



HAL
open science

L'inhibition de l'œstrus et de ses manifestations chez la jument

Aude Poullain

► **To cite this version:**

Aude Poullain. L'inhibition de l'œstrus et de ses manifestations chez la jument. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04143843

HAL Id: dumas-04143843

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04143843v1>

Submitted on 28 Jun 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2023 - Thèse n° 014

**L'INHIBITION DE L'ŒSTRUS ET DE SES
MANIFESTATIONS CHEZ LA JUMENT**

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 16 juin 2023
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

POULLAIN Aude

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2023 - Thèse n° 014

L'INHIBITION DE L'ŒSTRUS ET DE SES MANIFESTATIONS CHEZ LA JUMENT

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 16 juin 2023
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

POULLAIN Aude

Liste des enseignants du campus vétérinaire de Lyon

(20-03-23)

Pr	ABITBOL	Marie	Professeur
Dr	ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	Maître de conférences
Pr	ARCANGIOLI	Marie-Anne	Professeur
Dr	AYRAL	Florence	Maître de conférences
Pr	BECKER	Claire	Professeur
Dr	BELLUCO	Sara	Maître de conférences
Dr	BENAMOU-SMITH	Agnès	Maître de conférences
Pr	BENOIT	Etienne	Professeur
Pr	BERNY	Philippe	Professeur
Pr	BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	Professeur
Dr	BOURGOIN	Gilles	Maître de conférences
Dr	BRUTO	Maxime	Maître de conférences
Dr	BRUYERE	Pierre	Maître de conférences
Pr	BUFF	Samuel	Professeur
Pr	BURONFOSSE	Thierry	Professeur
Dr	CACHON	Thibaut	Maître de conférences
Pr	CADORÉ	Jean-Luc	Professeur
Pr	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Professeur
Pr	CHABANNE	Luc	Professeur
Pr	CHALVET-MONFRAY	Karine	Professeur
Dr	CHANOIT	Gillaume	Professeur
Dr	CHETOT	Thomas	Maître de conférences
Pr	DE BOYER DES ROCHES	Alice	Professeur
Pr	DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	Professeur
Pr	DJELOUADJI	Zorée	Professeur
Dr	ESCRIOU	Catherine	Maître de conférences
Dr	FRIKHA	Mohamed-Ridha	Maître de conférences
Dr	GALIA	Wessam	Maître de conférences
Pr	GILOT-FROMONT	Emmanuelle	Professeur
Dr	GONTHIER	Alain	Maître de conférences
Dr	GREZEL	Delphine	Maître de conférences
Dr	HUGONNARD	Marine	Maître de conférences
Dr	JOSSON-SCHRAMME	Anne	Chargé d'enseignement contractuel
Pr	JUNOT	Stéphane	Professeur
Pr	KODJO	Angeli	Professeur
Dr	KRAFFT	Emilie	Maître de conférences
Dr	LAABERKI	Maria-Halima	Maître de conférences
Dr	LAMBERT	Véronique	Maître de conférences
Pr	LE GRAND	Dominique	Professeur
Pr	LEBLOND	Agnès	Professeur
Dr	LEDOUX	Dorothee	Maître de conférences
Dr	LEFEBVRE	Sébastien	Maître de conférences
Dr	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Maître de conférences
Dr	LEGROS	Vincent	Maître de conférences
Pr	LEPAGE	Olivier	Professeur
Pr	LOUZIER	Vanessa	Professeur
Dr	LURIER	Thibaut	Maître de conférences
Dr	MAGNIN	Mathieu	Maître de conférences
Pr	MARCHAL	Thierry	Professeur
Dr	MOSCA	Marion	Maître de conférences
Pr	MOUNIER	Luc	Professeur

Dr	PEROZ	Carole	Maître de conférences
Pr	PIN	Didier	Professeur
Pr	PONCE	Frédérique	Professeur
Pr	PORTIER	Karine	Professeur
Pr	POUZOT-NEVORET	Céline	Professeur
Pr	PROUILLAC	Caroline	Professeur
Pr	REMY	Denise	Professeur
Dr	RENE MARTELLET	Magalie	Maître de conférences
Pr	ROGER	Thierry	Professeur
Dr	SAWAYA	Serge	Maître de conférences
Pr	SCHRAMME	Michael	Professeur
Pr	SERGENTET	Delphine	Professeur
Dr	TORTEREAU	Antonin	Maître de conférences
Dr	VICTONI	Tatiana	Maître de conférences
Dr	VIRIEUX-WATRELOT	Dorothee	Chargé d'enseignement contractuel
Pr	ZENNER	Lionel	Professeur

Remerciements au jury

A Madame le Professeur Muriel DORET-DION

*Professeur à l'Université Claude Bernard Lyon 1,
Praticien hospitalier en gynécologie obstétrique aux Hospices Civils de Lyon*
Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de ma thèse
Mes hommages respectueux

A Madame le Docteur Anne-Cécile LEFRANC-POHL

*Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, VetAgro Sup,
Unité pédagogie Equine*
Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la direction de ma thèse
Pour ses conseils avisés et sa disponibilité
Mes remerciements les plus sincères et chaleureux

A Monsieur le Professeur Jean-Luc CADORÉ

*Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, VetAgro Sup
Unité pédagogique Pathologie médicale des animaux de compagnie*
Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être second assesseur de ma thèse
Pour ses propositions éclairées et sa bienveillance
Avec ma plus profonde gratitude

Table des matières

Table des annexes	9
Table des figures	11
Table des tableaux	13
Liste des abréviations	15
Introduction	17
Partie 1 : Indications de l'inhibition de l'œstrus et de ses manifestations chez la jument ..	19
I) Le cycle œstral de la jument : anatomie, physiologie et manifestations normales	20
A) Anatomie de l'appareil reproducteur de la jument	20
B) Temporalité du cycle œstral.....	28
C) Les différentes phases du cycle œstral et les variations hormonales associées	39
D) La gestation	49
II) Des manifestations qui peuvent devenir problématiques	54
A) Influence du cycle œstral sur l'utilisation de la jument en tant qu'animal domestique	54
B) Les douleurs en lien avec le cycle œstral	59
III) Le diagnostic : étape difficile mais cruciale	67
A) Les différentes causes possibles d'un changement de comportement	67
B) L'importance des commémoratifs et de l'anamnèse	69
C) Examens nécessaires pour investiguer.....	77
Partie 2 : Revue des différentes thérapies inhibant l'œstrus et ses manifestations	91
I) Obtenir un état semblable au diœstrus ou à un début de gestation.....	92
A) Utilisation d'une source de progestérone exogène	92
C) Utilisation de la gestation.....	113
D) Manipulation du cycle.....	121
II) Supprimer l'activité ovarienne	125
A) Inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire par un rétrocontrôle négatif.....	125
B) Immunisation contre des protéines clés	137
C) Retrait de la source hormonale ovarienne : l'ovariectomie	151
Partie 3 : Regards alternatifs sur l'inhibition de l'œstrus et de ses manifestations	175
I) Intérêt dans la gestion des populations d'équidés libres.....	176
A) Un réel besoin de diminuer la fertilité	176
B) Contrôler la fertilité dans la vie sauvage	189
II) Éthique de l'inhibition de l'œstrus	206
A) Les différents courants éthiques	208
B) Réflexion éthique au niveau individuel	211
C) Réflexion éthique au niveau des populations	220
Conclusion.....	227
Bibliographie	229
Annexes	252

Table des annexes

Annexe 1 : Formulaire d'analyse endocrinologique de LabOniris.....	251
Annexe 2 : Tableau comparatif des différentes méthodes d'ovariectomie.....	253

Table des figures

Figure 1 : Appareil génital chez la jument, vue latérale gauche (Dyce et al., 2010)	20
Figure 2 : Photographie d'une vulve bien conformée (Brinsko et al., 2011)	21
Figure 3 : Appareil génital de la jument, vue ventrale (Konig et Liebich, 2014).....	23
Figure 4 : Extrémité du tractus génital, côté droit, vue latérale (Dyce et al., 2010)	24
Figure 5 : Schéma des différents stades fonctionnels de l'ovaire chez la jument (D'après Konig et Liebich, 2014)	25
Figure 6 : Les différents noyaux de l'hypothalamus et son lien avec l'hypophyse (Université Mc Gill).....	26
Figure 7 : Relations entre l'hypothalamus et l'hypophyse (McKinnon et al., 2011).....	27
Figure 8 : Relations entre photopériode, période de naissance et âge à la puberté chez une population de purs-sangs (D'après Brown-Douglas et al., 2004)	27
Figure 9 : Déroulé des évolutions hormonales lors de la puberté (Richard et al., 2019).....	30
Figure 10 : Image d'immunohistochimie au niveau de la tige infundibulaire (Magee, 2009)	31
Figure 11 : Ensemble des signaux métaboliques agissant sur la production de GnRH (Parrish, 2018)	32
Figure 12 : Représentation de l'activité sexuelle de la jument au cours de l'année (Poullain Aude).....	33
Figure 13 : Evolutions du taux de LH et FSH veineux en période de transition automnale chez la jument (Irvinne et al., 2000)	37
Figure 14 : Evolutions du taux d'œstrogènes et d'inhibine veineux en période de transition automnale chez la jument (Irvinne et al., 2000).....	38
Figure 15 : Le cycle œstral chez la jument (Bergfelt, 2009).....	40
Figure 16 : Jument en œstrus en présence d'un étalon (Pinto et Frazer, 2013).....	41
Figure 17 : Les différents rétrocontrôles exercés par les hormones de l'axe ovaro-hypothalamo-hypophysaire (Bergfelt, 2009)	47
Figure 18 : Variations des profils hormonaux au cours du cycle œstral (Bergfelt, 2009)	48
Figure 19 : Variations des profils hormonaux durant la gestation chez la jument (Taverne et Noakes, 2019)	50
Figure 20 : Concentrations urinaires en œstrogènes du vingtième au soixante-dixième jour de gestation chez plusieurs groupes de juments (Daels et al., 1990).....	52
Figure 21 : Variations du temps passé debout et de l'activité locomotrice entre l'œstrus et le diœstrus (Stachurska et al., 2023)	56
Figure 22 : Palpation transrectale lors d'un examen orthopédique (Geffroy, 2020).....	63
Figure 23 : Evolution des valeurs de prolactine durant un exercice sur tapis, avec et sans stress émotionnel (Kitaura et al., 2021)	73
Figure 24 : Diagramme de décision pour la démarche diagnostique d'une jument présentée avec des troubles du comportement d'origine œstrale suspectée (Poullain Aude)	78
Figure 25 : Aspect échographique d'un follicule anovulatoire hémorragique (Hyatt et al., 2017)	83
Figure 26 : Aspect multiloculaire typique d'une tumeur de la granulosa (Pryor et Tibary, 2005)	84
Figure 27 : Aspect macroscopique d'une tumeur de la granulosa (Sherlock et al., 2016)	84
Figure 28 : Evolution de la concentration plasmatique en progestérone lors de la mise en place et du retrait d'un dispositif intra-vaginal relâchant de la progestérone (Crabtree et al., 2018)	94
Figure 29 : Comparaison des structures moléculaires de l'altrenogest et de la progestérone (Institut Sandre, 2023)	98

Figure 30 : Aspect échographique de l'utérus d'une jument 24 heures après l'infusion d'huile (Campbell et al., 2017).....	112
Figure 31 : Billes et leurs fragments retrouvés dans l'utérus d'une jument souffrant de pyomètre (Morris et al., 2017).....	118
Figure 32 : Présentation du Upod ND (Gradil et al., 2019).....	119
Figure 33 : Mécanisme d'activité des antagonistes de la GnRH (Hurine et Lambalk, 2001).....	126
Figure 34 : Effet de l'administration d'antagoniste de la GnRH sur la concentration en œstradiol lors du cycle (Watson et al., 2000).....	128
Figure 35 : Effet de l'Ovuplant ND sur les concentrations en FSH et LH (Johnson et al., 2000).....	130
Figure 36 : Effet des implants Suprelorin ND sur le taux de LH suite à la stimulation par la buséreline (Kaps et al., 2021).....	133
Figure 37 : Fixation primaire du spermatozoïde sur la zone pellucide (Vetopsy).....	145
Figure 38 : Différence de poids des ovaires entre les juments au bout de 7 mois post-injection du Spayvac ND (Bechert et al., 2013).....	148
Figure 39 : Serrage de la chaîne de l'écraseur autour du pédicule ovarien (Prado et Schumacher, 2019).....	155
Figure 40 : Position de l'incision lors d'ovariectomie par laparotomie par le flanc (Loesch et Rodgerson, 2003).....	157
Figure 41 : Trois abords ventraux différents pour l'ovariectomie (Loesch et Rodgerson, 2003).....	159
Figure 42 : Position des portails pour la laparoscopie par le flanc (Loesch et Rodgerson, 2003).....	162
Figure 43 : Retrait d'un ovaire tumoral à l'aide d'un sac plastique stérile (De Bont et al., 2010).....	163
Figure 44 : Utilisation d'un morcellateur pour exciser l'ovaire (Lund et al., 2014).....	164
Figure 45 : Répartition des populations de chevaux féraux dans le monde (Nuñez et al., 2016).....	177
Figure 46 : Les bases de la dynamique des populations (Poullain Aude).....	186
Figure 47 : Comparaison du taux d'accroissement annuel d'une population de chevaux féraux en fonction de la proportion d'étalons stériles (Garrot et Siniff, 1992).....	190

Table des tableaux

Tableau I : Manifestations comportementales et physiques de la jument en œstrus (Poullain Aude, d'après Pinto et Frazer, 2013).....	41
Tableau II : Manifestations comportementales et physiques de la jument en diœstrus (Poullain Aude, d'après Pinto et Frazer, 2013).....	42
Tableau III : Résumé des effets des œstrogènes et progestagènes sur la voie de la douleur (Poullain, Aude, d'après les revues de Hassan et al. (2014), de Martin (2009) et de Craft (2007)).....	61
Tableau IV : Liste des déficiences dans la gestion du cheval pouvant mener à de l'agressivité (Poullain Aude, D'après Nout-Lomas et Beacom, 2015).....	68
Tableau V : Présentation des différents positionnements de la queue selon la situation (Poullain Aude, D'après Mc Donnell, 2017).....	71
Tableau VI : Avantages et inconvénients des méthodes d'inhibition de l'œstrus compatibles avec une utilisation sportive de la jument (Poullain Aude)	172
Tableau VII : Caractéristiques et exigences associées au système idéal de réduction de la fertilité (Poullain Aude, d'après Hobbs et al. (2018)	191
Tableau VIII : Utilisation des cinq domaines pour grader un état de bien-être (Poullain Aude, D'après Beausoleil et Mellor, 2015)	213

Liste des abréviations

- AAEP : American Association of Equine Practicionners, association américaine des vétérinaires équins
- ACTH : AdrenoCorticoTropin Hormone, hormone adrénocorticotrope
- AMH : Hormone Anti-Mullérienne
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- AMPc : Adénosine MonoPhosphate Cyclique
- ARNm : Acide RiboNucléique messenger
- ASAT : Aspartate AminoTransférase
- BID : *bis in die*, deux fois par jour
- BLM : Bureau of Land Management, bureau de gestion des terres
- cm : centimètres
- COX-2 : Cyclo-Oxygénase 2
- CK : Créatinine Kinase
- eCG : equine Chorionic Gonadotrophin, gonadotrophine chorionique équine
- ELISA : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay, test d'immuno-absorption lié à une enzyme
- EPA : Environment Protection Agency, agence de protection de l'environnement
- FDA : Food and Drug Administration, administration de la nourriture et des médicaments
- FEI : Fédération Equestre Internationale
- FSH : Follicle Stimulating Hormone, hormone folliculo-stimulante
- GnRH : Gonadotropine Releasing Hormone, hormone de libération des gonadotrophines
- h : heure
- hCG : hormone Chorionique Gonadotrope
- IM : Intra-Musculaire
- IV : Intra-Veineux
- kb : kilobase
- kg : kilogramme
- L : litre
- LH : Luteinizing Hormone, hormone lutéinisante
- mg : milligramme
- ml : millilitre
- mm : millimètre
- MPA : MedroxyProgesteron Acetate, acétate de médroxyprogestérone
- ng : nanogramme
- nmol : nanomol
- PCR : Polymerase Chain Reaction, réaction de polymérase en chaîne
- pZP : protéines de la zone pellucide
- pg: picogramme
- pmol : picomole
- PGF2a : Prostaglandine 2 alpha
- RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit
- reZP : recombinant Zone Pellucide, protéines recombinantes de la zone pellucide
- SRY : Sex-determinig Region Y, région du chromosome Y déterminant le sexe
- UI : Unité Internationale
- µg : microgramme
- VO2 : consommation d'oxygène
- ZP : Zone Pellucide

Introduction

Le cycle œstral est régulièrement mis en cause pour expliquer une baisse de performance ou la présence de comportements indésirables chez la jument. Son impact sur les performances est une croyance tellement ancrée dans le milieu équestre qu'elle a fait l'objet d'un sondage par l'AAEP (American Association of Equine Practicionners) auprès des vétérinaires équins américains (1). Quatre-vingt-dix pour cent des 767 vétérinaires répondants estiment ainsi que le moment du cycle œstral a une influence sur les performances des juments. Parmi ces vétérinaires, 89 % choisissent de traiter les juments pour contrôler ces baisses de performance, cela passe par une inhibition de l'œstrus dans 93 % des cas.

Un cycle œstral est défini comme l'ensemble des modifications structurales, physiologiques et comportementales qui existent entre deux œstrus. L'œstrus est la phase du cycle où la femelle devient de plus en plus réceptive au mâle (il se termine par l'ovulation) et le terme « chaleurs » est utilisé dans le langage courant pour nommer les manifestations comportementales caractéristiques de la femelle en période d'œstrus. Les propriétaires et entraîneurs présentent souvent le désir d'inhiber ces chaleurs, majoritairement dans le but de permettre une utilisation sportive. Cependant, d'autres raisons peuvent conduire à un souhait d'inhiber l'œstrus comme le fait de pouvoir mettre en contact jument et étalon sans risquer de faire face à une gestation. De plus, la suppression de l'activité cyclique trouve aussi sa place au niveau collectif, via la gestion des populations de chevaux libres à travers le monde. En effet, les chevaux féraux posent des problèmes écologiques dans les environnements où ils prospèrent actuellement. Une réduction de leur nombre est nécessaire à l'équilibre des milieux. Ainsi, une des solutions mise en œuvre est la réduction de la fertilité qui peut être obtenue en inhibant l'œstrus.

Par conséquent, l'inhibition de l'œstrus et de ses manifestations est un sujet nécessitant d'être maîtrisé par le vétérinaire équin. En effet, sa demande peut parfois être sujette à débat, soulignant l'importance d'une bonne formation sur la question. C'est pour cela que les indications de l'inhibition de l'œstrus et de ses manifestations sont discutées dans la première partie de ce travail. Ceci consiste d'abord en un rappel des bases de l'anatomie et de la physiologie nécessaires pour comprendre pleinement les enjeux ainsi que pour identifier les périodes du cycle où le comportement de la jument est compatible avec son utilisation, puis en une présentation de ces comportements indésirables et leur relation avec le cycle œstral, pour terminer sur une proposition de méthode diagnostique.

Dans une seconde partie, les différentes thérapies disponibles pour inhiber l'œstrus et ses manifestations sont abordées en distinguant, d'une part, les thérapies mimant un état de diœstrus ou de début de gestation et, d'autre part, celles supprimant l'activité ovarienne.

Les deux premières parties se concentrant sur l'inhibition de l'œstrus dans le cadre de l'utilisation sportive des juments, le dernier volet de ce travail est guidé par la volonté de poser un regard alternatif sur cette pratique. Tout d'abord, en changeant d'échelle et en s'intéressant à l'intérêt de l'inhibition de l'œstrus dans le cadre de la gestion de populations d'équidés libres puis en prenant du recul sur les méthodes utilisées en considérant la dimension éthique de ces actions.

Partie 1 : Indications de l'inhibition de l'œstrus et de ses manifestations chez la jument

Dans cette partie, nous détaillerons tout d'abord le cycle œstral de la jument sous plusieurs angles : anatomique, physiologique et comportemental. Puis nous nous intéresserons aux manifestations gênantes rapportées par les propriétaires et dans quelles mesures celles-ci peuvent être reliées au cycle œstral. Enfin, nous détaillerons la démarche diagnostique à suivre pour identifier une jument dont les troubles du comportement sont liés à l'œstrus.

I) Le cycle œstral de la jument : anatomie, physiologie et manifestations normales

A) Anatomie de l'appareil reproducteur de la jument

1) L'appareil reproducteur de la jument

L'appareil reproducteur de la jument a la forme d'un Y et est composé, du plus externe au plus interne, de la vulve, du vagin, du col de l'utérus, de l'utérus, de deux oviductes et de deux ovaires (Figure 1).

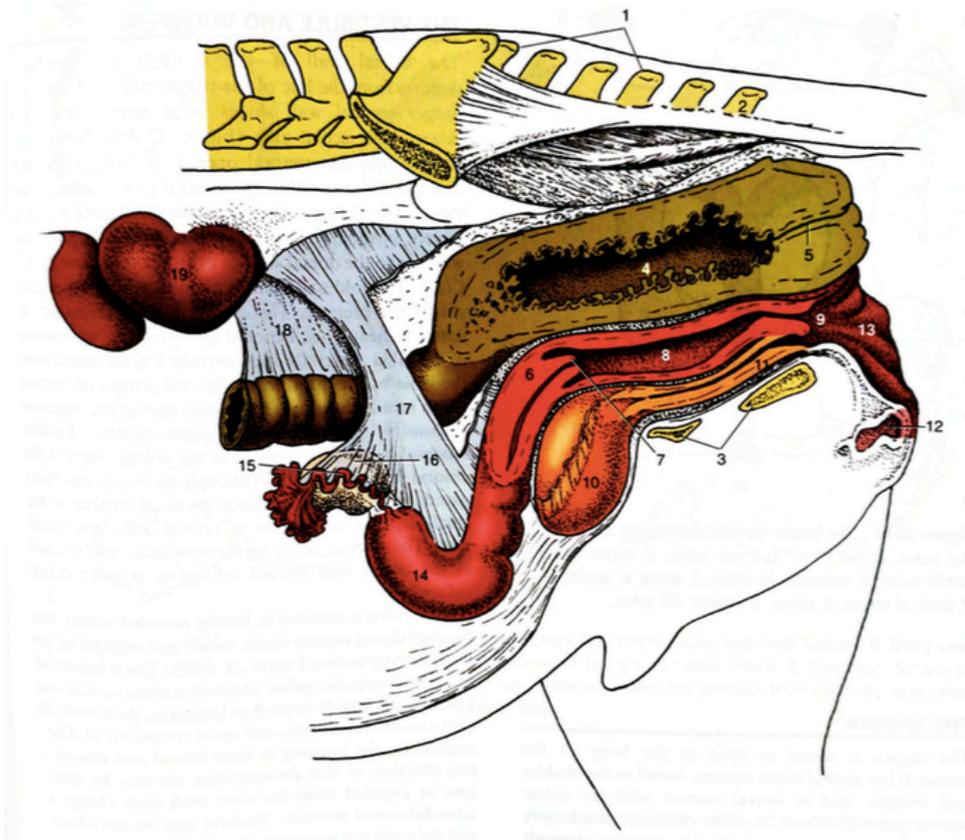


Figure 1 : Appareil génital chez la jument, vue latérale gauche
Source : Dyce et al., 2010 (Autorisation accordée par l'éditeur) (2)

Légende

6 : col de l'utérus, 7 : partie vaginale du col de l'utérus, 8 : vagin, 9 : vestibule, 12 : clitoris, 13 : vulve, 14 : corne utérine, 15 : trompe utérine, 16 : ovaire gauche, 17 : ligament large

a) La vulve

La **vulve** représente la partie externe et visible de l'appareil génital. D'une longueur de 12 à 15 cm (3), elle est située ventralement à l'anus et dorsalement au plancher du bassin. Elle est composée de trois éléments : le vestibule, deux lèvres et le clitoris. Les lèvres délimitent son ouverture et sont recouvertes d'une fine peau.

En dessous de cette structure se trouve le **muscle constricteur de la vulve** composé de fibres lisses. Il est responsable du mouvement des lèvres ainsi que de l'élévation du clitoris (3).

Ce muscle, responsable de la tonicité de la vulve, a tout particulièrement une importance lors de l'évaluation de la conformation de celle-ci. En effet, pour éviter certaines pathologies comme le pneumovagin, elle doit être courte, fermée et verticale comme présentée en Figure 2 (2).

Il a aussi une importance dans le changement d'apparence de la vulve durant le cycle œstral.



*Figure 2 : Photographie d'une vulve bien conformée
Source : Brinsko et al., 2011 (Autorisation accordée par l'éditeur) (4)*

Le **vestibule** est la partie qui relie la vulve et le vagin. C'est un conduit circulaire entouré des fibres musculaires de son muscle constricteur. L'**hymen**, membrane fibreuse relativement épaisse chez la jument, sépare le vestibule du vagin (5).

b) Le vagin

Le **vagin** est un conduit aplati dorso-ventralement d'une longueur de 10 à 15 cm et d'un diamètre de 4 à 6 cm (6). Il relie le col de l'utérus à l'ostium urétral, situé dans la partie crâniale du vestibule. Dans sa portion la plus crâniale, il forme une cavité annulaire autour de la partie caudale du col utérin : le fornix.

Sa muqueuse est recouverte d'un épithélium pluristratifié dont l'aspect change en fonction du moment du cycle œstral (4).

c) Le col utérin

Le **col de l'utérus**, situé dans la cavité pelvienne, se présente sous une forme tubulaire de 5 à 8 cm de long et avec une paroi épaisse de 30 à 55 mm (6). Son extrémité caudale, l'ostium externe, fait protrusion dans le vagin avec une forme caractéristique en fleur épanouie, dont l'examen se fait à l'aide d'un spéculum. L'ostium interne, en position crâniale, se projette lui dans le corps utérin.

Son aspect varie aussi fortement lors du cycle œstral. Sa couche musculaire, circulaire riche en élastine et l'entourant, lui permet d'être déformable (4).

d) L'utérus

L'utérus chez la jument est de type bicornu : les **deux cornes utérines** ont la même longueur que le corps utérin (Figure 3). Il est suspendu dans la cavité abdominale au niveau sous-lombaire par le **ligament large** qui s'insère sur le bord dorsal de ses différents éléments.

Le **corps utérin**, en forme de cylindre aplati dorso-ventralement, est large de 10 cm de diamètre et mesure 18 à 20 cm de longueur (6).

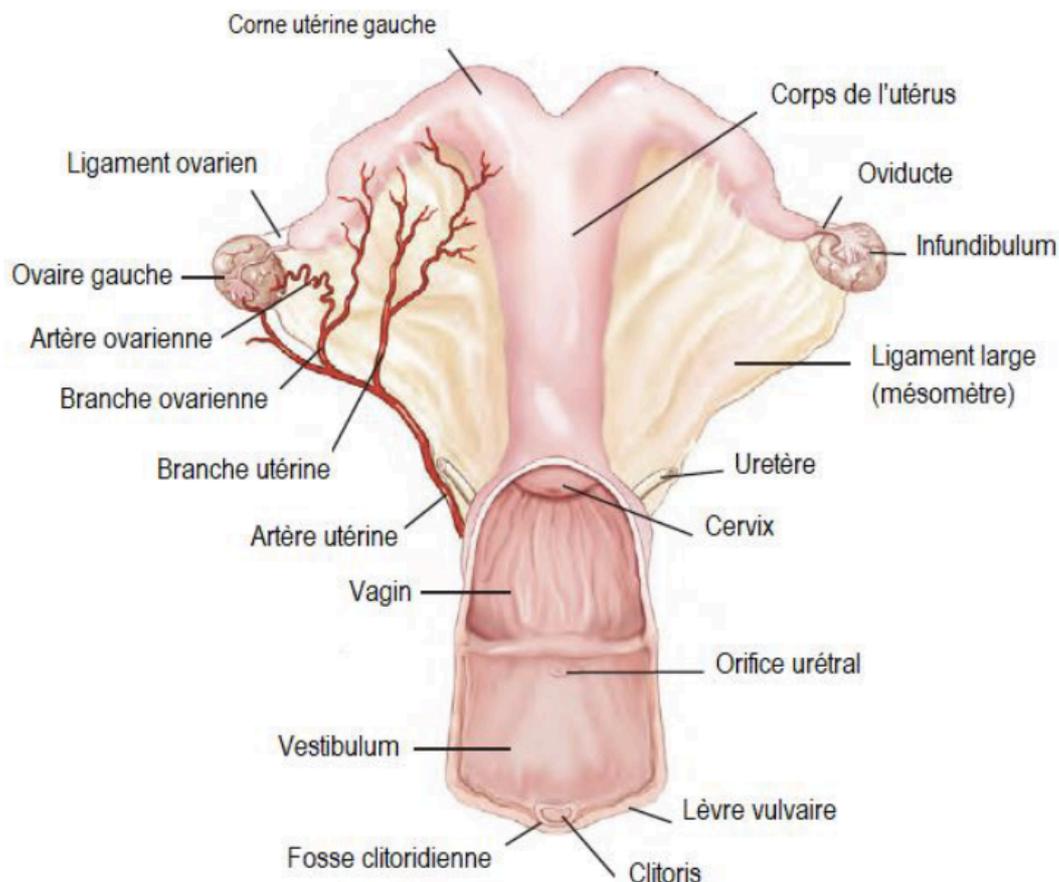


Figure 3 : Appareil génital de la jument, vue ventrale
 Source : König et Liebich., 2014 (Autorisation accordée par l'éditeur) (7)

La paroi de l'utérus est constituée de trois couches, de l'extérieur vers l'intérieur : la **séreuse**, le **myomètre** et l'**endomètre**. L'endomètre est lui-même composé de trois niveaux : un épithélium de type sécrétoire pavimenteux donnant sur la lumière utérine, le *stratum compactum* puis le *stratum spongiosum* composé de glandes (4). Cette diversité de structures permet à l'utérus de changer d'aspect selon le cycle œstral.

e) Les trompes utérines

Les **deux trompes utérines** font la liaison entre les extrémités des cornes utérines et l'ovaire. Leur rôle est de recevoir l'ovocyte au moment de l'ovulation, d'abriter la fécondation puis d'acheminer l'œuf fécondé vers l'utérus.

Chez la jument, elles forment deux conduits étroits et flexueux qui peuvent atteindre 30 cm de long (6). Elles sont logées dans le mésosalpinx, composé de deux feuilletts du ligament large qui se rejoignent au niveau des trompes utérines.

Chaque trompe est composée de deux parties : l'isthme et l'ampoule, présentées sur la Figure 4.

- L'**isthme** est la partie dans la continuité de la corne utérine, les deux éléments étant séparés par une nette démarcation : la jonction tubo-utérine faisant saillie dans la corne utérine.

Le diamètre de l'isthme est assez réduit, de 2 à 3 mm selon les individus (6) et s'élargit (5 à 9 mm) en direction de l'ovaire.

- L'**ampoule** longe l'ovaire par sa face latérale et se termine par l'**infundibulum**. En forme d'entonnoir bordé de franges, l'infundibulum est recouvert par le péritoine en face externe et abrite l'ostium abdominal, orifice faisant face au lieu d'ovulation.

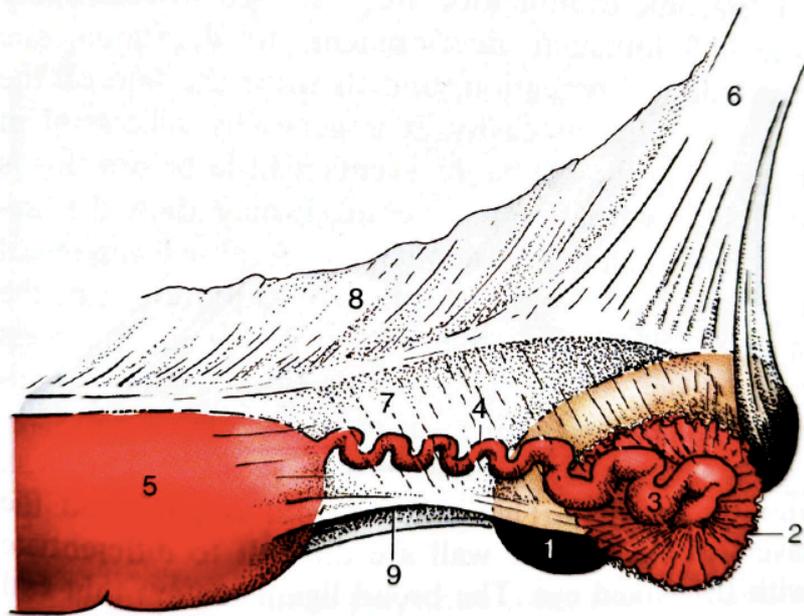


Figure 4 : Extrémité du tractus génital, côté droit, vue latérale
Source : Dyce et al., 2010 (Autorisation accordée par l'éditeur) (2)

Légende

1 : ovaire, 2 : infundibulum, 3 : ampoule, 4 : isthme, 5 : corne utérine, 6 : mésovarium

f) Les ovaires

Les **deux ovaires** se situent en dessous de la quatrième ou cinquième vertèbre lombaire, 15 cm en arrière du rein droit pour l'ovaire droit, l'ovaire gauche étant toujours plus caudal (3). Ils se situent 4 à 5 cm crânialement aux trompes utérines et à environ 60 cm de distance du périnée (6).

Ils sont contenus dans la **bourse ovarique**, formée du **mésovarium**, constitué de replis du péritoine viscéral, et du **mésosalpinx**. En forme de haricot, les moyens de fixité des ovaires sont multiples (6) :

- sur le bord crânial : en plus du mésovarium, le **ligament suspenseur de l'ovaire**, long de 15 cm, vient renforcer l'attache de l'ovaire à la cavité abdominale.
- sur le pôle crânial, le **ligament tubo-ovarique** relie l'ovaire à l'infudibulum.
- sur le pôle caudal, le **ligament propre de l'ovaire** le lie à la corne utérine.

Leur organisation est une particularité des équidés avec une inversion de la position de la médulla et du cortex (Figure 5). Le bord dorsal est convexe et supporte le mésovarium. Le bord ventral, concave, abrite la **fosse ovulatoire**. Toute la surface de l'ovaire est recouverte d'une épaisse couche fibreuse dérivant du péritoine, à l'exception de la fosse ovulatoire (4).

C'est au niveau du pourtour de cette fosse que l'on retrouve la zone corticale, qui abrite le **parenchyme ovarien**, champ germinatif central. La conformation externe de l'ovaire varie selon la période du cycle œstral. En effet, lors de la croissance des follicules puis la mise en place du corps jaune, la fosse est obstruée par ces éléments et l'ovaire perd sa forme de haricot. De plus, la médulla, abritant la vascularisation de l'organe, se retrouve sur la face externe de l'ovaire, *a contrario* des autres espèces, ainsi qu'en périphérie de la zone ovulatoire (5).

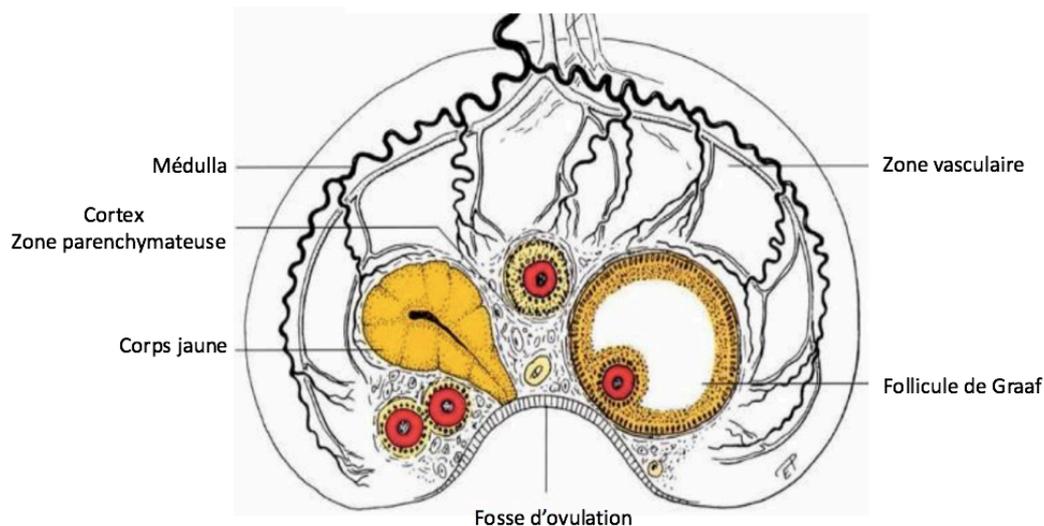


Figure 5 : Schéma des différents stades fonctionnels de l'ovaire chez la jument
 Source : D'après König et Liebich, 2014 (Autorisation accordée par l'éditeur) (7)

2) Les organes annexes de l'appareil reproducteur

Le cycle œstral de la jument est régi par différentes hormones qui seront présentées en partie I.C.2). Celles-ci sont produites par diverses glandes du système nerveux central qui en assurent la régulation (3).

a) La glande pinéale

La **glande pinéale** est une petite glande, d'environ 10 mm de long par 7 mm de large, se situant sur la ligne médiane de la région postérieure du troisième ventricule (Figure 7) (6).

Elle est responsable de la production de **mélatonine**, qui contrôle le rythme circadien. Elle est en relation avec des photorécepteurs au niveau de la rétine via des neurones, permettant ainsi l'ajustement de la production de mélatonine selon la durée du jour, la **photopériode** (5).

b) L'hypothalamus

L'**hypothalamus** tire son nom de sa position dans l'encéphale, sous le thalamus. Cette glande, située sous le troisième ventricule et juste au-dessus de l'hypophyse (8), est divisée en onze noyaux (Figure 6).

Le noyau paraventriculaire est responsable de la sécrétion de l'**ocytocine**, une des hormones contrôlant le cycle utérin (5).

La **GnRH** (Gonadotropine Releasing Hormone) est, quant à elle, produite de manière pulsatile par les noyaux de l'hypothalamus intermédiaire, dont font partie entre autre les noyaux dorso-médiaux et ventro-médiaux.

Ces noyaux sont divisés en deux pôles quant à leur fonctionnement dans le relargage de la GnRH (9) :

- Un **centre tonique** : il contrôle une production de GnRH constante avec des pics de faible amplitude.
- Un **centre explosif** : il contrôle la production de pics de GnRH de forte amplitude, qui correspondent au pic de **LH** (Luteinizing Hormone) rencontré lors de l'ovulation.

Une structure tubulaire, appelée **infundibulum**, lie ensuite l'hypothalamus à l'hypophyse (Figure 6).

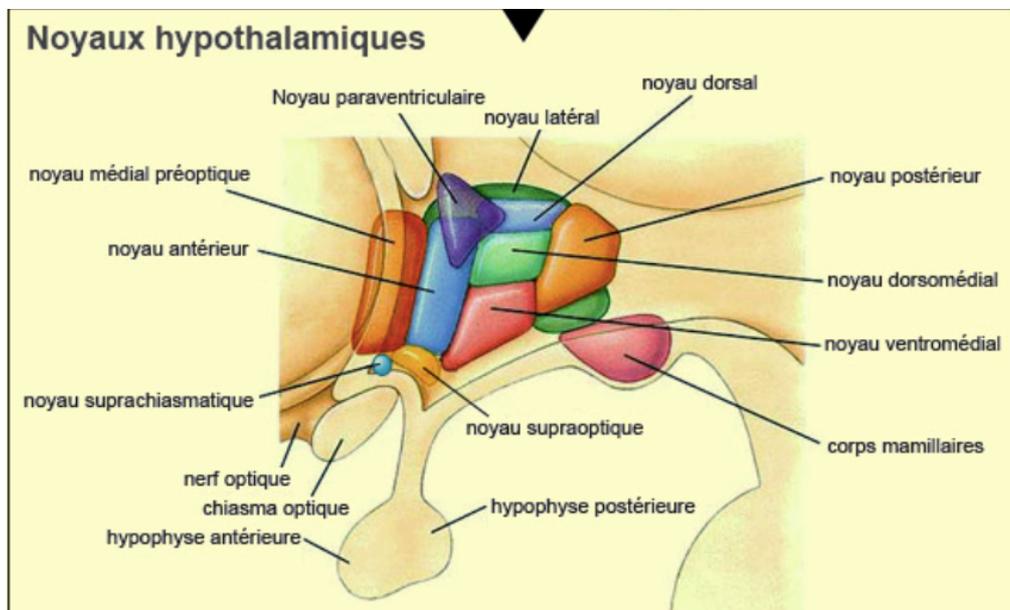


Figure 6 : Les différents noyaux de l'hypothalamus et son lien avec l'hypophyse
Source : Université Mc Gill (10)

c) L'hypophyse

L'**hypophyse** se situe dans une dépression de l'os sphénoïde, la fosse hypophysaire. Chez le cheval, elle est en contact avec la face ventrale de la boîte crânienne, écrasée par le tronc cérébral. C'est une petite glande, pouvant atteindre 3 grammes chez les équidés, en contact avec l'hypothalamus de manière directe (6).

Elle est divisée en deux parties : l'**adénohypophyse** ou hypophyse antérieure et la **neurohypophyse** ou hypophyse postérieure, avec deux systèmes vasculaires différents (11) (Figure 7).

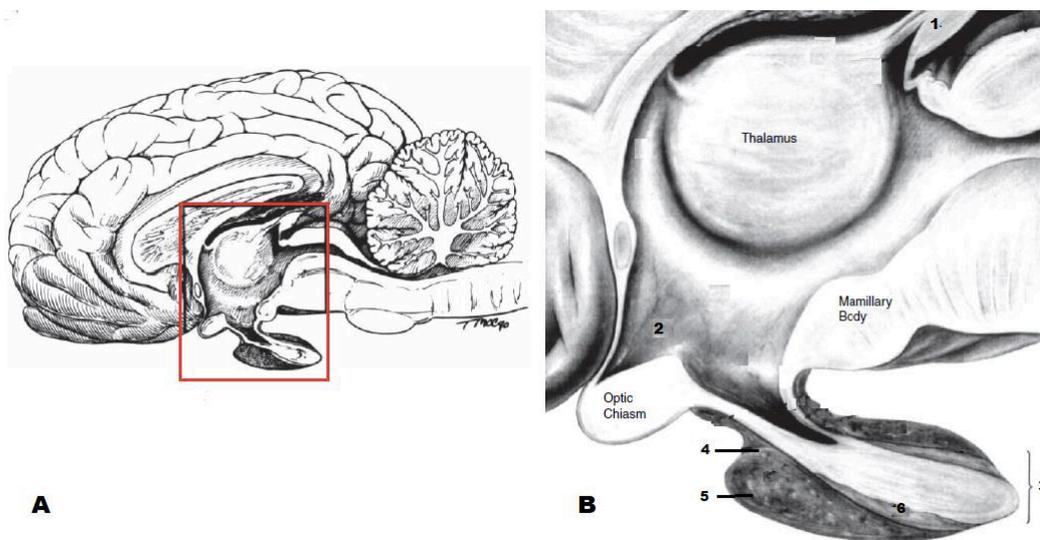


Figure 7 : Relations entre l'hypothalamus et l'hypophyse
Source : McKinnon et al., 2011 (Autorisation accordée par l'éditeur) (12)

Légende

A : représentation de l'encéphale

B : aggrandissement du rectangle rouge de A : 1) Glande pinéale, 2) Hypothalamus, 3) Hypophyse, 4) pars tuberalis, 5) pars distalis, 6) pars intermedia (4, 5, 6 : Adénohypophyse)

La **neurohypophyse** abrite les axones des neurones dont les corps cellulaires sont situés dans les noyaux supra-optiques et para-ventriculaires de l'hypothalamus. Elle assure le stockage d'hormones, comme l'**ocytocine**, ainsi que son relargage dans la circulation systémique via l'artère hypophysaire inférieure. C'est le phénomène de **neurosecrétion** (13).

L'adénohypophyse contient plusieurs populations de cellules sécrétrices d'hormones sous l'influence de l'hypothalamus (13). Parmi elles, nous pouvons citer la **FSH** (Follicle Stimulating Hormone), la **LH** et la **prolactine**.

La jument naît avec tous ces organes en place mais ne va pas exprimer de comportement d'œstrus dès sa naissance. Ces comportements ne seront observés qu'à partir d'un certain âge (**puberté**) et seulement à certains moments de l'année.

B) Temporalité du cycle œstral

1) La puberté

a) Des changements physiques en lien avec la photopériode

La **puberté** est définie comme la période de transition « où l'animal devient sexuellement mature et capable de se reproduire » (14), c'est-à-dire que la jument devient capable de libérer des ovocytes et de manifester un comportement sexuel. La **première ovulation** marque donc cette phase de puberté. Chez plusieurs espèces, dont le cheval, il est communément admis d'affirmer qu'une concentration sérique en progestérone supérieure à 2 ng/mL est témoin d'une phase lutéale et donc d'une ovulation (15).

Pour atteindre cet état, plusieurs facteurs entrent en jeu : il faut une concomitance entre une photopériode favorable et un développement corporel suffisamment avancé. Une équipe néo-zélandaise de l'université de Massey a proposé un poids au déclenchement de la puberté au moins égal à 49 % du poids adulte (16).

En moyenne, les juments atteignent la puberté entre un et deux ans (14). Cependant, la race de l'animal semble avoir un rôle important dans la précocité de cet évènement. En effet, plusieurs études se sont penchées sur cette donnée et les conclusions diffèrent selon la race étudiée.

Quatre-vingt-douze femelles lipizzans ont été suivies par une équipe de vétérinaires slovènes. Elles ont atteint la puberté à un âge moyen de 19 mois, avec une répartition entre l'âge de 15 mois et celui de 25 mois (17).

Une équipe néo-zélandaise s'est penchée sur le même sujet mais en étudiant une population de 35 femelles purs-sangs. Ces juments atteignaient la puberté plus tôt que les lipizzans, avec un âge moyen à la puberté de 11 mois (16).

L'âge atteint à la puberté peut aussi dépendre du moment de la naissance de la pouliche dans l'année. Une pouliche née tôt dans la saison (janvier-février) pourrait avoir son premier œstrus en mai-juin de l'année suivante à 16-17 mois, alors qu'il est probable pour une pouliche née plus tard (juillet-août) de ne déclencher sa puberté que 21 à 22 mois plus tard. En effet, elle n'aurait pas atteint le développement requis au moment des conditions photopériodiques favorables à ce déclenchement. Ce propos est nuancé selon la race des individus. En effet, chez les purs-sangs, des pouliches nées à l'automne dans l'hémisphère Sud pouvaient entrer en puberté dès l'âge de huit mois (16).

La jument étant une espèce saisonnière de jours longs, c'est-à-dire qu'elle manifeste une activité sexuelle durant le printemps et l'été dans l'hémisphère Nord, l'arrivée en puberté correspond à l'allongement des jours (Figure 8).

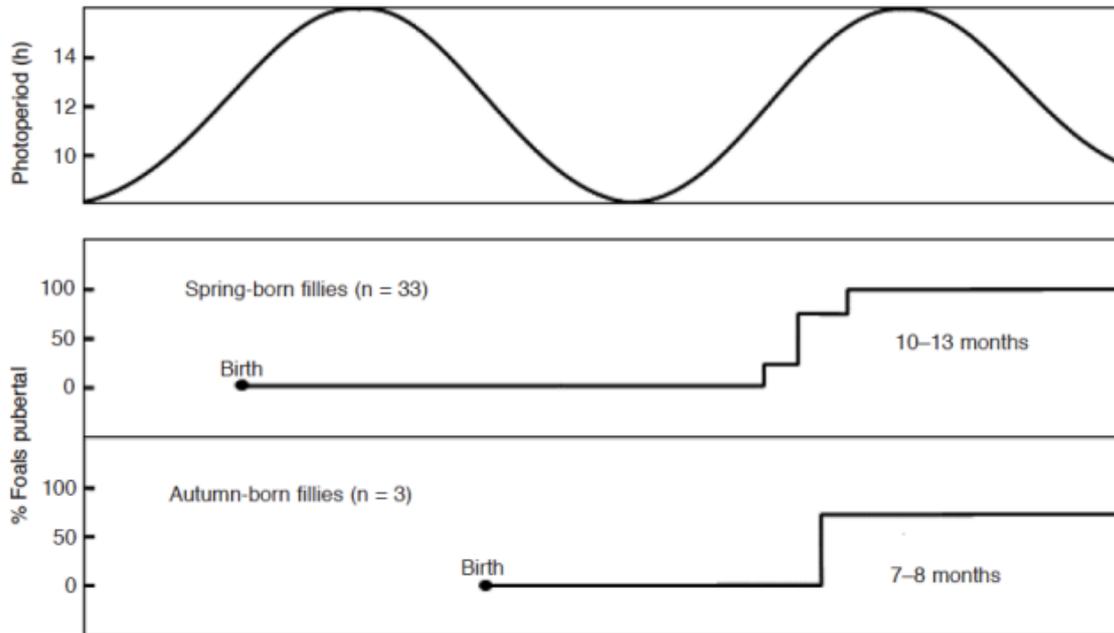


Figure 8 : Relations entre photopériode, période de naissance et âge à la puberté chez une population de purs-sangs

Source : D'après Brown-Douglas et al., 2004 (Autorisation accordée par l'éditeur) (16)

Légende

autumn-born fillies : pouliches nées à l'automne

birth : naissance

foals pubertal : poulains ayant atteint la puberté

months : mois

photoperiod : photopériode

spring-born fillies : pouliches nées au printemps

Cette hypothèse est supportée par le fait, qu'en appliquant un protocole de photothérapie simulant des jours longs (14 heures 30 d'éclairage par jour de décembre à avril) à des pouliches purs-sangs âgés de 19 à 22 mois, une équipe japonaise a mis en lumière l'avancée de la puberté par rapport à des pouliches non soumises à ce protocole (18).

Le déclenchement de la puberté est influencée par la photopériode, coïncidant toujours avec l'arrivée des jours longs. Le poids semble aussi être un facteur prédominant, ce qui trouve sa logique dans les conséquences physiologiques lourdes d'une gestation. La jument doit donc être assez développée pour supporter cet état.

L'âge à la puberté n'est pas une donnée fixe. Il dépend beaucoup de la race de l'individu ainsi que de sa période de naissance. Une pouliche qui naît tard dans la saison aura une puberté plus tardive qu'une autre née quelques mois auparavant. La photopériode joue encore un rôle prépondérant dans ce phénomène.

b) Les changements hormonaux au moment de la puberté

L'hormone-clé dans le déclenchement de la puberté est la **LH**. En effet, il faut attendre un pic de celle-ci suffisamment important pour déclencher une **ovulation**.

Chez la brebis, il est montré que les pics de LH d'un animal pré-pubère sont de même amplitude que ceux d'une brebis cyclée. Cependant, la fréquence de ces libérations de LH est trop faible pour permettre une maturation finale du follicule et une ovulation (14).

Chez la jument pré-pubère, le centre tonique de l'hypothalamus est inhibé par le faible taux d'œstrogènes relâchés par les follicules en croissance (situation pré-puberté, Figure 9). De ce fait, la production de GnRH n'est pas stimulée ni celle de LH et de FSH (19).

Le centre explosif quant à lui nécessite un seuil important d'œstrogènes pour être activé, seuil non atteint chez l'individu pré-pubère (20).

Lors de l'arrivée de la puberté, il y a perte de ce rétro-contrôle négatif des œstrogènes sur le centre tonique de l'hypothalamus (croix orange, Figure 9). Cela engendre une hausse de la fréquence de pics de **GnRH** et par conséquent de ceux de **LH** et **FSH**. Ainsi stimulés par la FSH, les follicules vont produire de plus en plus d'**œstradiol** jusqu'à atteindre la valeur seuil nécessaire pour activer le centre explosif de l'hypothalamus qui entraîne l'arrivée du **pic de LH** nécessaire à l'**ovulation** et au début de la puberté (situation déclenchement de la puberté, Figure 9) (14, 20).

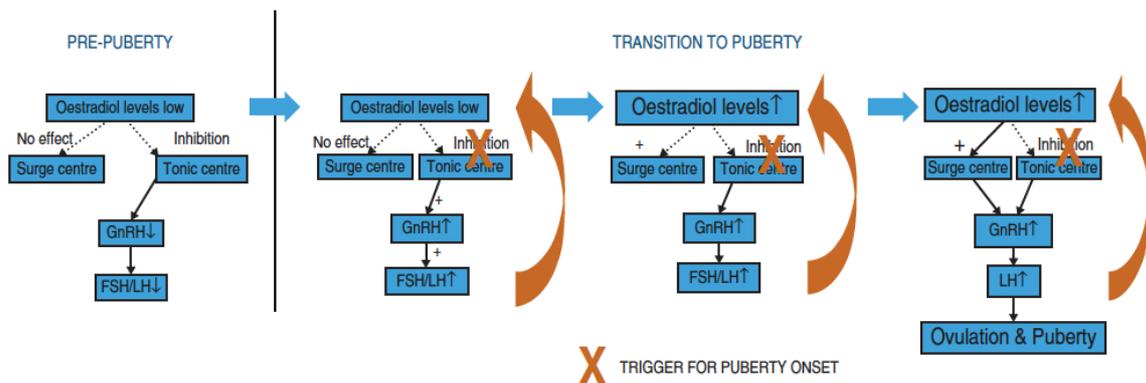


Figure 9 : Déroulé des évolutions hormonales lors de la puberté

Source : Richard et al., 2019 (Autorisation accordée par l'éditeur) (14)

Légende

no effect : pas d'effet

oestradiol levels low : niveaux d'œstrogènes bas

pre-puberty : avant la puberté

puberty : puberté

surge center : centre explosif

transition to puberty : transition vers la puberté

trigger for puberty onset : déclenchement du commencement de la puberté

tonic center : centre tonique

Cette première ovulation est dite « silencieuse », à savoir que la jument ne manifeste pas de signe d'œstrus comportementaux. En effet, le système nerveux central aurait besoin d'être activé par de la **progestérone** une première fois avant de manifester ces comportements, produite uniquement après la première ovulation (14).

Il est légitime de se demander pourquoi et comment le centre tonique de l'hypothalamus acquiert sa capacité à répondre aux œstrogènes. Ces neurones sont en fait activés par diverses substances dont les plus importantes sont la **protéine kisspeptine** (21) et la **leptine** (22).

La **protéine kisspeptine** est relâchée par des neurones pré-synaptiques au niveau des synapses avec les neurones sécréteurs de GnRH, portant les récepteurs de la kisspeptine (14). Un tiers des neurones sécréteurs de GnRH se trouvent en apposition avec des neurones sécrétant la kisspeptine (23). Cette interaction est représentée par la proximité du vert et du rouge sur la Figure 10.

Les cellules productrices de kisspeptine portent des récepteurs aux œstrogènes avec un effet de rétro-contrôle positif de ces derniers sur la production de kisspeptine (21).

De plus, ces cellules sont aussi stimulées par d'autres substances comme la leptine, le glucose et les acides gras directement ou via d'autres neurones (24).

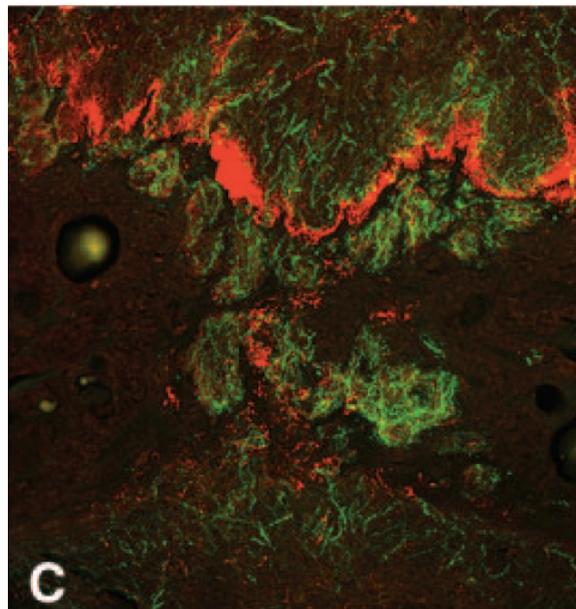


Figure 10 : Image d'immunohistochimie au niveau de la tige infundibulaire
Source : Magee, 2009 (Autorisation accordée par l'éditeur) (21)

Légende

en rouge : signal Kisspeptine

en vert : signal GnRH

La **leptine** est produite au niveau des adipocytes et informe l'organisme sur l'état d'embonpoint suffisant à une activité de reproduction. Pour avoir une induction de la puberté, il faut un niveau sanguin suffisant de leptine, c'est un signal permissif et non instigateur de celle-ci (25). Cette hormone stimule les neurones producteurs de kisspeptine via d'autres réseaux de neurones comme ceux à **neuropeptides Y** (26).

Ces signaux contribuent à la baisse du rétro-contrôle négatif de l'œstradiol sur la libération de GnRH.

La Figure 11 ci-dessous récapitule l'ensemble des signaux métaboliques qui influencent la libération de kisspeptine et par conséquent de **GnRH**.

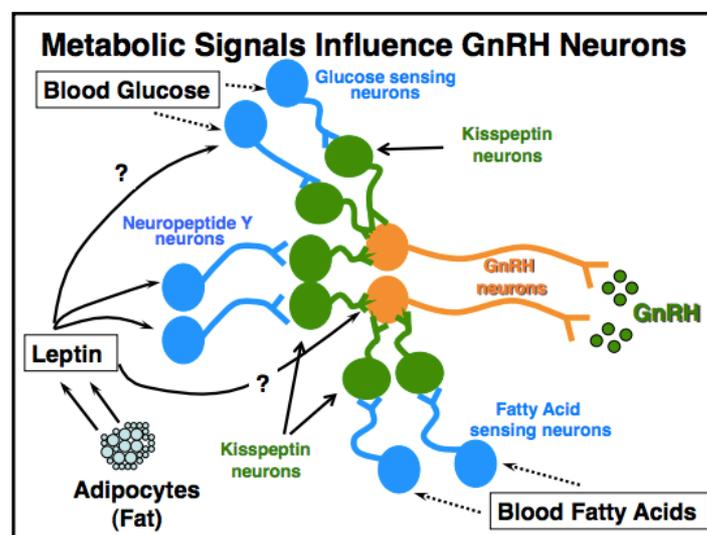


Figure 11 : Ensemble des signaux métaboliques agissant sur la production de GnRH

Source : Parrish, 2018 (Autorisation accordée par l'auteur) (24)

Légende

blood fatty acids : acides gras sanguins

blood glucose : glucose sanguin

fat : gras

fatty acid sensing neurons : neurones sensibles aux acides gras

glucose sensing neurons : neurones sensibles au glucose

GnRH neurons : neurones relâchant de la GnRH

kisspeptin neurons : neurones relâchant de la kisspeptine

leptin : leptine

metabolic signals influence GnRH neurons : des signaux métaboliques influencent les neurones producteurs de GnRH

neuropeptide Y neurones : neurones relâchant le neuropeptide Y

La puberté coïncide avec l'augmentation de la fréquence des pics de GnRH, permettant à terme la stimulation du centre explosif de l'hypothalamus, débouchant sur la libération du pic de LH et l'ovulation.

Le centre tonique de l'hypothalamus acquiert sa capacité à répondre aux œstrogènes grâce à l'intensification de la concentration en protéine kisspeptine, stimulatrice des neurones producteurs de GnRH.

La production de protéine kisspeptine est elle-même régie par de nombreux facteurs métaboliques tels que la leptine, les acides gras, via le biais de neurones sensibles à ces éléments. C'est ainsi que le lien entre déclenchement de la puberté et état d'embonpoint suffisant se fait.

2) La saisonnalité

Comme vu précédemment, la jument est une espèce saisonnière de jours longs. Son activité reproductrice s'étend du printemps à l'automne, saisons influencées par la position dans l'hémisphère Nord ou Sud.

Dans l'hémisphère Nord, environ 85 % des juments de selle et 90 % des ponettes cessent de cycler à partir de l'équinoxe d'automne (27).

Cependant, 15 à 20 % des juments continuent de cycler toute l'année (17) (28).

L'activité sexuelle peut être découpée en quatre phases, représentées sur la Figure 12.

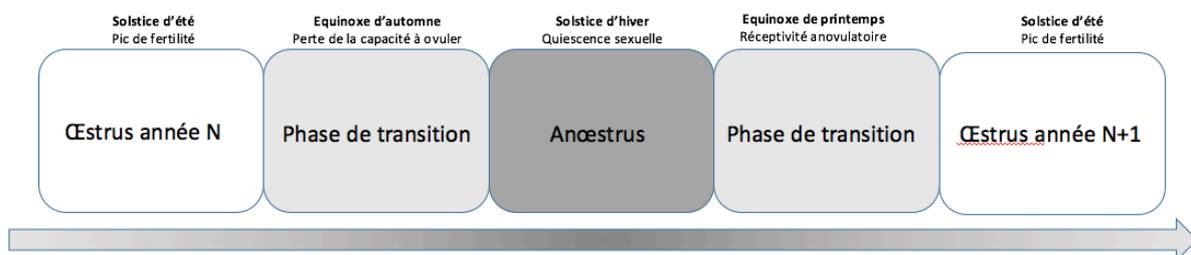


Figure 12 : Représentation de l'activité sexuelle de la jument au cours de l'année

Source : Poullain Aude

a) L'anœstrus

En période d'**anœstrus**, les ovaires sont inactifs, le col de l'utérus est ouvert ou légèrement fermé et l'utérus est flasque (29). La jument ne présente généralement pas de réaction vis-à-vis de l'étalon.

L'œstrus est caractérisé hormonalement par une mise au repos de l'axe hypothalamo-hypophysaire du fait de la forte concentration en **mélatonine** qui inhibe la production de GnRH et par conséquent celle de LH, FSH et d'hormones stéroïdiennes. En effet, en hiver, les jours courts favorisent la sécrétion de mélatonine (28), la production maximale étant de décembre à février dans l'hémisphère Nord.

De plus, chez le hamster syrien, espèce de jours longs comme la jument, il a été montré que des jours courts induisaient une baisse de l'expression de l'ARNm (Acide RiboNucléique messenger) du gène codant pour la protéine kisspeptine (30). Ce changement serait dépendant de la sécrétion de la mélatonine. En effet, chez les hamsters ayant subi une ablation de la glande pinéale, la diminution d'expression de l'ARNm n'existe pas. L'expression de la protéine kisspeptine est modulée par la quantité de mélatonine produite.

Cependant, les équidés ont la particularité de pouvoir manifester des signes d'œstrus, même en période anovulatoire. Il y a beaucoup de variations dans l'expression de ce comportement, allant de la tolérance à l'approche de l'étalon jusqu'à l'acceptation de la copulation. Certaines juments, plus particulièrement les plus âgées, peuvent ne pas connaître de période d'œstrus et continuer à être cyclées durant l'hiver (31).

Physiologiquement, ce comportement provient d'une stimulation hormonale non-ovarienne, ceux-ci étant au repos. Le cortex surrénal sécrète une faible quantité d'androgènes, d'œstrogènes et de progestagènes (32). Cette production suffirait à provoquer cet œstrus comportemental. Cet argument est supporté par le fait que des injections de dexaméthasone (15 mg BID pendant 11 jours), bloquant la sécrétion d'ACTH (AdrenoCorticoTropin Hormone) et donc le fonctionnement des glandes surrénales, entraîne la disparition de ce comportement d'œstrus (33).

Une autre explication serait que, chez des juments en bon état corporel, un taux suffisant de **leptine** (34) soit présent pour continuer à stimuler l'activation de l'axe hypothalamo-hypophysaire, comme pendant la puberté.

Ethologiquement, les chevaux ont la particularité de demeurer ensemble, étalons et juments, durant toute l'année, au contraire de plusieurs autres espèces d'ongulés. Le maintien de ce comportement œstral pourrait participer au maintien de la stabilité sociale du groupe au travers des saisons (35).

L'anœstrus est caractérisé par une mise au repos sexuel.

La photopériode diminuée entraîne une augmentation de la concentration en mélatonine, qui inhibe l'axe hypothalamo-hypophysaire via la diminution de la transcription du gène codant pour la protéine kisspeptine.

Cependant, certains juments continuent à présenter un comportement sexuel lors de la période d'anœstrus saisonnier.

Plusieurs hypothèses pour expliquer ce phénomène se croisent : la production de stéroïdes sexuels par le cortex surrénalien, le maintien d'une consommation alimentaire élevée entraînant un taux de leptine suffisamment élevé et un comportement éthologique ayant pour but de préserver la stabilité de la structure sociale.

b) La phase de transition printanière

Durant cette période, la jument doit redémarrer son cycle œstral. Elle sort de plusieurs mois où son axe hypothalamo-hypophysaire était inhibé et doit maintenant atteindre un état polyœstral durant toute la saison de reproduction. Les ovaires, au repos pendant plusieurs mois, nécessitent aussi une réactivation.

Pendant environ un ou deux mois, la jument va manifester des comportements d'œstrus qui peuvent être atypiques. La durée de l'œstrus va être irrégulière, elle peut être très longue, jusqu'à un mois et n'être suivie d'aucune ovulation (14). Certaines périodes de chaleurs peuvent aussi ne pas être accompagnées de forte croissance folliculaire. Il est très difficile de prévoir le déroulement de cette période.

Il est intéressant de constater que le mécanisme de déclenchement de la période de transition est comparable à celui de l'arrivée de la puberté. En effet, à l'arrivée du printemps, les jours s'allongent et la sécrétion de mélatonine diminue tout comme son effet inhibiteur sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Outre l'incidence de la baisse de la mélatonine, la transition vers l'état d'œstrus n'est aussi possible seulement en présence d'une certaine quantité de leptine dans l'organisme de la jument. La **protéine kisspeptine** est donc aussi impliquée dans la phase de transition selon un mode de fonctionnement semblable à celui décrit dans la partie I.B.1.b) (14).

L'hypothalamus va recommencer à relâcher de la **GnRH** à une fréquence plus importante, entraînant ainsi une libération de **FSH** et **LH**. Au milieu de la phase de transition, la concentration en FSH est élevée à l'inverse de celle de la LH. En effet, même en phase d'anœstrus, la concentration hypophysaire en FSH est égale à celle en phase d'œstrus, à l'inverse de la LH, dont la concentration hypophysaire varie avec la saison (36). Ces stocks de FSH sont donc relâchés et entraînent d'abord une croissance folliculaire, sans ovulation par manque de LH.

Ces follicules grossissent, atteignant des tailles de 20 à 35 mm en moyenne, et sécrètent des œstrogènes, déclenchant ainsi le comportement sexuel. Certains peuvent même grossir jusqu'à 50 mm, induisant une importante décharge d'œstrogènes expliquant le caractère particulièrement long et prononcé de certaines périodes d'œstrus en période de transition (28). Une moyenne de 4 follicules va ainsi grossir et s'atrophier avant l'apparition du follicule ovulatoire (37).

Pendant ce temps, l'adénohypophyse restore petit à petit son stock de LH. Elle peut jouer son rôle après l'activation du centre explosif de l'hypothalamus par les fortes quantités d'œstrogènes produits par les follicules (14). Un **pic de LH** est relargué dans la circulation et le follicule dominant peut ovuler. La jument est ainsi cyclée pour la saison de reproduction.

La phase de transition printanière est caractérisée par de premiers épisodes de chaleurs irréguliers, n'aboutissant pas à une ovulation.

En effet, l'augmentation de la photopériode correspond à une diminution de la mélatonine sanguine et donc une augmentation de la protéine kisspeptine. Associée à un taux suffisamment élevé de leptine, cette hausse permet d'augmenter la fréquence des pics de GnRH par l'hypothalamus, stimulant ainsi l'adénohypophyse à produire FSH et LH.

Or, les stocks de FSH hypophysaires étant plus importants que ceux de LH, les follicules vont connaître une croissance suffisante pour produire des œstrogènes et déclencher le comportement sexuel. Cependant, il faudra attendre la libération du premier pic de LH pour provoquer une ovulation et que la jument sorte de cette période de transition.

c) La phase de transition automnale

En automne, dans l'hémisphère Nord, les jours raccourcissent et la jument entame une nouvelle phase de transition : celle vers l'acyclicité et donc l'anœstrus.

Les profils hormonaux vont aussi changer. Des chercheurs australiens et néo-zélandais se sont intéressés à ces variations hormonales (38). Dix juments ont été prélevées par cathéter veineux toutes les 6 heures durant leur avant-dernier cycle de la saison, leur dernier cycle et les premiers 24 jours de l'état d'anœstrus. Les résultats des profils LH et FSH sont présentés dans la Figure 13.

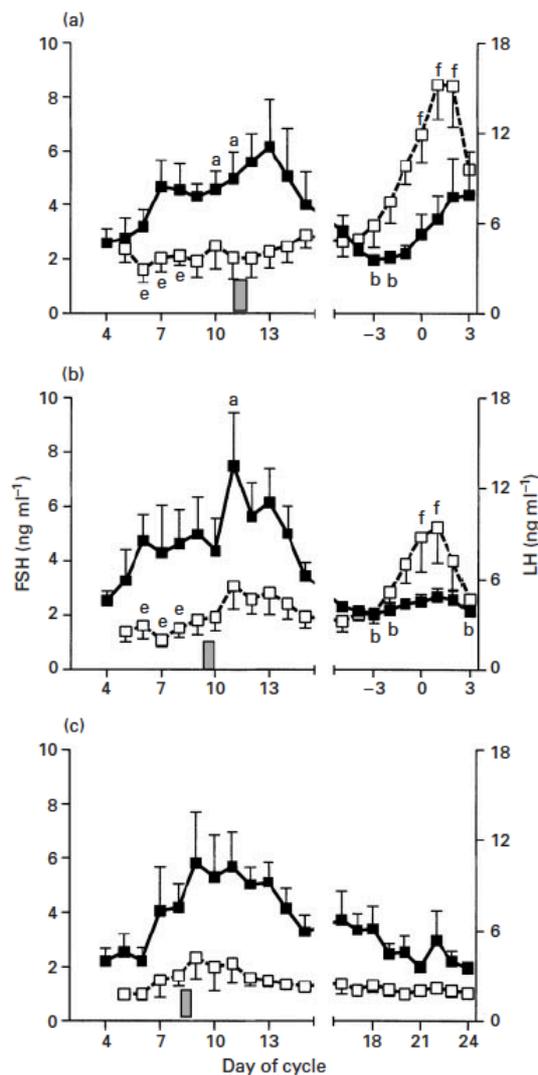


Figure 13 : Evolutions des taux de LH et FSH veineux en période de transition automnale chez la jument,
 Source : Irvinne et al., 2000 (Autorisation accordée par l'éditeur) (38)

Légende

carré noir : FSH, carré blanc : LH, barre grise : jour moyen de lutéolyse
 a) : avant-dernier cycle, b) : dernier cycle, c) : premiers 24 jours d'anœstrus
 day of cycle : jour du cycle

Autour de l'ovulation (indiquée par le jour 0), un pic de **LH** est détecté. Cependant, la concentration en LH lors de ce pic est environ deux fois moins intense en concentration de LH lors du dernier cycle (mesurée à 9 ng/mL) en comparaison à celui de l'avant-dernier (mesurée à 16 ng/mL). Il est aussi de plus courte durée.

Concernant la **FSH**, Irvinne et al. (39) rapportent que, durant l'été, deux pics de cette hormone sont relargués : un pic en tout début de diœstrus et un autre pic en milieu de diœstrus (Figure 13, graphique a). Cette hausse n'est plus observable sur les cycles suivants.

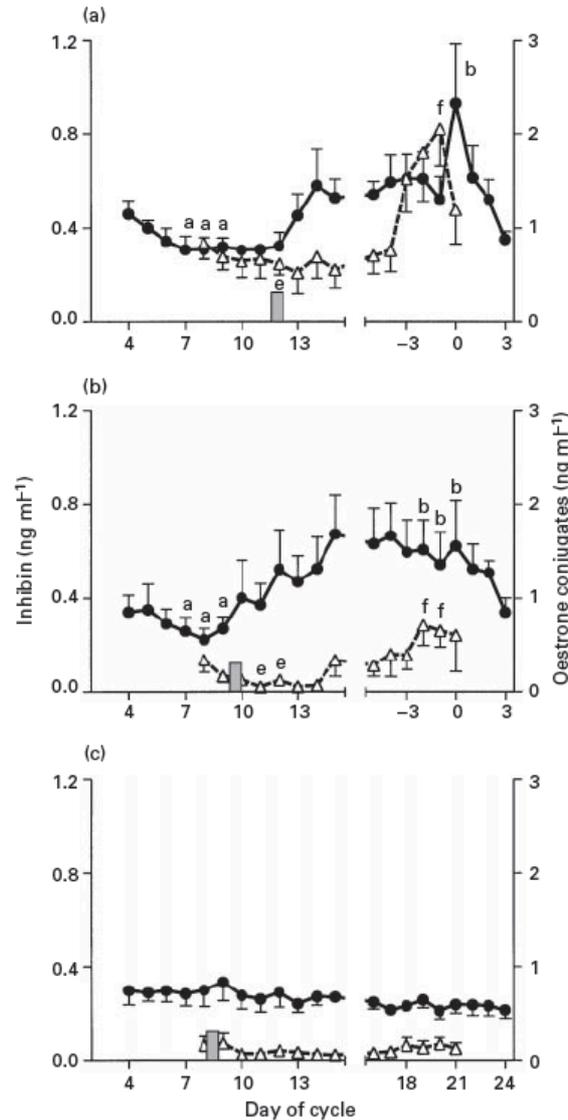


Figure 14 : Evolutions du taux d'œstrogènes et d'inhibine veineux en période de transition automnale chez la jument

Source : Irvinne et al., 2000 (Autorisation accordée par l'éditeur) (26)

Légende

carré noir : œstrogènes, carré blanc : inhibine, barre grise : jour moyen de lutéolyse

a) : avant-dernier cycle, b) : dernier cycle, c) : premiers 24 jours d'anœstrus

inhibin : inhibine

oestrone conjugates : conjugués d'œstrone

Ainsi, les follicules n'ayant pas été suffisamment activés par la FSH tôt dans le cycle, ils n'ont ni la capacité à produire assez d'œstradiol, ni la capacité à répondre efficacement à un pic de LH, ce qui se caractérise par une diminution progressive de la quantité d'œstrogènes au cours des cycles (Figure 14).

Le follicule dominant perd ainsi sa capacité à ovuler et la jument rentre en période d'anœstrus.

Il est maintenant clair que l'absence d'œstrus peut être liée à une inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire, celle-ci étant médiée par plusieurs facteurs.

Premièrement, la photopériode via le biais de l'action de la mélatonine joue un rôle décisif. Une forte concentration de mélatonine, associée à un jour court, inhibe la transcription du gène codant pour la protéine kisspeptine. Cela a pour conséquence de diminuer la quantité de GnRH produite par l'hypothalamus et donc d'inhiber l'axe hypothalamo-hypophysaire.

De plus, l'état d'embonpoint ayant tendance à diminuer avec l'arrivée de l'hiver, la jument dispose de moins de réserve graisseuse et présente par conséquent une concentration sanguine en leptine plus faible. Or, cette hormone ayant un rôle stimulant sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, la diminution de sa concentration participe aussi à la mise au repos sexuel.

Dans la sous-partie suivante, nous allons nous intéresser au cycle œstral en fonctionnement, en dehors des périodes de transitions.

C) Les différentes phases du cycle œstral et les variations hormonales associées

La période de reproduction est décrite comme l'enchaînement de cycles œstraux réguliers caractérisés par le développement de gros follicules qui ovulent normalement (40).

Le cycle œstral a une durée moyenne de **21 jours**, les durées variant de 20 à 25 jours selon les auteurs (41). Il se sépare en deux grandes phases : l'**œstrus** et le **diœstrus** (Figure 15).

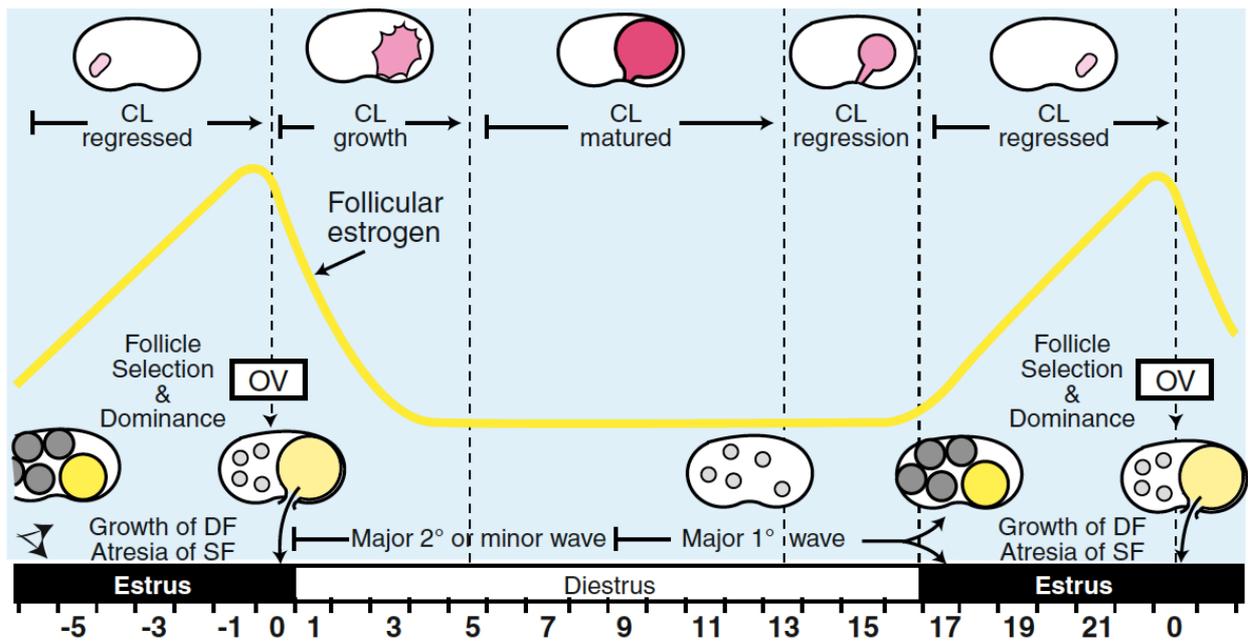


Figure 15 : Le cycle œstral chez la jument

Source : Bergfelt, 2009 (Autorisation accordée par l'éditeur) (5)

Légende

- atresia of SF : atresie des petits follicules*
- CL : corps jaune*
- CL growth : le corps jaune en croissance*
- CL matured : le corps jaune est mature*
- CL regressed : le corps jaune a régressé*
- Cl regression : le corps jaune en régression*
- diestrus : diœstrus*
- estrus : œstrus*
- follicular estrogen : œstrogènes d'origine folliculaire*
- follicle selection & dominance : sélection du follicule et dominance*
- growth of DF : croissance du follicule dominant*
- major 1° wave : première vague majeure*
- major 2° or minor wave : deuxième vague majeure ou vague mineure*
- OV : ovulation*

1) Evolutions physiques et ovariennes au cours du cycle

a) La phase œstrale

Elle est caractérisée par une modification des caractères sexuels primaires et tertiaires et comprend la **croissance folliculaire** ainsi que l'**ovulation**.

Sa durée oscille entre 2 et 11 jours, avec une moyenne de **7 jours** (42), selon l'avancée dans la saison et la forte variation individuelle.

Cette phase est marquée au niveau du comportement par l'**acceptation de l'étalon** et donc les manifestations d'œstrus sont exacerbées en sa présence (43).

On peut toutefois moduler cette dichotomie en indiquant qu'au début de la période d'œstrus, la jument présente des changements caractéristiques mais n'accepte pas la saillie par l'étalon. Cette période allant de la lyse du corps jaune à l'acceptation de la saillie se nomme le **pro-œstrus** et a une durée d'environ trois jours (29).

Le Tableau I résume les caractérisations observables lors de l'examen de la jument en œstrus.

*Tableau I : Manifestations comportementales et physiques de la jument en œstrus
Source : Aude Poullain, d'après Pinto et Frazer, 2013 (29)*

Critères	Manifestations
Test avec l'étalon et/ou observation comportementale	Lève la queue, écarte les postérieurs, émet des jets d'urine fréquents, clignotement du clitoris (Figure 16)
Aspect de la vulve	Souple, allongée, ramollie
Aspect de la muqueuse vaginale	Congestionnée, lubrifiée
Aspect du col	Ouvert, œdémateux, congestionnée, repose sur le plancher vaginal
Aspect de l'utérus	Flasque, œdémateux
Aspect des ovaires	Gros follicules, absence de corps jaune visibles à l'échographie



Figure 16 : Jument en œstrus en présence d'un étalon, Source : Pinto et Frazer, 2013 (Autorisation accordée par l'éditeur) (29)

Au niveau du fonctionnement ovarien, cette phase est appelée **phase folliculaire** (19). En effet, elle est marquée par la croissance folliculaire puis la sélection d'un follicule dominant pour ensuite aboutir à l'ovulation (Figure 15).

Plusieurs follicules croissent ensemble, c'est ce qu'on appelle une **vague folliculaire**. Ils commencent à grandir environ 10 jours après l'ovulation. Chez certaines juments, il peut y avoir deux vagues folliculaires avec la deuxième apparaissant à la fin du diœstrus ou au début de l'œstrus (5).

Cependant, un seul follicule continuera à grossir tout au long de l'œstrus tandis que les autres s'atrophieront : c'est la **sélection du follicule dominant** qui s'effectue autour des 30 mm de diamètre. Il est estimé que cette sélection est effectuée dès sept jours avant l'ovulation (19).

Ce follicule va continuer à grossir pour atteindre une taille moyenne qui varie en fonction des races. Il aura ainsi le nom de follicule de Graaf quand il sera prêt à ovuler. Chez les juments de sport, il fera souvent entre 40 et 45 mm de diamètre. Les ponettes auront tendance à ovuler à partir de plus petits follicules, généralement inférieurs à 35 mm. A contrario, les juments de race plus lourdes type frison ovulent avec de plus gros follicules, supérieurs à 45 mm de diamètre (28).

L'**ovulation** se produit dans les dernières 24 à 48 heures de la phase d'œstrus (28). Une jument peut donc tout à faire encore présenter des manifestations œstrales et avoir déjà ovulé.

L'œstrus est caractérisé comportementalement par l'acceptation de l'étalon et d'autres manifestations typiques, accompagnées de modifications anatomiques du tractus génital pouvant être définies comme un relâchement général.

Au niveau ovarien, c'est la phase de la croissance folliculaire, se concluant par l'ovulation.

b) La phase diœstrale

Après l'ovulation arrive la deuxième phase du cycle œstral : le diœstrus, aussi appelée phase lutéale. Sa durée est plus fixe, environ **14 à 16 jours** (42), et elle est moins influencée par l'avancement dans la saison que l'œstrus.

Durant cette période, la jument refuse l'étalon (29). Les caractéristiques de la jument en diœstrus sont présentées dans le Tableau II.

Tableau II : Manifestations comportementales et physiques de la jument en di-œstrus

Source : Poullain Aude, d'après Pinto et Frazer, 2013 (29)

Critères	Manifestations
Test avec l'étalon	Plaqué la queue et les oreilles, fuit l'étalon, tente de mordre et de taper l'étalon
Aspect de la vulve	Courte, tendue, resserrée
Aspect de la muqueuse vaginale	Blanchâtre à rose claire, sèche
Aspect du col	Fermé, blanchâtre, sec et proéminent au centre de la cavité vaginale
Aspect de l'utérus	Tonique
Aspect des ovaires	Un ou plusieurs corps jaunes visibles à l'échographie

Au niveau du fonctionnement ovarien, c'est la phase lutéale, dominée par le **corps jaune**, issu de l'ovulation du follicule dominant. Si la jument n'est pas gestante, deux semaines passeront où il mûrira avant de régresser (Figure 15) lors de la **lutéolyse**. Ainsi un nouveau cycle œstral commencera.

Le dioestrus se manifeste comportementalement par un rejet de l'étalon, accompagné de modifications anatomiques du tractus génital pouvant être caractérisées comme un retour à la tonicité.

Au niveau ovarien, c'est une phase dominée par la présence du corps jaune, qui régressera ensuite lors de la lutéolyse, marquant la fin du dioestrus.

2) Evolutions hormonales au cours du cycle

Comme tous les mammifères, le cycle œstral est régi par différentes hormones dont le fonctionnement permet ensuite sa modification. Nous allons aborder dans cette partie ces molécules et leurs rôles au niveau de la reproduction.

a) Les différentes hormones et leurs interactions

Il a déjà été abordé dans les parties précédentes plusieurs hormones déterminantes comme la FSH, la LH et la GnRH, voici le détail de leurs actions.

i) La GnRH

Le rôle de la **GnRH** a déjà été explicité : provoquer la synthèse et le relargage des gonadotrophines que sont la **FSH** et la **LH**.

Sa sécrétion est stimulée par une concentration élevée d'œstrogènes en l'absence de progestérone. Cependant, une faible quantité d'œstrogènes inhibe sa synthèse comme démontré dans le mécanisme de déclenchement de la puberté au I.B.1.a) (28).

ii) La FSH

La **FSH** assure le recrutement et la croissance des follicules jusqu'au stade de follicule de Graaf si ceux-ci présentent des récepteurs à la FSH.

Elle induit aussi la sécrétion d'œstrogènes et d'inhibine par les follicules (5).

iii) La LH

La **LH** a pour rôle d'assurer la maturation finale du follicule dominant et de son ovocyte ainsi que la formation du corps jaune après l'ovulation. L'ovulation n'arrive qu'en présence d'une quantité assez importante de LH (5).

D'autres hormones sont aussi fondamentales ; ce sont les œstrogènes, l'inhibine, la progestérone, les prostaglandines et l'ocytocine.

iv) Les œstrogènes

Les **œstrogènes** représentent une famille de molécules qui dérivent toutes d'un noyau estrane à 18 carbones. Parmi la vingtaine de molécules présentes chez la jument, on peut citer l'**œstradiol**, l'œstriol et l'œstrone.

Leur mécanisme de production est intimement lié à leur cinétique au cours du cycle.

Deux populations cellulaires folliculaires sont capables de produire les œstrogènes : ce sont les cellules de la **thèque interne** et celles de la **granulosa** (44).

La production de stéroïdes commence toujours par la transformation du cholestérol en progestérone, les deux types de cellule effectuent cette synthèse (44).

- Les **cellules de la thèque interne** sont ensuite capables de transformer la progestérone en androgènes sous l'influence de la LH, possédant des récepteurs à cette hormone. Ces androgènes sont ensuite majoritairement exportés vers les cellules de la granulosa et minoritairement transformés sur place en œstrogènes.
- Les **cellules de la granulosa** ont la capacité de transformer les androgènes importés en œstrogènes via une enzyme aromatase, c'est le processus d'aromatation. Les œstrogènes sont ensuite soit stockés dans le liquide folliculaire, soit relâchés dans la circulation générale. Ces cellules expriment des récepteurs à la FSH, qui stimulent donc la production d'œstrogènes via la stimulation du complexe aromatase.

<p>Ainsi, la nécessité de la présence de FSH et de LH pour la production d'œstrogènes est mise en lumière.</p>

Les œstrogènes ont des rôles variés dans l'organisme.

Un de celui qui nous intéresse le plus dans notre étude est celui sur les **caractères sexuels**. En effet, les œstrogènes sont les hormones responsables des manifestations comportementales de l'œstrus. En 1984, Asa et al. (45) ont étudié le comportement sexuel de juments ovariectomisées suite à l'injection d'œstradiol (1mg IM quotidiennement pendant cinq jours). Le comportement était observé quatre heures après chaque injection.

Il en est ressorti que dès la première injection, les juments ayant reçu de l'œstradiol manifestaient significativement plus de signes d'œstrus que les juments du groupe témoin n'ayant reçu que de l'huile de maïs.

Un aspect important de l'action des œstrogènes est aussi celui sur les **glandes endocrines**. En effet, ils exercent un rétro-contrôle important sur l'hypothalamus dont l'effet est fonction de la dose d'œstrogènes circulant (5).

- À faible dose : inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire et donc diminution de la libération de FSH et LH
- À forte dose : stimulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire et donc hausse de la libération de FSH et LH

Les œstrogènes ont donc à la fois un effet comportemental, étant associés aux manifestations d'œstrus, et endocrinien, exerçant un rétro-contrôle positif ou négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire selon leur concentration sanguine.

vi) L'inhibine

L'**inhibine** est produite par les cellules de la granulosa durant la croissance des follicules. Elle inhibe la sécrétion de FSH par l'adénohypophyse et empêche donc la croissance de nouveaux follicules (5).

v) Les progestagènes

Les **progestagènes** dérivent tous d'un noyau pregnane à 21 carbones. Ceux retrouvés naturellement chez la jument sont la **progestérone**, la **prégnénolone** et la **17-hydroxyprogestérone**. Dans la suite, il sera surtout fait référence à la progestérone.

Comme vu dans le paragraphe précédent, la progestérone peut être synthétisée par les cellules de la thèque interne et celles de la granulosa. Après la lutéinisation du follicule en corps jaune, ces cellules se modifient (44).

Les **cellules de la granulosa** se transforment en grandes cellules lutéales, sans se multiplier. En effet, elles acquièrent des récepteurs à la LH après l'ovulation dont l'action va orienter la cellule vers la production de progestérone. Elles vont se charger de gouttelettes lipidiques riche en **cholestérol** et sécréter un pigment, la **lutéine**, de couleur jaune donnant son nom au corps jaune. Ce sont ces cellules qui vont sécréter la majorité de la **progestérone**.

Les **cellules de la thèque interne** vont aussi évoluer en petites cellules lutéales qui participent, dans une moindre mesure, à la sécrétion de la **progestérone**.

Le fort taux de LH bloque le cytochrome chargé de transformer la progestérone en androgène, ce qui entraîne une accumulation de progestérone.

La **progestérone** est l'hormone de la gestation et du diœstrus. Elle exerce un rétro-contrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et inhibe plus spécifiquement la sécrétion de LH (28).

Elle engendre des changements au niveau de la muqueuse utérine favorisant la gestation.

Au niveau comportemental, au-dessus d'une concentration plasmatique supérieure à 1 à 2 ng/mL (28)(46), la progestérone inhibe les comportements d'œstrus. Dans l'étude de Asa et al. en 1984 (45), un groupe de juments recevait des injections de progestérone (100 mg IM quotidiennement pendant cinq jours). Leur comportement était aussi suivi quatre heures après chaque injection. Le comportement sexuel était significativement inhibé en comparaison à celui du groupe témoin.

Un niveau bas de progestérone (< 1-2 ng/mL pendant 24 à 48 heures (46)) est donc essentiel à la manifestation de comportements d'œstrus.

vii) Les prostaglandines

Les **prostaglandines (PGF2a)** sont sécrétées par la muqueuse endométriale au moment de la **lyse du corps jaune** et sont responsables de cet événement (5). Chez la jument, elles prennent la voie de la circulation générale avant d'atteindre les ovaires. Elles provoquent ensuite une vasoconstriction des vaisseaux irriguant l'ovaire, entraînant l'ischémie des cellules lutéales, ainsi que l'arrêt de la production d'**AMPc** (Adénosine MonoPhosphate cyclique) au niveau des petites cellules lutéales, diminuant ainsi la production de stéroïdes sexuels (47). Cela entraîne la dégénérescence du corps jaune.

viii) L'ocytocine

L'**ocytocine** est aussi impliquée dans le phénomène de la **lutéolyse**. Elle permet la régulation de la sécrétion de PGF2a par la muqueuse endométriale via des récepteurs à cet endroit. En effet, ce sont les sécrétions pulsatiles d'ocytocine par l'hypothalamus qui déclenchent la relâche périodique de prostaglandines (48).

- La GnRH a un effet stimulant sur la sécrétion des gonadotrophines : FSH et LH.
- La FSH est responsable de la croissance folliculaire et est nécessaire à la production d'œstrogènes.
- La LH est responsable de l'ovulation et est nécessaire à la production d'œstrogènes.
- Les œstrogènes produits par les follicules exercent un rétro-contrôle sur l'axe hypothalamo-hypophysaire dont l'effet dépend de leur concentration. Ils sont aussi responsables du comportement d'œstrus.
- L'inhibine exerce un rétro-contrôle négatif sur la FSH et donc la croissance folliculaire.
- La progestérone exerce un rétro-contrôle négatif sur la LH et inhibe les comportements d'œstrus.
- Les prostaglandines et l'ocytocine sont impliquées dans le déclenchement et le processus de la lutéolyse.

En conclusion de cette partie, ce schéma intégratif rappelle les différents rétrocontrôles produits par les hormones (Figure 17).

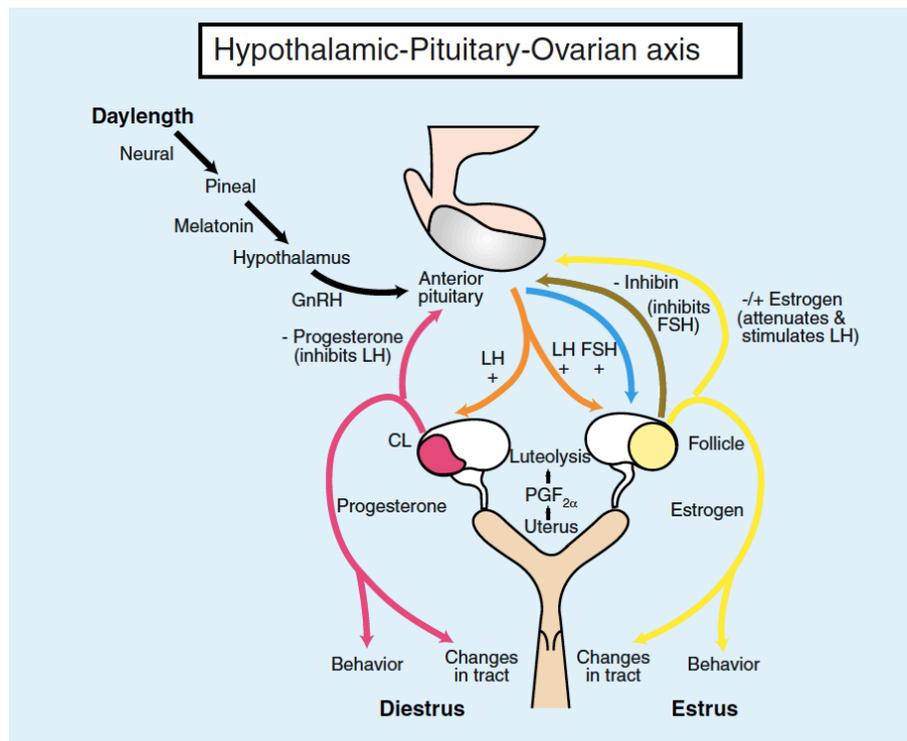


Figure 17 : Les différents rétrocontrôles exercés par les hormones de l'axe ovaro-hypothalamo-hypophysaire
 Source : Bergfelt, 2009 (Autorisation accordée par l'éditeur) (5)

Légende

- | | | |
|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|
| <i>anterior pituitary :</i> | <i>diestrus : diæstrus</i> | <i>luteolysis : lutéolyse</i> |
| <i>adénohypophyse</i> | <i>estrogen : œstrogènes</i> | <i>melatonin : mélatonine</i> |
| <i>attenuates : atténue</i> | <i>estrus : œstrus</i> | <i>neural : neuronal</i> |
| <i>behavior : comportement</i> | <i>follicle : follicule</i> | <i>pineal : glande pinéale</i> |
| <i>changes in tract :</i> | <i>hypothalamic-pituitary-</i> | <i>progesterone : progestérone</i> |
| <i>changement dans le</i> | <i>ovarian axis : axe</i> | <i>stimulates : stimule</i> |
| <i>tractus</i> | <i>ovaro-hypothalamo-</i> | <i>uterus : utérus</i> |
| <i>CL : corps jaune</i> | <i>hypophysaire</i> | |
| <i>daylength : longueur du</i> | <i>inhibin : inhibine</i> | |
| <i>jour</i> | <i>inhibits : inhibe</i> | |

b) Les variations hormonales au cours du cycle

Toutes ces interactions hormonales impliquent une temporalité précise et des variations de taux en fonction du moment du cycle dans lequel la jument se trouve. La Figure 18 représente ces variations hormonales au cours du cycle.

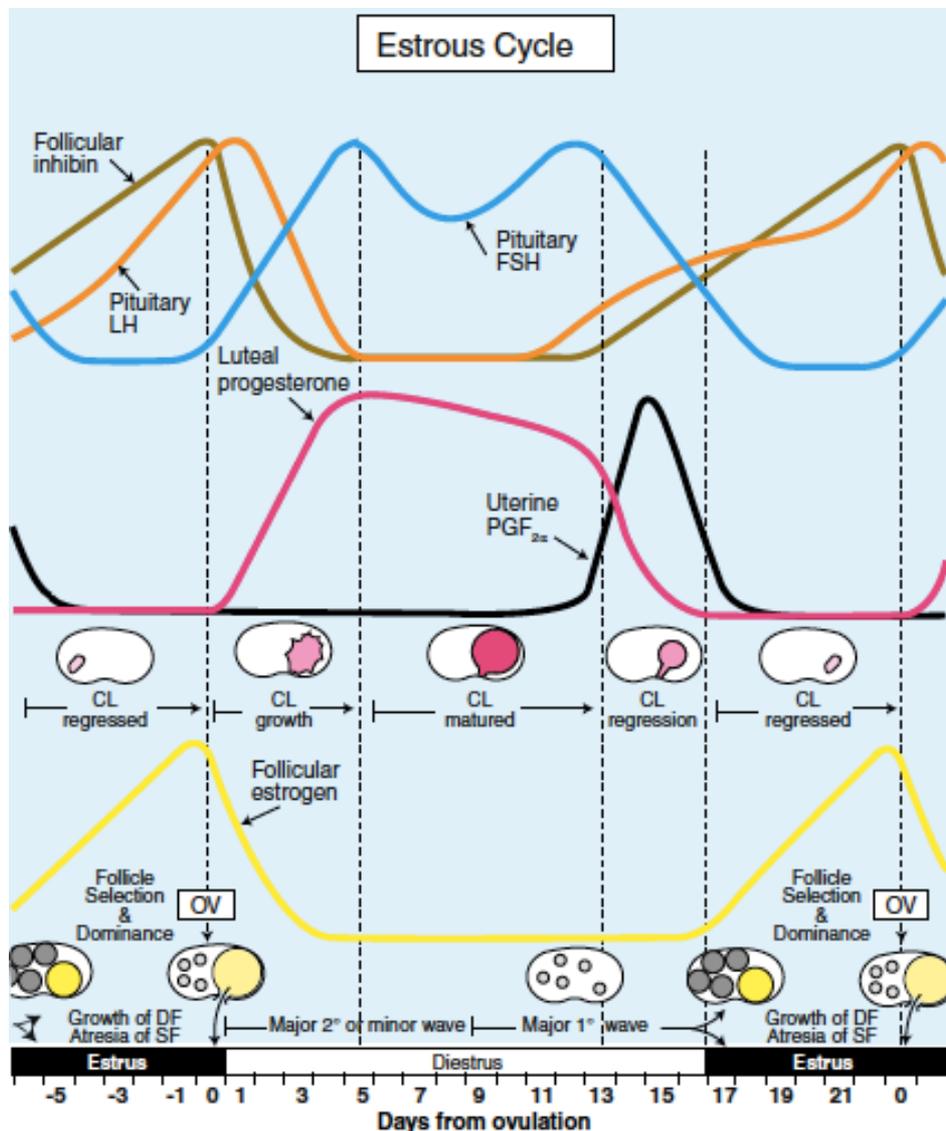


Figure 18 : Variations des profils hormonaux au cours du cycle œstral

Source : Bergfelt, 2009 (Autorisation accordée par l'éditeur) (5)

Légende

estrous cycle : cycle œstral

follicular inhibin : inhibine d'origine folliculaire

pituitary LH : LH d'origine pituitaire

pituitary FSH : FSH d'origine pituitaire

uterine PGF_{2α} : prostaglandines d'origine utérine

Le reste de la légende est traduite sous la Figure 15 page 42.

Le jour 0 représente l'**ovulation**, début du décompte du cycle. A ce moment-là, les œstrogènes sont à leur pic, stimulant ainsi la production de **LH**. Le pic de LH est sécrété 48 heures après l'ovulation chez la jument (28).

Suite à l'ovulation, la **FSH** augmente, recrutant de nouveaux follicules pour débiter une nouvelle vague. Celle-ci n'aboutira pas à une ovulation car la progestérone présente empêchera la décharge suffisante de LH nécessaire (5). Ces follicules s'atrophieront et une seconde vague débutera à mi-diœstrus grâce à un nouveau pic de FSH.

Vers le quatorzième jour, la libération pulsatile de **PGF2a** entraînera la **lutéolyse**. La quantité de **progestérone** sanguine décroît ensuite jusqu'au début de la nouvelle phase d'œstrus.

En parallèle, les nouveaux follicules en croissance sécrètent **inhibine** et **œstrogènes**, inhibant ainsi la **FSH** dont le niveau baisse en pro-œstrus. La concentration de ces deux hormones continuera à augmenter avec la sélection et dominance du follicule ovulatoire.

Ne subissant plus l'inhibition de la progestérone, le taux de **LH** va croître jusqu'à déclencher une nouvelle **ovulation** (5).

Les hormones dominantes pendant l'œstrus sont les œstrogènes, l'inhibine et la LH.

Les hormones dominantes pendant le diœstrus sont la progestérone, les prostaglandines et la FSH.

Le fonctionnement du cycle œstral en absence de fécondation a été dans un premier temps détaillé. Dans un second temps, cette étude va porter sur les caractéristiques exprimées par la jument durant la gestation.

D) La gestation

1) Jument gestante et manifestations d'œstrus

Une première étude (49) s'est intéressée au comportement sexuel d'un groupe de 12 juments gestantes de la fécondation au poulinage. Les juments étaient observées 20 minutes par jour pendant cinq jours tous les mois de septembre à juillet. Aucune manifestation d'œstrus n'a été rapportée chez les juments. Un rapprochement entre le comportement sexuel d'une jument gestante et celui d'une jument en diœstrus est donc faisable.

Cependant, cinq à dix pour cent des juments gestantes présentent des comportements d'œstrus (35)(50).

La jument a en effet la capacité de manifester un comportement sexuel en l'absence d'ovulation. Celui-ci reste tout de même moins marqué qu'en période de cycle actif ; par exemple la jument refuse l'accouplement avec l'étalon.

2) Le fonctionnement hormonal pendant la gestation

La Figure 19 présente les variations hormonales présentes pendant la gestation, qui seront ensuite détaillées.

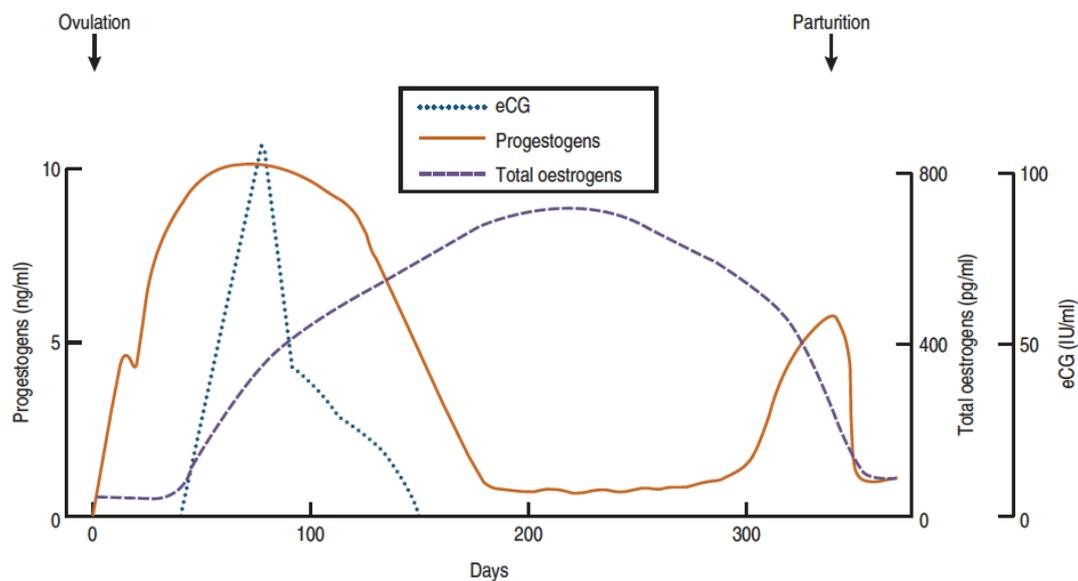


Figure 19 : Variations des profils hormonaux durant la gestation chez la jument
Source : Taverner et Noakes, 2019 (Autorisation accordée par l'éditeur) (50)

Légende

days : jours

parturition : mise-bas

progéstogènes : progestagènes

total oestrogènes : total des œstrogènes

a) Le corps jaune primaire

Durant les premiers jours de la gestation, il n'y a pas de différence avec une jument en diœstrus.

Bien que les mécanismes précis ne soient pas encore entièrement connus, la présence d'un embryon va inhiber la lutéolyse. En effet, via ses mouvements avant les jours 16 à 18 de la gestation, l'embryon inhibe la synthèse de prostaglandines par l'endomètre et entraîne également une inhibition post-transcription des ARNm responsables de la mise en place des récepteurs à ocytocine endométriaux (51).

L'endomètre n'est ainsi plus sensible à l'ocytocine, la lutéolyse n'a pas lieu. Ce phénomène s'appelle la **reconnaissance maternelle de la gestation** et de nombreuses études s'intéressent à pleinement le comprendre.

Suite à cela, le **corps jaune**, appelé **primaire**, va persister et continuer à sécréter de la **progestérone** à des taux importants : jusqu'à 6-7 ng/mL (Figure 19) pendant tout le premier mois de gestation (50).

b) Les cupules endométriales

Au début du deuxième mois de gestation, des structures uniques à la jument se mettent en place : ce sont les **cupules endométriales**, à savoir des incursions du tissu embryonnaire dans l'endomètre. Celles-ci ont la particularité de sécréter de l'**eCG** (equine Chorionic Gonadotrophin). Cette hormone atteint son pic de concentration au début du troisième mois puis connaît une diminution jusqu'à ne plus être retrouvée dans l'organisme vers le 150^{ième} jour de gestation (Figure 19). Les cupules endométriales sont particulièrement importantes car un arrêt de la gestation après leur mise en place entraîne une absence de cycle pendant plusieurs mois (52).

L'eCG a une action stimulatrice de type FSH et LH sur les follicules. Une nouvelle vague folliculaire démarre ainsi pour permettre la mise en place d'autres corps jaunes, les **corps jaunes accessoires** (50).

Cette action entraîne aussi la production d'**œstrogènes**, dont la concentration augmente simultanément avec la production d'eCG (53).

c) Les corps jaunes accessoires

Formés entre le 40^{ième} et 60^{ième} jour de gestation, ils vont participer à la production de progestérone aux côtés du corps jaune primaire. Après leur mise en place, les concentrations de progestérone augmentent (jusqu'à 9 ng/mL, Figure 19) jusqu'à atteindre un plateau jusqu'au 150^{ième} jour. Tous les corps jaunes déclineront ensuite ensemble, amenant un niveau de progestérone sanguin très bas (<1 ng/mL) quasiment jusqu'à la fin de la gestation. Le **placenta** devient alors le seul responsable de la production de la progestérone, qui est ainsi directement localisée dans les tissus placentaires et n'atteint pas la circulation générale (53).

d) Les œstrogènes

En parallèle de cette diminution de la progestérone, les **œstrogènes** vont augmenter en pic grâce à la production des follicules stimulés par l'eCG entre le 40^{ième} et 60^{ième} jour de gestation.

Cette donnée est soutenue par une étude de Daels et al. en 1990 (54). Six juments gestantes ont été ovariectomisées après l'implantation de l'embryon, puis les sécrétions d'œstrogènes urinaires et sanguines quotidiennes ont été comparées pendant 50 jours à celles de neuf juments gestantes, entières. Les résultats sont présentés sur la Figure 20.

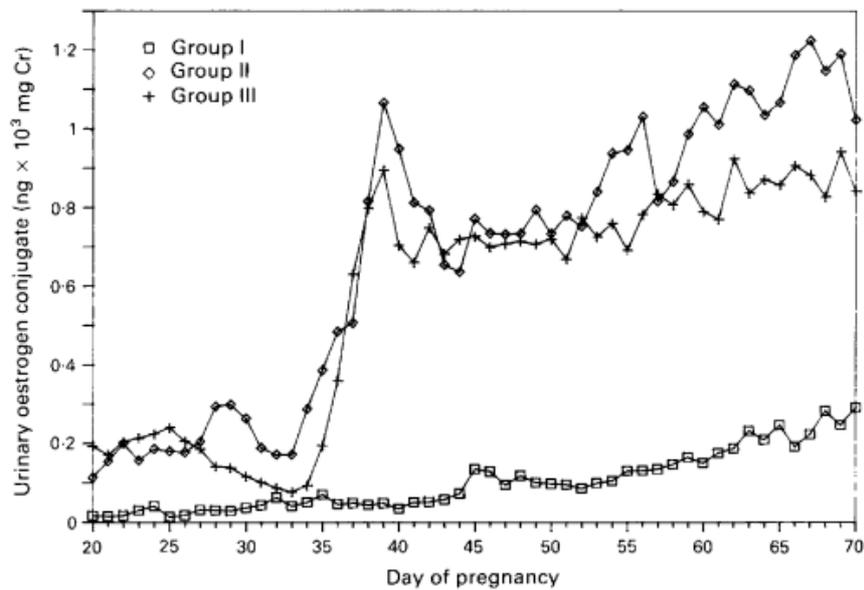


Figure 20 : Concentrations urinaires en œstrogènes du vingtième au 70^{ième} jour de gestation chez plusieurs groupes de juments

Source : Daels et al., 1990 (Autorisation accordée par l'éditeur) (54)

Légende

groupe I : juments ovariectomisées, supplémentées en altrenogest

groupe II : juments entières

groupe III : juments entières, supplémentées en altrenogest

day of pregnancy : jour de gestation

group : groupe

urinary oestrogen conjugate : œstrogènes urinaires conjugués

Chez le groupe des juments ovariectomisées, il n'y a pas eu de hausse de la concentration en œstrogènes à partir du 35^{ième} jour comme c'est le cas pour les autres groupes.

Cependant, une augmentation graduelle des œstrogènes à partir du 45^{ième} jour est visible, ce qui implique qu'une source autre qu'ovarienne existe.

C'est l'hypothèse actuelle : **l'unité fœto-placentaire prend ensuite le relais de la production d'œstrogènes durant le reste de la gestation** (50).

Le premier évènement modifiant les niveaux hormonaux de la gestation est la reconnaissance maternelle de la gestation, inhibant la lutéolyse et la libération de PGF2a.

Différentes structures se relaient ensuite pour maintenir un taux élevé de progestérone, d'abord systémique puis local, pour maintenir la gestation : le corps jaune primaire, les corps jaunes accessoires et l'unité fœto-placentaire. La transition vers les corps jaunes accessoires est permise grâce à la production d'eCG par les cupules endométriales, qui a aussi pour conséquence d'augmenter la concentration sanguine en œstrogènes.

L'unité fœto-placentaire prend aussi le relais de la production d'œstrogènes après le déclin des cupules endométriales. Cette persistance d'une concentration élevée d'œstrogènes (700 pg/mL) en l'absence d'une concentration de progestérone systémique supérieure à 1 ng/mL pourrait expliquer les comportements d'œstrus présents chez certaines juments gestantes. C'est à partir du 180^{ième} jour et jusqu'au 300^{ième} jour de gestation (Figure 19) que l'on observe cet environnement hormonal.

Cette première partie a ainsi établi des rappels anatomiques et physiologiques dans le cadre d'une jument avec un cycle œstral normal. Une importance particulière a été portée sur le comportement sexuel de la jument ainsi que sur ses fluctuations.

II) Des manifestations qui peuvent devenir problématiques

Le sujet de l'influence du cycle œstral sur le comportement d'une jument ou ses performances est fréquemment amené lors des consultations par les propriétaires, entraîneurs et cavaliers.

Nous avons décrit dans la partie précédente les comportements d'œstrus normaux que peut présenter une jument en situation physiologique en présence d'un étalon. Mais d'autres comportements peuvent peut-être se manifester auprès des humains. Est-ce que ce sont ces comportements qui amènent les propriétaires à solliciter des consultations ? Ou bien y a-t-il d'autres manifestations rapportées liées à l'utilisation des juments ? Si oui, celles-ci peuvent-elles être reliées au cycle œstral ?

A) Influence du cycle œstral sur l'utilisation de la jument en tant qu'animal domestique

1) Les principales manifestations

Les manifestations d'œstrus les plus handicapantes rapportées par les propriétaires, vétérinaires et entraîneurs sont les suivantes (55-57) :

- comportement agressif envers les hommes et les autres chevaux ;
- nervosité ;
- morsures et coups de pied ;
- réticences (ruade, cabré, refus d'avancer) durant le travail ;
- perte de performance ;
- miction excessive ;
- fouaillement de la queue.

Bien que du domaine du subjectif, il est aisé d'affirmer que certains de ces comportements peuvent entraîner une dégradation de la relation avec sa jument perçue par le propriétaire. Cependant, les pertes de performance sont plus difficiles à évaluer et il est de bon ton de s'interroger sur la présence ou non d'un lien entre le cycle œstral et les performances sportives.

2) Liens entre cycle et performance

a) Dans l'espèce humaine

Ce lien a été étudié **chez la femme** à maintes reprises. Oosthuyse et Bosh ont publié une revue en 2010 portant sur l'effet du cycle menstruel sur le métabolisme de l'exercice (56). L'ensemble de la littérature n'est pas catégorique à ce sujet. La moitié des études confirme que le cycle menstruel a un impact sur les performances sportives, principalement au niveau de l'endurance, tandis que l'autre moitié indique une absence de corrélation entre ces deux paramètres.

La revue publiée en 2021 par Meignié et al. (57) corrobore cet impact du cycle œstral sur l'endurance chez des athlètes féminines d'élite. En 2017, Julian et al. (58) ont soumis des joueuses de football à plusieurs tests physiques à différents moments de leur cycle menstruel pendant 8 semaines. Les performances liées à l'endurance étaient significativement diminuées pendant la phase lutéale tandis qu'il n'y avait pas de différence pour les efforts plus explosifs comme le saut ou le sprint.

Au niveau physiologique, ces données ont été confirmées par Goldsmith et Glaister en 2020 (59) qui ont mis en évidence que **l'économie de course** est plus mauvaise dans la phase lutéale que durant la phase folliculaire du cycle. L'économie de course représente l'utilisation de l'énergie durant l'effort et est influencée par différentes variables physiologiques. Par exemple, l'augmentation du rythme de ventilation durant la phase lutéale a un impact négatif.

Ainsi, il n'y a pas de consensus global clair sur la variation du niveau de performance selon le cycle menstruel chez la femme. Cependant, il apparaît que la phase lutéale, avec un taux élevé de progestérone et d'œstrogènes, est la plus susceptible d'influencer négativement les performances, notamment lors d'effort de type endurance.

b) Chez les animaux

L'impact du cycle œstral sur les performances a aussi été étudié chez les animaux et plus spécifiquement chez les rats.

Ainsi, Aguiar et al. (60) ont étudié en 2018 la physiologie sportive chez 40 rats et rates. Les rates étaient réparties dans différents groupes selon les résultats de leur cytologie vaginale pour déterminer leur avancée dans le cycle. Puis les animaux étaient soumis à une sollicitation physique de type course sur un tapis, pour laquelle ils avaient été préalablement entraînés. Divers paramètres comme la **VO₂** (consommation d'oxygène) et la **thermorégulation** étaient mesurés.

Il est apparu que la consommation d'oxygène était augmentée durant la phase de pro-œstrus, influençant négativement l'économie de course. Cela peut s'expliquer par l'effet stimulant des œstrogènes sur la surface d'échange pulmonaire (61). Or le pro-œstrus chez le rat est une phase dominée par les œstrogènes.

De plus, la thermorégulation était de moins bonne qualité pendant l'œstrus. La progestérone est l'hormone majoritaire durant cette période. Or, il est connu qu'elle favorise une augmentation de la température au repos et favorise la conservation de la chaleur (62).

Ces mécanismes n'ont malheureusement pas été étudiés chez la jument.

Chez la jument, peu d'études cliniques ont été réalisées pour lier le stade du cycle œstral et les performances sportives. Quelques-unes se sont intéressées aux modifications de comportement en lien avec la variation dans le cycle.

Pendant cinq semaines et débutant en mai, une équipe de l'université de Lublin a suivi quinze juments de selle au niveau physiologique et comportemental (63). Les paramètres suivants ont été mesurés : la fréquence cardiaque au repos matin et soir, la température corporelle, le comportement envers les humains dans un box et entre les juments mis au paddock ensemble et l'activité locomotrice observée au paddock. Après analyse des résultats, tous ne permettent pas d'affirmer une différence significative entre les données récoltées en œstrus et celles en diœstrus. Cependant, l'activité locomotrice et le temps passé en station debout semblent indiquer des résultats significatifs (Figure 21).

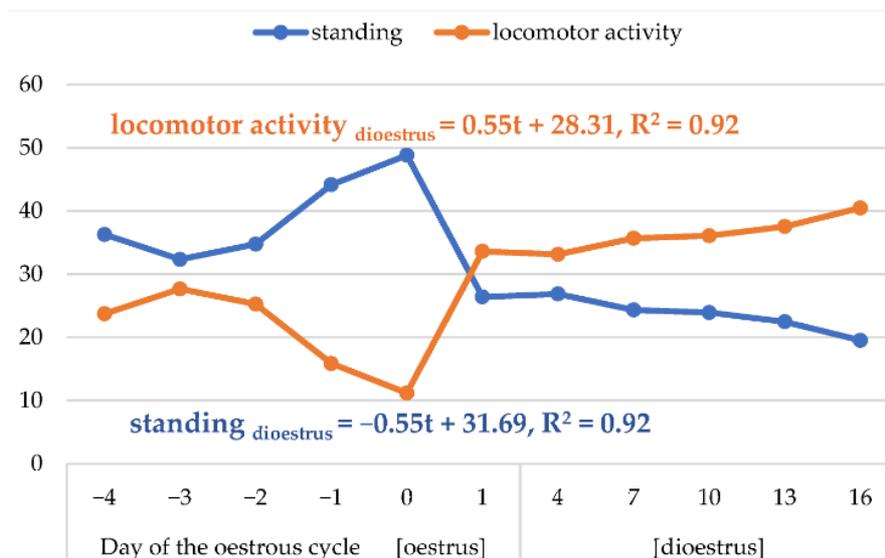


Figure 21 : Variations du temps passé debout et de l'activité locomotrice entre l'œstrus et le diœstrus, Source : Stachurska et al., 2023 (Autorisation accordée par l'éditeur) (63)

Légende

day of the oestrous cycle : jour du cycle œstral

locomotor activity : activité locomotrice

standing : debout

Les juments passent plus de temps en station debout durant l'œstrus, spécialement à sa fin. Cela peut être mis en relation avec le comportement sexuel pendant cette phase, consistant à s'arrêter en position campée avec les postérieurs écartés. En parallèle de cette hausse, l'activité locomotrice décroît de manière inversement proportionnelle durant l'œstrus puis s'accroît à nouveau durant le diœstrus.

Ainsi, les juments seraient naturellement moins aptes à se porter en avant durant l'œstrus, ce qui peut être mis en relation avec certaines plaintes de propriétaires, entraîneurs ou cavaliers.

Une des caractéristiques de l'utilisation des chevaux pour une activité sportive est le constant **déplacement** auquel ils sont soumis impliquant la nécessité de s'adapter sans cesse à un nouvel environnement. Un comportement stable est donc tout particulièrement recherché chez ces animaux.

Une étude suédoise a étudié en 2005 (64) les réactions de douze juments face à un nouvel objet introduit dans l'environnement. Dans cette population, sept ont été recrutées à partir d'un questionnaire rempli par leur propriétaire dans lequel était évaluée la perception des manifestations d'œstrus.

Les juments avec des signes d'œstrus particulièrement intenses ou pour lesquels les propriétaires déclarent des problèmes comportementaux en lien avec l'œstrus ont été sélectionnées. Les cinq autres juments provenaient de la faculté abritant l'étude, avec des cycles connus et des manifestations d'œstrus normales.

Toutes les juments ont subi un examen clinique et orthopédique ainsi qu'une batterie de tests biologiques visant à détecter si les problèmes comportementaux ne pourraient pas avoir une autre source. Puis à un mois d'intervalle, leur réaction face à un objet inconnu a été testée, une fois en œstrus et la deuxième fois en diœstrus (ou inversement selon le stade du cycle) à l'aide de sept indicateurs comportementaux et deux indicateurs cardiaques. Aucune différence significative n'a été notée entre la réaction des juments en œstrus ou en diœstrus.

La seule différence significative est sur l'influence de l'ordre des tests. Les juments en diœstrus lors du premier test montraient plus d'intérêt pour le nouvel objet et avaient tendance à le toucher plus vite que lors du deuxième test. Tandis que pour les juments en œstrus lors de la première session, aucune différence significative entre les indicateurs n'a été établie entre les deux sessions. Les juments en œstrus seraient donc moins enclines à appréhender de nouveaux objets de leur environnement.

Cette étude trouve ses limites dans le petit nombre de l'effectif ainsi que dans son modèle. Les juments ont pu s'habituer au nouvel objet lors du premier test. En effet, les chevaux s'habituent vite aux nouveaux stimuli n'étant pas identifiés comme dangereux (65). Ainsi lors de la deuxième présentation du nouvel objet, celui-ci aurait pu ne pas provoquer l'effet de surprise escompté.

De plus, les juments dites « à problèmes » n'ont pas réagi différemment non plus par rapport aux juments dont les manifestations du cycle œstral étaient considérées comme normales. Lors de leur séjour au haras de l'étude, seules trois sur les sept initialement recrutées ont montré des signes d'œstrus particulièrement intenses et potentiellement dérangeants pour les propriétaires, posant ainsi la question de **l'éducation des propriétaires sur les manifestations normales d'œstrus ainsi que sur l'influence de l'environnement.**

Ainsi, l'hypothèse de la modification du comportement face à un nouvel objet des juments montrant des signes exagérés par rapport à des juments avec des cycles œstraux normaux n'a pas été vérifiée.

Or, il existe des différences physiologiques de réponse au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien entre les juments « à problèmes » et les autres. La même équipe suédoise a ainsi démontré que, lors d'une stimulation par l'ACTH, les juments « à problèmes » sécrétaient moins de cortisol et plus de progestérone (66). Ces différences de réponse auraient pu engendrer une réaction différente face à un nouvel objet mais cela n'a pas été le cas. Leurs répercussions restent encore à découvrir et leur implication dans la modification de comportement des juments est incertaine.

Ainsi, bien qu'il existe des données liant le cycle œstral à des variations de comportement, aucune étude n'a encore vu le jour chez la jument liant le cycle œstral et la variation de performance. Une origine surrénalienne de ces modifications de comportements est envisageable mais d'autres pistes sont aussi à explorer.

B) Les douleurs en lien avec le cycle œstral

Une hypothèse de l'origine de ces comportements pourrait être l'influence du cycle œstral sur la perception de la **douleur** chez la jument, la rendant plus sensible à différents stimuli habituellement tolérés. La douleur est définie comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée, ou ressemblant, à celle liée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle » par l'association internationale pour l'étude de la douleur en 1979. Sa prise en charge en médecine équine est en constant progrès mais de nombreuses avancées sont encore nécessaires, notamment sur le sujet de la douleur liée à l'appareil génital féminin.

1) Les douleurs ovariennes

a) La douleur périovulatoire

Chez la jument, il a été décrit un syndrome de **douleur péri-ovulatoire**. Durant l'œstrus, la présence d'un gros follicule et donc d'un ovaire de grande taille à la palpation transrectale entraîne des manifestations d'inconfort (69,70). De plus, durant l'ovulation, des **facteurs pro-inflammatoires**, comme la PGF2a, sont relâchés (67), ce qui peut participer à un état douloureux, les équidés étant très sensibles à ces molécules. Malheureusement, il n'existe pas encore de guide permettant d'évaluer la douleur ovarienne de manière systématique.

Une **hypothèse mécanique** est aussi avancée pour expliquer ces manifestations. L'ovaire étant plus lourd, la tension exercée sur le ligament suspenseur est plus importante. Celui-ci étant richement innervé par un plexus nerveux composé de faisceaux provenant du plexus mésentérique crânial (système parasympathique) et des derniers ganglions lombaires (système sympathique) (6) accompagnant l'artère et la veine ovarique, la stimulation nociceptive se trouve augmentée.

Étant donné les modifications hormonales, la libération de facteurs pro-inflammatoires, et physiques ainsi que l'alourdissement des ovaires, la période péri-ovulatoire est reconnue comme associée à un risque plus élevé de douleurs d'origine ovarienne ressenties par la jument.

Malheureusement, la douleur d'origine ovarienne a été très peu étudiée spécifiquement chez la jument. Des études plus nombreuses ont été réalisées chez la femme et les rongeurs.

b) Etudes cliniques chez d'autres espèces

Une revue sur le sujet des hormones ovariennes et l'influence du cycle œstral sur la réponse à la douleur a vu le jour en 2009. La totalité des études citées font référence à la **femme** ou au **rat** mais des messages intéressants y sont repris. La conclusion générale de cette revue est que les fluctuations hormonales ont un effet léger à modéré sur la réponse à la douleur (68).

Des **conditions chroniques** comme l'arthropathie temporo-mandibulaire (aussi retrouvée chez l'espèce équine), ou des douleurs dorsales chroniques ont été évalués plus douloureuses chez la femme durant les périodes de fin de phase lutéale et début de phase folliculaire (68). Cela rejoint les conclusions des différentes études menées chez les rats (73,74) qui avaient statué sur un **seuil de tolérance à la douleur plus bas durant la phase de pro-œstrus**.

Lors de l'étude de Vincler et al. (69), 6 rates, préalablement entraînées à appuyer avec leur patte avant-droite à stopper le stimuli, étaient soumises à des courants électriques d'intensité variant de 0,05 à 0,8 mA (milliampères) sur les deux postérieurs. L'amplitude de leur réflexe de retrait des postérieurs, la rapidité à appuyer sur le signal d'arrêt et leurs vocalises étaient mesurées. Ces trois paramètres étaient augmentés lors de la phase de pro-œstrus.

Cependant, selon les différents stimuli utilisés (mécaniques, thermiques, électriques, inflammatoires), les conclusions à propos de l'influence du cycle œstral varient. Neuf études s'accordaient sur le fait que le pro-œstrus est bien la phase du cycle la plus sensible à la douleur. Mais quatre autres études notaient une baisse du seuil de tolérance à la douleur à d'autres moments du cycle œstral (68).

Du recul quant à la transposition chez la jument de ces conclusions doit être conservé. En effet, les variations hormonales des différentes phases ne sont pas les mêmes entre toutes les espèces. Mais cela demeure un point d'ancrage intéressant pour réfléchir aux implications des différentes hormones.

c) Fonctionnement hormonal

Bien que les mécanismes et dynamiques exacts soient encore inconnus, il apparaît clair que les hormones sexuelles ont une implication dans la voie de la douleur.

Le tableau suivant (Tableau III) résume les différents effets et variations en lien avec le cycle œstral des principales hormones sexuelles sur la douleur chez les mammifères.

Tableau III : Résumé des effets des œstrogènes et progestagènes sur la voie de la douleur
 Source : Poullain, Aude, d'après les revues de Hassan et al. (2014, (70)), de Martin (2009, (68)) et de Craft (2007, (71))

En rouge : pro-nociceptif, en vert : anti-nociceptif

Message nociceptif	Œstrogènes	Progestagènes
Voie sensitive afférente	Modulateurs de la transduction et transmission du signal	Diminution du signal
Intégration du signal au niveau de la moëlle épinière	Adaptation du nombre de récepteurs dans la substance gélatineuse en fonction de la phase du cycle	
Perception au niveau du cerveau	Zones du cerveau (thalamus, amygdale) qui modulent la perception de la douleur sont celles avec la densité la plus élevée en récepteurs à œstrogènes	
Régulation des neurotransmetteurs	Sérotonine : stimulant Système GABA : stimulant Glutamate : stimulant	Système GABA : stimulant
Sensibilité aux opioïdes (72)	<ul style="list-style-type: none"> • Augmente le nombre de récepteurs mu quand présents en forte quantité • Hyperalgésie via réduction du tonus opioïde quand présents en faible quantité 	

Chez le rat, le pro-œstrus correspond à une forte hausse d'œstrogènes durant la première moitié de cette phase puis à une baisse durant la seconde moitié. La progestérone, quant à elle, connaît un pic durant la seconde moitié du pro-œstrus. Cette phase étant marquée par des fluctuations d'hormones, une hypothèse pourrait être que **l'équilibre entre pro-nociception et anti-nociception est rompu à ce moment-là, entraînant donc une plus forte réactivité aux stimulus douloureux.**

Le cycle œstral de la jument comprend une phase avec une hausse d'œstrogènes, l'œstrus, puis une concomitance de taux d'œstrogènes en chute avec un pic élevé de progestérone, le début du diœstrus.

On pourrait identifier cette période comme potentiellement plus sensible à la douleur. Cela reste du domaine de la supposition et des études spécifiques auraient lieu d'être pour confirmer cela.

Les douleurs d'origine ovarienne sont donc réelles et nous avons étudié l'importance des ovaires dans le phénomène de la perception de la douleur.

Cependant, il a été décrit des répercussions plus conséquentes de la douleur ovarienne à un niveau systémique.

2) Manifestations de douleurs à l'échelle de l'organisme

a) Coliques

Chez certaines juments, des signes de **colique**, c'est-à-dire d'affection digestive douloureuse d'origine abdominale ou extra-abdominale, ont été repérés autour du moment de l'ovulation et en présence de larges follicules (55)(78,79).

Le diagnostic de colique d'origine ovarienne requiert un examen du système digestif complet pour éliminer des causes gastro-intestinales ainsi qu'un examen gynécologique pour confirmer la présence d'un follicule de grande taille et/ou d'une ovulation récente. Il est aussi important d'observer la répétabilité de ces signes durant plusieurs périodes d'œstrus consécutives et la réponse au traitement pharmacologique inhibant l'œstrus doit être positive (73).

Ces cas restent bien heureusement rares.

b) Affections touchant le système locomoteur

i) Sensibilité dorsale

Une autre manifestation de douleur durant la période péri-ovulatoire est une **sensibilité du dos plus importante** occasionnant un port du cavalier difficile (12)(74).

Par conséquent, cette **baisse de mobilité dorsale** peut nuire aux performances sportives. Ainsi les juments de dressage connaissant ce type de douleur seront moins enclines à abaisser les hanches pour engager leurs postérieurs ainsi que moins volontaires à se porter en avant (75).

ii) Boiteries postérieures

Toujours dans le domaine des affections locomotrices, une **boiterie postérieure du côté de l'ovaire douloureux** peut apparaître (75). Cela a été décrit par Desbrosses en 1995 (76) : « *La douleur ovarienne est-elle responsable de boiterie ? C'est une question que l'on se pose souvent : la réponse est oui. Les signes extérieurs sont : le comportement, la boiterie du postérieur correspondant, le déport du corps du côté de la boiterie qui s'accroît si le cavalier cherche à redresser la jument à l'aide de la jambe isolée ou si le driver cherche à barrer la croupe de ce côté, et enfin la contracture du muscle droit de l'abdomen. Au palper rectal, la pression exercée sur l'ovaire provoque une douleur, ainsi que la pression digitée effectuée sur le ligament de l'ovaire, voire sur le muscle psoas. Pour que cet examen soit significatif, il faut qu'il n'y ait pas de douleur en L6-S1, ni en L5-L6 ; il faut que l'examen ne soit pas pratiqué sur un cycle actif, notamment loin de l'ovulation et, enfin, il faut que l'examen soit répété dans le temps et que l'information soit identique.* »

Ces allégations ont été corroborées par l'équipe du Dr Geffroy (77) qui, lors des consultations de terrain, arrive à mettre en évidence des boiteries postérieures à l'aide d'une pression légère sur l'ovaire correspondant lors de l'examen en marche. Cela est illustré sur la Figure 22 ci-dessous.



Figure 22 : Palpation transrectale lors d'un examen orthopédique
Source : Geffroy, 2020 (Autorisation accordée par l'éditeur) (77)

Légende

en haut : discrète diminution de l'engagement du postérieur droit, sans palpation

au milieu : pression marquée sur l'ovaire droit, la jument s'arrête

en bas : pression légère sur l'ovaire droit, nette diminution de l'engagement du postérieur droit

Ainsi, les douleurs d'origine ovarienne peuvent occasionner des pertes d'état général et un inconfort via des manifestations de douleur gastro-intestinale que sont les coliques.

De plus, des gênes locomotrices ont été rapportées : sensibilité dorsale et boiteries postérieures. Les affections musculo-squelettiques étant les premières impliquées dans les baisses de performance sportive chez les chevaux, les douleurs d'origine ovarienne semblent aussi pouvoir engendrer une perte de performance athlétique.

3) Les douleurs référées

Un autre type de douleur en lien avec le cycle œstral a aussi été rapporté. Il s'agit des **douleurs référées**. Elles se manifestent essentiellement dans le cadre d'une pathologie, celle du **pneumovagin**.

Les juments atteintes de pneumovagin ont une **mauvaise conformation vulvaire**, permettant ainsi le passage de l'air entre les lèvres de la vulve. Durant l'exercice, les organes abdominaux sont repoussés vers l'avant de la cavité abdominale, créant ainsi une pression négative dans la cavité pelvienne. Si la vulve n'est pas hermétique, de l'air est aspiré. A terme, il est connu que cette affection favorise l'installation d'infections chroniques comme l'**endométrite** (78).

Cependant, Cristofferssen et al. ont, en 2007 (79), émis une autre hypothèse. Les juments considérées comme difficiles et moins performantes, car présentant des problèmes de comportement, pourraient en réalité souffrir de **douleurs référées** et d'**hypersensibilité** dues à une **irritation du tractus génital**.

Ainsi, quatorze juments dont les propriétaires, vétérinaires ou entraîneurs, rapportent des problèmes de performance liées à l'œstrus ont été incluses dans l'étude. Les manifestations indésirables rapportées ont été : une jument qui tape avec son postérieur vers les jambes du cavalier, qui refuse de se porter en avant, qui est raide au niveau du dos, qui fouaille de la queue. Chez 50 % des juments, ces signes n'étaient présents que durant l'œstrus ; pour le reste, de manière permanente.

A l'examen clinique, 86 % des juments étaient **hypersensibles** au niveau des postérieurs, des flancs et de la croupe. Comme pour les problèmes de performance, 50 % des juments présentaient ces signes de manière permanente, avec une **plus forte intensité durant l'œstrus** et l'autre moitié uniquement durant la phase œstrale.

L'hypersensibilité est définie comme une réaction excessive en comparaison de l'intensité du stimulus. Dans cette étude, les juments étaient touchées sur différentes zones avec une légère pression des doigts ou d'un stylo et les réactions adverses étaient notées.

A l'examen gynécologique, 57 % d'entre elles présentaient un **pneumovagin**.

Toutes ces juments ont ensuite subi une **vulvoplastie**, à savoir une suture des lèvres vulvaires, traitement de choix pour les pneumovagins, puis les paramètres précédemment décrits ont été ré-évalués six mois après par un nouvel examen clinique ou par un entretien avec le propriétaire.

Cinquante-sept pour cent des juments ne présentaient plus de problèmes de performance et 29 % des juments présentaient une amélioration partielle. L'hypersensibilité a été résolue chez 67 % des juments et partiellement améliorée chez 25 % d'entre elles.

Un lien a donc été fait entre la **douleur viscérale** engendrée par une irritation chronique du tractus génital, comme dans le cas du pneumovagin, et une **baisse de performance** via le biais d'une **douleur référée**. Cela veut dire qu'une douleur à un endroit du corps, ici une douleur viscérale originant du tractus génital, peut être perçue et se manifester à un autre endroit du corps, ici sur le territoire somatique de la croupe, des flancs, de l'arrière du dos. Dans l'aire référée, la douleur peut se présenter sous un phénomène d'**hyperalgésie** (diminution du seuil de tolérance à un stimulus nociceptif) et d'**allodynie** (douleur provoquée par un stimulus non douloureux) (80).

Il est intéressant de comprendre comment la douleur devient référée. Les fibres nerveuses viscérales et somatiques de différentes origines se regroupent entre elles au niveau des mêmes neurones dans la moëlle épinière, c'est le phénomène de **convergence viscéro-somatique** (80).

Une stimulation chronique des neurones viscéraux produit un phénomène de sensibilisation au niveau de la corne dorsale de la moëlle épinière. Ainsi tous les stimuli reçus, nociceptifs ou non, en provenance des territoires viscéraux ou somatiques, vont être transmis au système nerveux central en tant que stimulus nociceptif. C'est la mise en place de l'**allodynie** (81).

Le cerveau, recevant une quantité importante de messages nociceptifs, va intensifier la réponse de douleur et sa durée, c'est la mise en place de l'**hyperalgésie** (81).

Enfin, la douleur somatique étant plus courante que la douleur viscérale, le cerveau a été conditionné à ce qu'un message venant de telle voie correspond à une douleur somatique dans un lieu donné. Quand la même voie est stimulée par une douleur viscérale, le message est le même et le cerveau va réagir en considérant que c'est la région somatique habituellement touchée qui le sollicite (82). La réponse va donc être orientée vers la région somatique en réponse au message viscéral, c'est le **phénomène de douleur référée**.

Pour finir, il a été démontré chez les rats l'**existence d'une convergence viscéro-somatique** entre les **organes reproducteurs femelles et les territoires dermiques** des flancs, de la base de la queue, de l'abdomen, de la partie caudale du dos, du périnée et de l'aîne (83). Cela soutient la théorie de Cristofferssen. D'après l'expérience clinique de Geffroy (77), chez la jument, les régions concernées seraient les flancs, les régions lombaires et fessières, et les grassets.

Ainsi, la présence d'une affection de l'appareil reproducteur entraînant une irritation chronique, telle que le pneumovagin, peut déclencher l'apparition de douleurs référées qui occasionnent un état d'hypersensibilité permanent au niveau des flancs, régions lombaires et fessières ainsi qu'au niveau des grassets.

Les phénomènes neuro-physiologiques d'allodynie, hyperalgésie et convergence viscéro-somatique sont en cause dans la mise en place de cet état douloureux viscéral reporté sur des territoires somatiques.

Cet état pourrait expliquer les réticences présentées par certaines juments au travail. De plus, ces manifestations semblent intensifiées chez certains individus au moment de l'œstrus, la vulve devenant naturellement plus perméable durant cette phase du cycle.

Coliques, gênes musculo-squelettiques, état d'hypersensibilité : l'intérêt de l'inhibition de l'œstrus et de ses manifestations trouve sa source dans l'éradication de cet état douloureux lié au cycle œstral et dans une possible amélioration des performances suite à cela, bien que les preuves cliniques chez la jument soient encore rares.

III) Le diagnostic : étape difficile mais cruciale

Dans sa présentation au congrès de l'AAEP à Seattle en 2005 (84), le professeur Mc Donell a mis en avant la difficulté parfois rencontrée par les praticiens de trouver **l'origine d'un changement de comportement**. D'après elle, n'importe quel inconfort physique peut être à l'origine d'une modification de comportement, qui peut facilement être interprétée comme psychologique tant l'origine physique peut être difficile à déceler.

Le même paradigme se retrouve dans le cas du diagnostic d'un syndrome d'ovaire douloureux (85) et d'un comportement aberrant dû à l'œstrus. Celui-ci repose sur un **diagnostic d'exclusion** d'un grand nombre d'affections et paramètres. Nous allons détailler la démarche diagnostique ainsi que les différentes entités à écarter lors d'une consultation pour, comme c'est souvent appelé par les propriétaires, jument « pisseuse ».

Il est à noter que celle-ci est **longue** et nécessite de voir la jument à de multiples reprises, avec des examens complets à chaque fois, pour affirmer que les comportements sont bien en lien avec une phase du cycle œstral.

Il convient de s'interroger en amont sur le **diagnostic différentiel** de cette affection.

A) Les différentes causes possibles d'un changement de comportement

1) Des causes liées aux conditions de vie et à l'utilisation de la jument

Les chevaux étant des animaux avec un **éthogramme et des besoins spécifiques**, les conditions de vie dans lesquelles ils sont détenus ont une grande importance dans l'expression de leur comportement. Il est admis que l'environnement et la gestion des chevaux a une grande importance dans le développement de stéréotypies par exemple (86).

Dans l'étude menée par Hedberg et al. en 2006 (64), seules trois juments sur les sept initialement recrutées pour ce motif ont manifesté des signes d'œstrus particulièrement intenses et potentiellement dérangeants pour les propriétaires, soulevant ainsi **l'influence potentielle de l'environnement sur l'expression d'un comportement**.

De plus, Nout-Lomas et Beacom ont établi en 2015 (87) une liste des causes possibles à l'expression d'agressivité d'une jument. Nombre de celles-ci sont d'origine physique mais plusieurs **critères environnementaux et de gestion** du cheval sont aussi décrits, regroupés dans le Tableau IV.

*Tableau IV : Liste des déficiences dans la gestion du cheval pouvant mener à de l'agressivité,
Source : Poullain Aude, D'après Nout-Lomas et Beacom, 2015 (87)*

Facteurs liés aux conditions de vie	<ul style="list-style-type: none"> • Distribution de la nourriture : absence de fibres à volonté • Aspect social : manque d'interactions avec autres équidés, hiérarchie en développement dans un groupe • Hébergement : confinement dans un box, manque de place pour s'allonger, se rouler
Facteurs liés à l'utilisation du cheval	<ul style="list-style-type: none"> • Entraînement inadapté : punition et emploi inapproprié du renforcement négatif • Manque de compétence du cavalier : manque de réactivité ne permettant pas de renforcer le bon comportement

Ainsi, un non-respect des besoins éthologiques spécifiques de la jument peut entraîner des comportements indésirables que les propriétaires peuvent avoir tendance à sur-interpréter comme des manifestations d'œstrus.

De plus, bien qu'il soit difficile pour le praticien d'aborder ce sujet, les réticences présentées sous la selle peuvent aussi trouver leur origine dans une inadéquation entre le niveau du cavalier et le travail demandé à la jument.

Les comportements indésirables décrits peuvent être le reflet d'un état mental mais aussi bien évidemment l'expression de maladies variées.

2) Des causes médicales nombreuses

Pour suivre les conseils du professeur Mc Donnell, il est important de connaître le **diagnostic différentiel** des affections pouvant causer des symptômes similaires à des manifestations d'œstrus dérangeantes.

Les systèmes potentiellement atteints sont très variés comme la liste ci-dessous le prouve. Elle a été en partie construite à partir de situations vécues par l'équipe du centre New Bolton en Pennsylvanie, où des juments étaient référées pour investigation de dysfonctionnement ovarien mais où le diagnostic final était tout autre (88).

- Système gastro-intestinal : ulcère gastrique, impaction d'estomac, colique intermittente par impaction, entérolithe, lipome strangulé, abcès jéjunal créé par un corps étranger, adhérences abdominales ;
- Système locomoteur : douleurs au dos, aux cervicales, aux membres ou au pelvis ;
- Système urinaire : uréthrite, adhésions vésicales, urolithiases, infection urinaire ;
- Système génital : endométrite, vaginite, pneumovagin, adhésion utérine, mammite, tension sur le ligament rond de l'utérus, lipome vaginal, vulvoplastie excessive, anomalies ovariennes (décrites en précision dans la partie III.C.5.c) ;
- Système neurologique : sensibilité à l'électricité statique, manque de sommeil, syndrome du head-shaking ;
- Anomalie chromosomique : intersexualité.

Le diagnostic différentiel est très ouvert, il convient donc d'avoir une **démarche précise et complète** pour arriver à poser le bon diagnostic. Nous allons détailler celle-ci dans les parties suivantes.

B) L'importance des commémoratifs et de l'anamnèse

Comme dans toute prise en charge diagnostique, le recueil de **l'anamnèse**, l'historique de la condition, et **des commémoratifs**, conditions de vie de l'animal, se révèle d'une importance cruciale.

1) Un interrogatoire précis

Le plus profitable est de s'entretenir directement avec la personne en charge de la jument au quotidien.

Il est important de s'attacher à avoir le plus de précisions possibles sur la **temporalité** des manifestations pour pouvoir les relier, le cas échéant, à un stade du cycle œstral. Il existe en effet des pathologies capables de modifier le comportement sexuel de la jument mais sans lien avec une phase du cycle œstral.

Une de meilleures façons est de demander au détenteur de la jument de tenir à jour un **journal** en lui demandant de noter quand les comportements surviennent, la nature de ceux-ci et les circonstances autour de ces manifestations (89).

L'identification des **quatre comportements les plus problématiques ainsi que leur notation quotidienne** sur une échelle d'un à cinq est aussi intéressant, la visite du vétérinaire pouvant être déclenchée par un score élevé, maximisant ainsi les chances de poser un juste diagnostic.

L'idéal est de pouvoir avoir ces informations sur une **durée minimum de deux cycles**, pour s'assurer de la répétabilité des événements. En effet, si le problème revient toutes les trois semaines pendant quelques jours durant la saison de reproduction, il est envisageable qu'il soit en lien avec l'œstrus.

C'est donc une consigne qui peut être donnée au téléphone lors de la prise de rendez-vous ou suggérée à chaque propriétaire de jument qui pourrait avoir une suspicion de troubles du comportement lié à l'œstrus.

Une fois arrivé au rendez-vous, une **série de questions ciblées** doit être posée. Mc Donnell (88) suggère de récolter ces informations :

- Que fait exactement la jument ?
- Quelles parties de son corps sont impliquées : le corps, les oreilles, la queue, les membres, la bouche ?
- Pouvez-vous prédire l'apparition de ce comportement ?
- Pouvez-vous provoquer ce comportement ?
- Pouvez-vous interrompre ce comportement ?
- Comment se comporte la jument avec les autres juments, les hongres et en présence d'un étalon ?
- Y a-t-il des moments où la jument ne manifeste pas ce comportement ?

Une donnée essentielle à recueillir est le **comportement de la jument en hiver**, saison de l'anœstrus. En effet, son comportement à ce moment de l'année pourrait orienter le choix de la thérapie possible.

Toutes ces questions précises ont un objectif : **discriminer les manifestations d'œstrus, normales ou exagérées, d'autres maladies**. Une observation fine de la part du propriétaire est requise car des changements subtils peuvent donner beaucoup d'informations au praticien. Par exemple, le port de la queue peut énormément varier selon les situations.

Il faut savoir reconnaître les différents signaux pour ne pas méprendre un mouvement comme manifestation d'œstrus.

Le Tableau V, adapté de celui établi par Mc Donnell dans une de ses présentations à un congrès de l'AAEP (88), présente la variation de position de la queue dans le cycle normal et lors d'affections souvent confondues avec des troubles liés à l'œstrus.

*Tableau V : Présentation des différents positionnements de la queue selon la situation
Source : Poullain Aude, D'après Mc Donnell, 2017 (88)*

	Attitude de la queue
Œstrus	Portée haute, exposant la vulve, particulièrement en présence d'un étalon
Diœstrus	Position basse et relâchée, plaquée et balancement si jument dérangée
Exposition aux androgènes	Portée haute quand stimulée socialement par un autre individu, mâle ou femelle
Inconfort urogénital	Fréquemment soulevée, fouaillement fréquent, sans lien avec une stimulation sociale
Inconfort musculo-squelettique	Fouaillement fréquent quand stimulation de la zone douloureuse, claquement sur le périnée
Inconfort abdominal	Fouaillement fréquent, claquement sur le périnée, au repos
Soumission	Plaquée, balancement

Le **contexte** dans lequel le comportement se produit est donc extrêmement important. En plus du port de la queue, il existe d'autres éléments clés à bien éclaircir avec le détenteur.

Il s'agit du comportement de miction et défécation, du comportement général, de la posture, des vocalises et de la façon dont la jument est attirée par d'autres individus ou par certains éléments de son environnement.

Il est crucial d'obtenir les informations les plus précises et ancrées dans le temps possible pour relever le défi diagnostique des manifestations indésirables liées à l'œstrus.

Pour cela, le praticien doit préparer en amont le détenteur de la jument en lui demandant de noter toutes ces observations et de les dater dans un carnet dans le but d'observer une potentielle cyclicité des comportements. Le contexte entourant ces manifestations doit aussi être consigné. En effet, il est aisé d'attribuer certains signes à l'œstrus, comme par exemple une variation de position de la queue, en l'absence d'autres éléments.

Le jour du rendez-vous, le recueil des commémoratifs et de l'anamnèse doit se faire de manière systématisée, en n'oubliant pas d'interroger le détenteur sur le comportement de la jument durant l'hiver.

2) Lien entre les comportements et l'œstrus

Après cet interrogatoire, il est déjà possible d'éliminer des affections du différentiel, celles pour lesquelles la temporalité et le contexte fournissent des indications importantes.

a) Les affections liées à un contexte précis

i) Effet de la saison : les périodes de transition

Comme étudié dans la partie I.B.2.b), la phase de transition printanière peut provoquer des comportements œstraux très variables, allant d'une alternance d'œstrus et dioœstrus tous les quelques jours à des phases d'œstrus pouvant s'étendre jusqu'à un mois.

Ainsi, pour une jument examinée en mars (période de la transition en hémisphère Nord), il est conseillé d'attendre un mois pour constater si les dérèglements sont dus à la phase de transition ou non.

Cependant, chez les juments avec des carrières sportives, il n'est pas toujours possible de patienter. Le traitement le plus utilisé de nos jours est l'utilisation de progestagènes (90), principalement par voie orale, administrées pendant 10 à 15 jours. Ceux-ci vont inhiber les comportements d'œstrus (sujet abordé dans la partie 2) mais permettre la production de LH et donc à terme l'ovulation, ce qui autorise l'entrée en cyclicité.

ii) Effet du stress lié à l'utilisation sportive

Le **stress**, chez les chevaux utilisés en compétition, peut induire une baisse de performance (91). Chez la jument, il peut se manifester sous une forme de « **pseudo-œstrus** », un état lié à l'anxiété.

Comme décrit par Mc Donnell (88), la peur peut s'exprimer par des comportements proches de l'œstrus. La jument va plaquer sa queue, l'agiter, émettre des jets d'urine ponctuels et des couinements. Ces « pseudo-signes » d'œstrus vont être accompagnés d'hyperesthésie, d'hypervigilance et d'une potentielle agressivité.

Cela est fréquemment manifesté par les jeunes juments de courses, au moment de rentrer dans les stalles de départ, d'où le nom anglophone « **starting-gate œstrus** » (92).

Lors d'une étude rétrospective sur 100 juments référées pour troubles du comportement liés à l'œstrus, il est apparu que 55 % d'entre elles présentaient une **hyperprolactinémie** (93) associée à un **syndrome d'anxiété** et des **troubles du comportement d'évolution ancienne**.

La prolactine est une hormone sécrétée par l'hypophyse qui tient son nom de son implication dans le phénomène de lactation. Cependant, elle agit sur de nombreux autres systèmes tels que le système nerveux central, le système immunitaire, l'utérus et la glande mammaire (94).

Une étude japonaise (95) s'est intéressée à la concentration de prolactine dans le sang chez quatre purs-sangs avant, pendant et après un stress physique similaire à une course puis a ajouté un stress émotionnel au test. Ce dernier était la projection d'une foule sur un champ de courses ainsi que la diffusion à fort volume d'une fanfare. Les résultats de cette étude sont représentés sur la Figure 23.

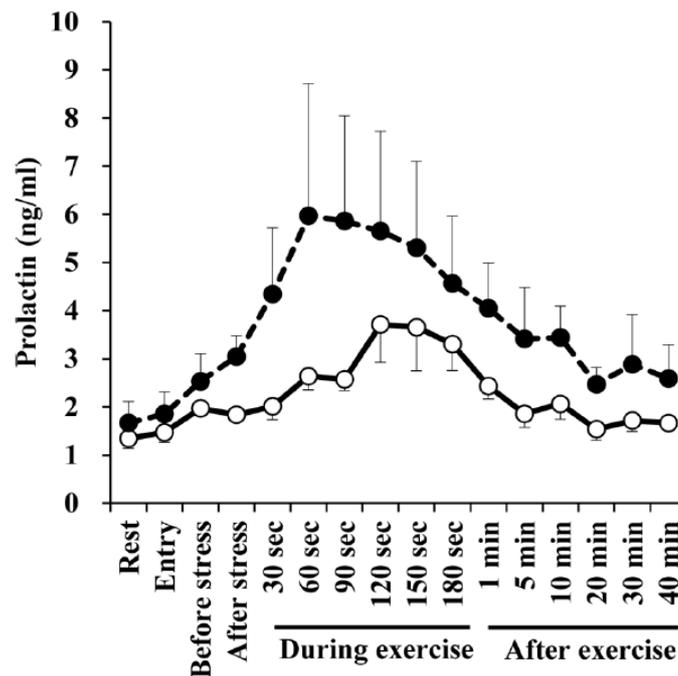


Figure 23 : Evolution des valeurs de prolactine durant un exercice sur tapis, avec et sans stress émotionnel, Source : Kitaura et al., 2021 (Autorisation accordée par l'éditeur) (95)

Légende

- rond blanc : sans stress émotionnel, rond noir : ajout d'un stress émotionnel
- after exercise : après l'exercice
- after stress : après le stress
- before stress : avant le stress
- during exercise : pendant l'exercice
- exercice : période de galop intense à 110% du rythme cardiaque maximum
- entry : entrée
- min : minutes
- prolactin : prolactine
- rest : repos
- sec : secondes

Dès le début de l'exercice, le taux de prolactine a augmenté dans le sang, de manière beaucoup plus forte quand le cheval a été soumis à un stress émotionnel. La sécrétion de prolactine est donc accentuée par un phénomène ressenti comme stressant.

De plus, chez le chien, l'hyperprolactinémie a été positivement corrélée à **l'anxiété chronique** (96).

La production de prolactine étant inhibée par la **dopamine** (97), une hypothèse sur sa forte concentration chez certaines juments présentant des symptômes d'anxiété est une **anomalie de sécrétion de ce neuro-transmetteur**. Cependant, aucune étude chez la jument n'a encore confirmé cette hypothèse.

Ainsi, les manifestations indésirables peuvent n'être observées qu'à des périodes précises de l'année, comme au début du printemps.

Cette période correspond à la phase de transition printanière du cycle sexuel annuel de la jument. Or, il est reconnu que les manifestations d'œstrus sont particulièrement prononcées durant cette période.

Cependant, ce phénomène est transitoire et ne nécessite pas obligatoirement une prise en charge thérapeutique selon le niveau d'exercice de la jument.

Les manifestations peuvent aussi être reliées à des moments particuliers dans la vie athlétique des chevaux.

Il existe un état de « pseudo-œstrus » lié au stress des compétitions. Les niveaux de prolactine sont élevés durant un exercice physique accompagné de stress émotionnel. Cette hausse de la prolactine est retrouvée chez une majorité de juments présentées pour troubles du comportement liées à l'œstrus.

b) Les affections modifiant le comportement sexuel

L'étalon présente un comportement sexuel bien distinct de la jument. Cependant, sous **l'influence d'androgènes** comme la **testostérone**, la jument peut aussi manifester certains de ces comportements (98), amenant les propriétaires à consulter un vétérinaire pour ce problème en pensant à tort que cela peut être lié à l'œstrus.

En effet, si une vache en période d'œstrus peut en chevaucher une autre, ce comportement ne fait pas partie de l'éthogramme normal de la jument (31). L'observation de ceci doit donc alerter sur un dérèglement.

Les autres signes à rechercher sont (98) :

- Une augmentation de la fréquence de morsures, de coups de pieds ;
- Lors d'interaction sociale avec d'autres équidés : un port de queue haut, une encolure arquée, une démarche bondissante ;
- En présence de mâles : agression, grognements caractéristiques ;
- En présence de juments : prise du leadership dans le groupe, intérêt pour les femelles en œstrus avec approche caractérisée par des hennisements typiques, des reniflements et une encolure arquée ;

- Un comportement de défécation et miction modifié : reniflement des excréments et couverture de ceux-ci par les siens, défécation à un endroit spécifique ;
- L'augmentation de la fréquence du comportement de flehmen.

Plusieurs affections peuvent provoquer cette **dérive comportementale** mais la plus courante reste les **tumeurs ovariennes**.

i) Les tumeurs ovariennes

La tumeur ovarienne la plus courante est la **tumeur de la granulosa**. Elle représente 86 % des tumeurs de l'appareil génital (99) chez la jument et 3 % des tumeurs rencontrées chez le cheval en général. L'âge moyen des juments atteintes est de 11 ans (100). Aucune prédilection de race n'a été observée.

Elle fait partie de la catégorie des tumeurs dérivées du stroma sexuel car les cellules tumorales sont histologiquement similaires à des cellules normales faisant partie de la sphère endocrine de l'ovaire : les **cellules de la granulosa**, plus ou moins accompagnées de cellules des thèques.

Comme étudié dans le I.C.2.a.iv), ces cellules produisent des hormones. Ces tumeurs sont donc fonctionnelles et peuvent induire une **sécrétion accrue de plusieurs hormones** dont la **testostérone**.

Ainsi, le comportement de la jument atteinte peut être modulé. D'après une revue de 52 cas de tumeurs de la granulosa (101), 50 % des juments vont exprimer un **comportement d'étalon**. Cependant, 19 % des juments vont exprimer des **signes constants d'œstrus**, 8 % vont être en anœstrus permanent et 10 % auront un comportement sexuel normal.

Il ne faut donc pas écarter trop vite cette pathologie du diagnostic différentiel avant d'avoir réalisé d'autres actes diagnostiques comme l'examen gynécologique ou les dosages hormonaux qui seront détaillés ci-dessous.

ii) L'intersexualité

L'intersexualité est une cause beaucoup plus rare de comportement sexuel modifié chez la jument.

Elle se définit comme la **présence conjointe** chez un individu de **caractéristiques phénotypiques mâle et femelle** suite à une anomalie lors du développement sexuel (102).

Une distinction est faite entre les hermaphrodites vrais, possédant ovaire et testicule et les pseudohermaphrodites, ne possédant qu'un seul de type de gonade mais possédant les caractéristiques phénotypiques du sexe opposé (102).

Le **pseudohermaphrodisme mâle** est celui qui nous intéresse dans le cadre de notre diagnostic différentiel. En effet, les juments atteintes de cette anomalie peuvent démontrer un **comportement sexuel virilisé**, comportant un attrait pour les juments en œstrus, une agressivité augmentée et un comportement de flehmen plus marqué (103).

En effet, ces animaux sont capables de synthétiser de la testostérone à un taux plasmatique assez important pour être considéré comme étalon par les autorités des courses de Pennsylvanie (104).

De plus, leur **appareil génital extérieur** peut présenter une **ambiguïté génitale** comme un clitoris hypertrophié ou un micropénis présent en dessous de l'anus (104).

Ce pseudohermaphrodisme mâle correspond à une **réversion du sexe XY**, c'est à dire une incohérence entre le sexe chromosomique, ici XY, et son expression phénotypique, ici femelle (105).

Le diagnostic comprend un examen gynécologique complet, détaillé dans les parties ci-dessous, ainsi que des études chromosomiques et génétiques.

Un caryotype est réalisé afin de rechercher des anomalies sur le chromosome Y, telles que des délétions. Une étude par Polymerase Chain Reaction est aussi utilisée dans le but d'identifier la présence de certains gènes, tel que le **gène SRY** (Sex-determining Region Y), responsable de la différenciation en mâle (102).

Une étude ayant pour but d'analyser la composition moléculaire du chromosome Y chez 18 juments en réversion XY a mis en évidence **deux étiologies possibles** à ce syndrome (106) :

- La première, concernant 83 % des juments étudiées, est une **délétion sur le chromosome Y au niveau du gène SRY**. Cette délétion peut avoir une taille très variée (de 21 kb (kilobase) à toute la région d'euchromatine) et est favorisée par des recombinaisons inter-chromosomiques.

- La deuxième, plus rare, est caractérisée par la conservation du gène SRY, ainsi que l'aspect normal de l'ensemble du chromosome Y. Ce cas de figure est appelé « **syndrome du testicule féminisant** » et est lié à une **insensibilité des tissus cibles à la testostérone**.

Les testicules sont bien présents, en région abdominale ou inguinale, mais l'appareil génital externe n'a pas répondu à la testostérone et se différencie en type femelle (107).

L'anomalie occasionnant ces troubles serait une **mutation sur le gène codant pour les récepteurs aux androgènes**, situé sur le chromosome X (108).

En présence d'un comportement sexuel modifié de la jument en faveur de celui d'un étalon, il convient de prioriser une hypothèse diagnostique : la présence d'une tumeur de la granulosa.

Une autre anomalie, le pseudohermaphrodisme mâle associée à une réversion de sexe XY peut aussi être la cause de ce changement. Cependant, il est beaucoup moins fréquent que la tumeur de la granulosa mais des modifications anatomiques, comme la présence d'un clitoris hypertrophié, peuvent être évocatrices de cette affection.

Le diagnostic différentiel de troubles du comportement ressemblant à des manifestations d'œstrus est particulièrement vaste et inclut aussi bien des **causes médicales physiques** que des **modifications psychologiques** dues à l'environnement et aux conditions d'utilisation sportive.

Par conséquent, la phase de questionnement est cruciale dans la mise en place du diagnostic et du choix des examens complémentaires nécessaires. Une démarche clinique est proposée dans la sous-partie suivante.

C) Examens nécessaires pour investiguer

Etant donné l'importante sur-représentation des troubles du comportement lié aux ovaires chez les propriétaires, il est important de s'appuyer sur une démarche diagnostique solide pour s'assurer de sa véracité. La Figure 24 propose un exemple de cette démarche dont nous détaillerons ensuite des point-clés.

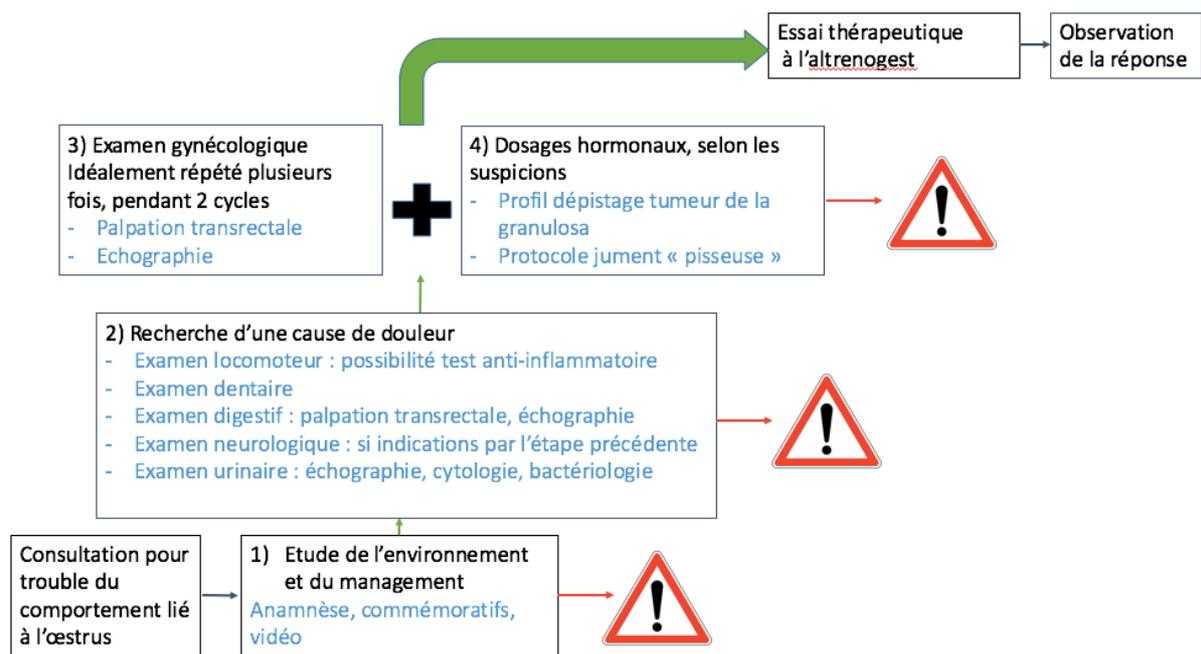


Figure 24 : Diagramme de décision pour la démarche diagnostique d'une jument présentée avec des troubles du comportement d'origine œstrale suspectée

Source : Poullain Aude

Légende

Flèche verte : pas d'anomalie détectée, passage à l'étape suivante

Signe attention : Identification d'un problème : mettre en place la solution et attendre le prochain cycle

1) Observation des manifestations présentées et des conditions de vie

La première étape consiste à observer et juger **l'environnement** de la jument ainsi que la **régie** concernant son activité sportive.

En effet, pour des juments manifestant de l'anxiété se traduisant par un état de « pseudo-œstrus », il faut savoir que les différentes molécules utilisées pour le traitement sont toutes considérées comme **dopantes**. Le seul levier d'action disponible est la **modification des conditions de vie** en s'approchant au maximum de l'éthogramme du cheval.

Le Tableau IV (III.A.1)) liste aussi certains facteurs pouvant contribuer à l'apparition d'anxiété.

En plus de l'évaluation des manifestations effectuée lors de la prise de l'anamnèse et des commémoratifs, il est crucial **d'observer ces données par soi-même**. L'attention doit tout particulièrement être orientée vers la recherche de manifestations d'œstrus.

Si le propriétaire n'est pas capable de déclencher ce comportement (par exemple, un cheval qui mord au sanglage), un outil très intéressant pour cela est la **prise de vidéos**.

Le laboratoire du New Bolton Center en Pennsylvanie sur le comportement équin (84) met en relief plusieurs avantages à prendre en vidéo un cheval dans son box, son paddock et lors de ses activités quotidiennes dans l'évaluation de l'origine d'un comportement. Ces vidéos, longues de plusieurs heures, sont en effet extrêmement riches en informations.

Tout d'abord, la longueur de ces vidéos permet d'observer le cheval lors de **toutes ses activités et interactions**, que ce soit avec des humains ou d'autres équidés et de lier ces comportements à un environnement spécifique. Cette longueur permet aussi d'**évaluer la répétition des manifestations**.

De plus, le format vidéo permet une manipulation du temps. Certaines manifestations, comme par exemple le fait de régulièrement changer d'appui sur un membre, se remarqueraient plus facilement en vitesse accélérée.

Ainsi des **signes subtils** qui ne pourraient être détectés durant le temps d'une consultation sont mis en avant, permettant ainsi d'orienter les examens complémentaires vers un examen neurologique en présence de signes comme du head-shaking, une échographie abdominale dans le cas de suspicion d'inconfort abdominal par exemple.

Pour compléter et confirmer les données recueillies lors de la prise d'anamnèse, le praticien doit idéalement observer lui-même les manifestations décrites par le détenteur. Pour cela, la réalisation de vidéos est un outil particulièrement intéressant si le comportement est difficilement reproductible le jour de la consultation.

2) Examen orthopédique

Un examen essentiel lors de ces consultations est un **examen complet de l'appareil locomoteur**. En effet, lors de leur étude sur 100 juments référées pour investigation de troubles ovariens en 2005, Bruyas et al. (93) ont mis en évidence la présence de **boiterie et/ou dorsalgie** chez 30 % des individus examinés.

De plus, dans l'investigation de **perte de performance**, il faut savoir que des problèmes orthopédiques à bas bruit peuvent d'abord se manifester de cette façon avant d'engendrer une boiterie (109).

Une attention particulière doit être portée **aux postérieurs, au dos et aux sacro-illiaques**. La palpation des masses musculaires, notamment celles impliquées dans le port de la selle, peut être révélatrice d'une mauvaise adaptation de celle-ci. En effet, il est fréquent qu'une sensibilité lombaire en découle, généralement interprétée comme d'origine ovarienne chez les propriétaires (89).

Ainsi, pour différencier une subtile boiterie d'un trouble du comportement, un **essai thérapeutique à l'aide d'anti-inflammatoires non stéroïdiens** comme de la phénylbutazone peut être conseillé (110). Idéalement, le cavalier devra tenir un journal de ses impressions lors de la monte et se situer en aveugle par rapport à ce traitement.

Si les signes s'améliorent, alors un phénomène douloureux est bien à l'origine de cette perte de performance. Cependant, une absence de réponse n'exclut pas une composante douloureuse (111).

Dans le cas d'une raideur musculaire, décrite par le propriétaire ou observée, un **suivi des enzymes musculaires** comme la créatinine kinase et l'aspartate aminotransférase peut aussi mettre en évidence une légère rhabdomyolyse sub-clinique.

L'examen orthopédique est un élément clé de la démarche diagnostique. En effet, il est fréquent de confondre des douleurs musculo-squelettiques, parfois difficiles à observer, et des manifestations liées à l'œstrus.

Pour l'aider dans sa décision, le praticien peut choisir d'effectuer un essai thérapeutique à l'aide d'anti-inflammatoires et aussi d'évaluer la fonction musculaire via le dosage d'enzymes spécifiques.

3) Examen dentaire

Un autre système, peut-être plus souvent négligé mais pourtant capital, est **l'appareil dentaire**. En effet, en 2019, un groupe de chercheurs s'est intéressé au changement de comportement chez le cheval après une extraction d'une dent infectée (112) via la collecte de questionnaires auprès des propriétaires des 47 chevaux concernés.

Il a été rapporté une **amélioration du comportement général** du cheval suite à l'intervention avec une diminution du nombre de comportements agressifs et de meilleures performances sous la selle (112).

4) Examen de l'appareil urinaire

Outre l'appareil reproducteur, un dernier système peut causer des symptômes souvent mépris comme signes d'œstrus : il s'agit de **l'appareil urinaire**.

En effet, de nombreuses affections comme la vaginite, les cystites, les urolithiases, les uréthrites et les fistules urogénitales peuvent provoquer une **miction fréquente avec un port de queue haut** (72), induisant les propriétaires en erreur sur un œstrus prolongé.

Un examen complet de la sphère urinaire est donc indiqué avec réalisation de palpation transrectale de la vessie, échographie vésicale et vaginoscopie. Il peut être complété par une cystoscopie, une cytologie et bactériologie urinaire selon les besoins.

5) Examen gynécologique

Enfin, l'examen le plus important dans cette démarche est un **examen complet et précis de l'appareil génital** dans le but de déterminer la phase du cycle œstral incriminée et de détecter d'autres affections. Celui-ci comporte plusieurs étapes.

a) L'évaluation de l'appareil génital externe

Il est important d'examiner la **conformation de la vulve**, une trop angulée ou non hermétique pouvant conduire à l'apparition d'un pneumovagin, dont les conséquences ont été explicitées dans la partie précédente. Si une mauvaise conformation est observée, il est conseillé de réaliser une vulvoplastie de Caslick dans le but d'entraîner la régression d'un potentiel phénomène de douleur référée. Plusieurs mois peuvent être nécessaire au rétablissement de cette condition.

De plus, la présence d'**écoulements vulvaires anormaux** doit aussi être recherchée avec attention. Une sécrétion purulente blanchâtre à jaunâtre est un signe d'infection utérine tandis que la présence d'urine peut indiquer la présence d'un urovagin.

b) La localisation dans le cycle œstral

Un enjeu de cet examen est, entre autre, de déterminer dans quelle **phase du cycle œstral** la jument se situe. Idéalement, cet examen devrait être réalisé durant la période des comportements dérangeants et en dehors de celle-ci.

Les éléments des Tableaux I (I.C.1.a)) et II (I.C.1.b)) seront donc à rechercher par examen visuel pour l'aspect de la vulve, par vaginoscopie pour l'aspect du col et de la muqueuse vaginale, par palpation transrectale pour le tonus de l'utérus et par échographie transrectale pour le degré d'œdème utérin ainsi que l'aspect des ovaires.

Ainsi, il pourra être confirmé ou infirmé que la **jument est en œstrus**. Si un doute subsiste, un **dosage hormonal** pourra être réalisé.

Une jument présentant des comportements dérangeants lorsqu'elle est dans la phase folliculaire et qui ne les exprime pas lorsqu'elle est dans la phase lutéale augmente la probabilité que les comportements soient provoqués ou accentués par les œstrogènes, en l'absence de progestérone.

c) L'évaluation de la taille des ovaires

La **taille des ovaires** est importante à étudier par **palpation transrectale**. En effet, plusieurs causes peuvent provoquer un changement de taille associé à une modification du comportement.

i) Des ovaires de grande taille

Le diagnostic différentiel d'un ou deux ovaires élargis est vaste (113) : **tumeurs ovariennes** variées (tumeur de la granulosa, tératome, dysgerminome, léiomyome), ovaire kystique, hématome ovarien, gestation, follicule anovulatoire hémorragique, abcès ovarien.

Excepté le cas de la gestation, seuls **la tumeur de la granulosa et le follicule anovulatoire hémorragique** peuvent engendrer des dérèglements du cycle.

Dans tous les cas, il convient de réaliser une échographie transrectale de l'appareil génital après avoir constaté ces modifications de taille.

- Le **follicule anovulatoire hémorragique** est un follicule qui a échoué à ovuler. Sa taille est comprise entre 42 et 77 mm. Il est physiologiquement retrouvé durant la phase de transition printanière mais il est aussi possible de le rencontrer à **tout** moment de la saison de reproduction. Il est plus fréquent chez les juments âgées de minimum 10 ans (75).

Son aspect échographique typique est illustré sur la Figure 25.

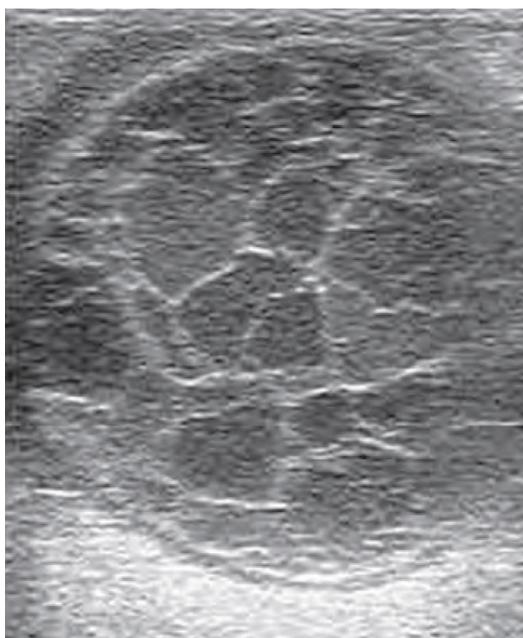


Figure 25 : Aspect échographique d'un follicule anovulatoire hémorragique
Source : Hyatt et al., 2017 (Autorisation accordée par l'éditeur) (114)

Il se présente sous la forme d'une **structure anéchogène**, traversée par plusieurs **travées et mouchetures**, formées de fibrine et caillots sanguins. La majorité présente une fine paroi (inférieure à trois mm) lutéinisée.

Les juments présentant ces follicules présentent des **comportements d'œstrus normaux**. Cependant, la période durant laquelle ceux-ci sont exprimés est **allongée** jusqu'à ce que le follicule régresse (12).

La majorité (85 %) vont régresser spontanément en quelques jours (75). Cependant, certains peuvent persister **une à sept semaines**. Il est possible de les prendre en charge via une administration de prostaglandines sept jours après leur découverte. Malheureusement, seuls les follicules possédant une paroi lutéinisée vont répondre à cette injection. De plus, le risque de récurrence est haut pour les prochains cycles.

- La tumeur de la granulosa se manifeste par **un ou deux ovaires élargis**. En effet, c'est une tumeur bilatérale dans 27 % des cas (101). Dans le cas où seul un ovaire est atteint, le controlatéral va souvent être plus petit que la norme, dû au rétro-contrôle négatif sur le développement folliculaire des hormones sécrétées par la tumeur.

Outre les modifications du comportement sexuels précédemment décrites, la tumeur de la granulosa peut aussi provoquer des **boiteries** et se manifester sous des formes plus graves telles qu'une **colique**, due au poids de l'ovaire, une **torsion du pédicule ovarien** ou un **hémobdomen** suite à la rupture de la tumeur (101).

Sa présentation classique à l'échographie est une structure ressemblant à un **nid d'abeille**, avec de nombreuses structures kystiques dans l'ovaire. Cet aspect est illustré sur la Figure 26.

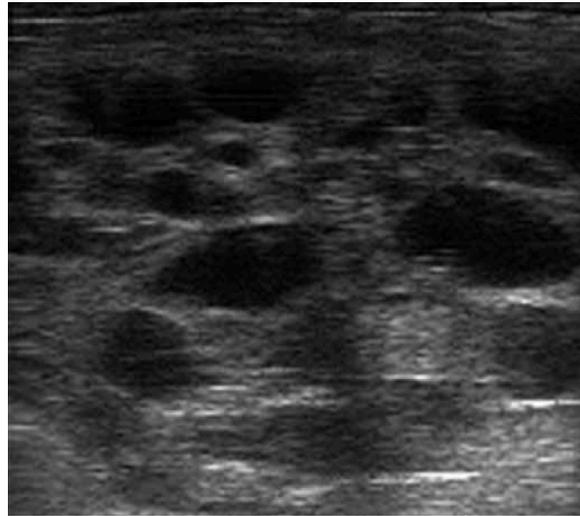


Figure 26 : Aspect multiloculaire typique d'une tumeur de la granulosa
Source : Pryor et Tibary, 2005 (Autorisation accordée par l'éditeur) (110)

Sa prise en charge est exclusivement chirurgicale, réalisée de nos jours majoritairement par ovariectomie par laparoscopie. L'aspect de la tumeur une fois retirée est présenté dans la Figure 27.



Figure 27 : Aspect macroscopique d'une tumeur de la granulosa
Source : Sherlock et al., 2016 (Autorisation accordée par l'éditeur) (101)

Cependant, c'est une tumeur qui peut prendre différents aspects. Les ovaires peuvent être de taille normale, les juments peuvent continuer à cycler, l'aspect « nid d'abeille » peut ne pas être présent à l'échographie : ces cas moins communs sont décrits dans le recueil de cas de Renaudin et al. (115).

C'est ainsi que les **dosages hormonaux** peuvent se révéler très utiles dans le diagnostic et nous les aborderons dans la partie III.C.5.c).

ii) Des ovaires de petite taille

A l'opposé, la palpation de petits ovaires peut indiquer une condition physiologique comme un anœstrus, une dégénérescence liée à l'âge ou une condition pathologique comme un **dysfonctionnement du lobe intermédiaire de l'hypophyse** ou une **anomalie chromosomique**.

Ces deux dernières peuvent entraîner un dérèglement du cycle œstral (113).

Pour les anomalies chromosomiques de type réversion de sexe XY, d'autres anomalies à la palpation transrectale peuvent aussi être détectées telles qu'un vagin ou un utérus borgne (102).

Enfin, l'administration d'hormones exogènes tel que des anabolisants stéroïdiens peuvent induire une modification du comportement sexuel, dérivant vers celui d'un étalon, ainsi qu'inhiber le fonctionnement ovarien, découlant donc sur une réduction de la taille de l'ovaire (113).

d) Evaluation de la présence d'endométrite

L'endométrite se caractérise par l'inflammation de la couche la plus superficielle de l'utérus, l'endomètre. Elle peut être due à une saillie ou une contamination extérieure.

En se basant sur l'étude liée à l'impact du pneumovagin et des douleurs référées sur une hypersensibilité de l'arrière-main (77), une hypothèse à une baisse de performance pourrait être une **douleur référée liée à une endométrite**.

De plus, une autre raison de chercher une endométrite réside dans le fait de ne pas faire évoluer une condition sub-clinique évoluant à bas bruit en une affection plus sévère.

En effet, l'environnement hormonal stéroïdien semble avoir une importance dans les capacités de l'utérus à produire une **réponse immunitaire adéquate**.

Ainsi, Evans et al. (116) ont inoculé l'utérus de 12 juments en anœstrus, encore jamais saillies, avec 5.10^5 bactéries de type *Streptococcus zooepidemicus*, un des agents les plus fréquents de l'endométrite. Des particules de charbon ont aussi été ajoutées pour pouvoir suivre leur élimination et donc juger de la rapidité de la clairance utérine.

Un tiers des juments recevait de la progestérone (150 mg IM quotidiennement pendant 25 jours), un autre tiers 10 mg d'estradiol selon le même protocole et le dernier tiers était le groupe témoin, ne recevant que de l'huile à la même fréquence. Des prélèvements et lavages utérins étaient réalisés à plusieurs reprises durant les 25 jours.

Le groupe des juments sous influence de la progestérone démontrait un comptage bactérien ainsi que leucocytaire plus élevé. De plus, du liquide purulent en plus grande quantité était observé chez ce groupe ainsi qu'une clairance utérine diminuée. La **progestérone** semble donc induire une **sensibilité aux infections utérines** plus importante que l'estradiol.

L'œstrus étant caractérisé par une haute concentration en œstrogènes et le diœstrus par un taux élevé en progestérone, une étude de 2016 s'est intéressée à l'effet de ces hormones sur l'expression génétique des tissus endométriaux en réalisant des biopsies à différents stades du cycle puis en séquençant le matériel génétique récolté (117). Il a été observé que les gènes ayant une **importance dans la réponse immunitaire** étaient plus exprimés durant l'**œstrus** par rapport au diœstrus.

Cependant, l'équilibre hormonal pouvant être modifié lors de traitements indiqués dans le cadre de l'inhibition de l'œstrus, comme par exemple lors **d'administrations de progestagènes**, il est important de s'enquérir de **l'historique de la jument** au niveau d'un épisode précédent d'endométrite ou de saillie récente. Si des facteurs de risque sont identifiés, il est recommandé de réaliser une échographie utérine et un écouvillon utérin destiné à une analyse cytologique et bactériologique pour prévenir toute complication.

L'examen gynécologique est donc le deuxième examen clé dans la prise en charge diagnostique.

L'inspection physique combinée à des examens complémentaires telles qu'une palpation transrectale, accompagnée d'une échographie de l'appareil génital, permet de déterminer la phase du cycle œstral dans laquelle la jument se trouve ainsi que d'identifier de nombreuses anomalies : pneumovagin, urovagin, pyomètre, endométrite, ...

La taille des ovaires est un facteur important à évaluer. Une augmentation de taille, associée à un comportement sexuel masculin, évoque une tumeur de la granulosa tandis que si elle est associée à une phase d'œstrus prolongé, elle a plus tendance à être liée à un follicule hémorragique anovulatoire, particulièrement présent en phase de transition.

De plus, chez les juments présentant des facteurs de risque d'endométrite, il est conseillé de réaliser des analyses cytologiques et bactériologiques à partir d'un écouvillon utérin avant de mettre en place un traitement à base de progestagènes, dans le but d'éviter d'exacerber la sensibilité de la jument à l'endométrite.

5) Réalisation de profil hormonal

En complémentarité avec l'examen gynécologique, plusieurs dosages hormonaux peuvent se révéler utiles.

a) Une confirmation du stade du cycle

Si un doute subsiste après l'observation de la jument et l'examen gynécologique, un simple **dosage de progestérone** peut lever cette interrogation. Il est couramment admis qu'une progestéronémie inférieure à **1 ng/mL** ou nmol/L correspond à un état d'**œstrus** et qu'une valeur supérieure à **2 ng/mL** ou nmol/L à un état de **diœstrus** (89) (93).

b) La détermination d'une relation entre stade œstral et comportement

En ajout de l'observation précise du propriétaire, la réalisation de **quatre prises de sang sur tube sec réalisées hebdomadairement** pendant quatre semaines peut permettre de faire un lien entre le stade œstral et la manifestation de certains comportements.

Ainsi, le laboratoire de l'école vétérinaire de Nantes propose un **dosage de l'œstradiol, de la progestérone et de la prolactine** pour le protocole d'investigation de juments dites « pisseuses ». Le document en Annexe 1 illustre l'importance d'une anamnèse précise pour l'interprétation de ces dosages avec une liste détaillée de signes cliniques à renseigner.

Il est intéressant de constater que dans l'étude de Bruyas et al. (2005 (93)), ayant investigué le profil hormonal de 100 juments présentées pour anomalies du comportement sexuel, 83 % présentaient une **activité hormonale cyclique physiologique**.

Les normes étaient les suivantes :

- Œstradiol (pmol/L) : < 2 en anœstrus, > 50 en œstrus, < 50 en diœstrus ;
- Progestérone (nmol/L) : < 2 en anœstrus, < 1 en œstrus, > 2 en diœstrus ;
- Prolactine (ng/mL) : < 15 en anœstrus, < 30 en œstrus et en diœstrus.

c) Une aide dans le diagnostic de la tumeur de la granulosa

Au fil des années, les hormones dosées dans le cadre de diagnostic de tumeur de la granulosa ont évolué de telle sorte qu'il faut garder à l'esprit que chez certaines juments atteintes de stade tumoral précoce, les dosages peuvent rester dans les normes (115).

La première pensée a été de s'appuyer sur le dosage de la **testostérone**. En effet, les cellules de la thèque peuvent se différencier en cellules ressemblant à celles de Leydig, responsables de la production de testostérone chez le mâle.

Cependant, sa sensibilité pour la détection de la tumeur n'est que de 50 % (118). En effet, la sécrétion de testostérone est **pulsatile**, et peut même varier significativement chez une jument saine. Ainsi, les dosages quotidiens de testostérone d'une jument arabe pendant 21 jours ont mis en évidence une variation allant d'un niveau indétectable à 268 pg/mL (118). Il a aussi été suggéré que les juments exprimant des comportements sexuels de type étalon avaient une concentration sanguine en testostérone supérieure à 100 pg/mL.

Néanmoins, il a été rapporté des cas de juments ne démontrant pas de comportement d'étalon avec ce dosage et des juments présentant des comportements d'étalon avec un taux de testostérone inférieur à 100 pg/mL (119).

Une deuxième hormone investiguée a été **l'inhibine**, produite par les cellules de la granulosa. Sa sensibilité a été notée bien meilleure que la testostérone : 80 % (115) pour une valeur dépassant 1,65 ng/mL (120). Les concentrations en inhibine ont été positivement corrélées avec le poids de la tumeur (121). De plus, associées ensemble, la sensibilité du dosage de la testostérone et de l'inhibine s'est élevée à 95 % (118).

Enfin, de par son implication dans le diagnostic des tumeurs de la granulosa décrite à la fin des années 2000, **l'hormone anti-Müllérienne (AMH)** se révèle être la molécule avec la **meilleure sensibilité** : 98 % (120), quand le taux dépasse 4 ou 4,7 ng/mL selon si la comparaison se fait avec des ovaires normaux ou non. L'avantage de l'AMH est que son taux n'est pas influencé par le cycle œstral, ni pas la gestation chez des juments saines (122).

Le dosage de l'inhibine étant compliqué, souvent **la testostérone et l'AMH** sont dosées en compagnie de **l'œstradiol et de la progestérone** lors de la recherche d'une tumeur de la granulosa. C'est le protocole proposé par le laboratoire d'endocrinologie des écoles vétérinaires de Nantes et Lyon, par exemple.

**De multiples dosages hormonaux existent actuellement sur le marché.
Les paramètres évalués dépendent de la raison de prescription du dosage.**

Pour confirmer une ovulation et un avancement du cycle œstral au niveau de la phase lutéale, une simple progestéronémie suffit.

Pour évaluer la progression dans le cycle œstral et mettre en évidence un lien entre œstrus et manifestations indésirables, un protocole à base de quatre prélèvements hebdomadaires existe. Les paramètres recherchés sont la progestérone, l'œstradiol ainsi que la prolactine pour exclure un état de « pseudo-œstrus » lié au stress.

Enfin, dans le cadre du diagnostic de la tumeur de la granulosa, les recommandations actuelles consistent en un dosage conjoint de la testostérone, l'AMH, l'œstradiol et la progestérone.

6) Essai thérapeutique à l'altrenogest

Enfin, pour confirmer son diagnostic, le praticien peut mettre en place un **essai thérapeutique** en utilisant **l'altrenogest**, un progestagène de synthèse, à dose de 0,044 mg/kg journalier, par voie orale (89).

Si le comportement de la jument s'améliore au bout de deux à trois jours, il est possible d'affirmer que le comportement indésirable était bien **lié aux œstrogènes** et que celui-ci a été inhibé grâce à la dominance de la progestérone sur les œstrogènes. En effet, l'injection conjointe de progestérone et d'œstrogènes chez une jument ovariectomisée a un effet inhibiteur sur son comportement sexuel (45).

Si à l'issue de cette démarche complète, les comportements de la jument sont bel et bien liés à l'œstrus, il faut ensuite choisir la thérapeutique adaptée parmi les nombreuses options qui seront détaillées dans la partie suivante.

Partie 2 : Revue des différentes thérapies inhibant l'œstrus et ses manifestations

Avant de commencer, il est bon de se rappeler que tous ces traitements vont souvent être à destination de juments de performance. Il faut donc toujours garder à l'esprit les implications de chaque thérapie au niveau de la lutte contre le dopage.

Dans les **courses de galop et de trot**, les molécules considérées comme dopantes sont réparties en deux catégories.

La **catégorie 1** concerne les molécules qui doivent être indétectables dès trois jours avant la course. Leur utilisation est aussi interdite dès sept jours avant la course pour les trotteurs.

La **catégorie 2** concerne les molécules dont l'usage est strictement interdit dès la naissance de l'animal jusqu'à sa retraite de l'hippodrome.

La lutte contre le dopage au niveau international revient à la **FEI** (Fédération Equestre Internationale). Les molécules sont aussi réparties en deux listes : les **substances contrôlées** et les **substances bannies**.

Le principe des substances contrôlées est équivalent à la catégorie 1 des courses, elles doivent être éliminées avant le premier contrôle vétérinaire, ayant souvent lieu avant l'épreuve.

Les substances bannies sont l'équivalent de la catégorie 2 des courses. Il est interdit de les administrer en tout temps.

Les **compétitions de niveau national** sont régies par un **arrêté ministériel de 2011** qui liste les **substances prohibées** dont la détection lors du contrôle vétérinaire est considérée comme du dopage.

Une fois ces bases législatives posées, il est maintenant possible de réfléchir aux différentes options à la disposition du praticien pour inhiber l'œstrus et ses manifestations.

Grâce à l'étude du fonctionnement sexuel et hormonal de la jument, l'œstrus et ses manifestations sont inhibés lors de deux périodes : soit lors de la phase lutéale et du début de gestation, soit lors d'inactivité ovarienne. Ces deux points vont donc constituer les deux axes principaux de cette partie.

I) Obtenir un état semblable au diœstrus ou à un début de gestation

En se basant sur le fonctionnement hormonal de la phase lutéale ou du début de la gestation, il apparaît logique que lors d'un apport continu en **progestérone**, endogène ou exogène, le comportement d'œstrus se retrouve inhibé.

A) Utilisation d'une source de progestérone exogène

1) La progestérone

Comme vu dans la partie précédente, une concentration en progestérone sanguine supérieure à **1-2 ng/mL** entraîne une **inhibition du comportement sexuel** chez la jument.

Ainsi, la progestérone a été la première molécule utilisée à cet effet dans les années 1960.

a) Les injections quotidiennes de progestérone

Lors d'une des premières études menées chez l'espèce équine par des chercheurs de l'université Davis en Californie (123), une injection intra-musculaire quotidienne de 50 mg de progestérone dans de l'huile au moment de la phase lutéale s'est démontrée efficace pour **inhiber les manifestations d'œstrus**.

Cependant, la croissance folliculaire et **l'ovulation** ont persisté sous ce traitement. En effet, la jument a la capacité d'ovuler durant la phase lutéale du cycle, représentant environ 4 % des ovulations (124), ou durant une gestation comme l'atteste la présence de corps jaunes secondaires, où les taux de progestérone sont supérieurs à 2 ng/mL.

Cependant, en plus du comportement d'œstrus, la croissance folliculaire et l'ovulation étaient inhibées chez les 12 juments ayant reçu une dose égale ou supérieure à 100 mg de progestérone. Lors d'injections de progestérone lors de la phase folliculaire, il convient d'augmenter le dosage à 200 mg pour avoir une réponse au niveau comportemental (110).

Néanmoins, cette technique a vite trouvé ses limites dans sa **posologie contraignante** ainsi que dans les **réactions locales** engendrées.

En effet, les juments développent rapidement une aversion envers les injections quotidiennes ainsi que des douleurs et gonflements au site d'injection (125), rendant ainsi inenvisageable à long terme cette utilisation de la progestérone.

b) La progestérone en injection longue durée

Pour réduire la fréquence des injections, une nouvelle posologie **longue action** a vu le jour.

Avec une unique injection intra-musculaire de 1500 mg, la concentration en progestérone restait supérieure à 1 ng/mL pendant 10 jours chez cinq juments en période d'anœstrus (126).

La posologie recommandée dans l'étude était une injection tous les sept jours, ceci étant plus facilement réalisable.

Cependant, des **réactions locales**, ainsi qu'un changement de couleur du poil, ont été rapportés dans certains cas (127), rendant l'utilisation peu adaptée à une jument en saison de compétition.

c) Les dispositifs intra-vaginaux relâchant de la progestérone

Dans le but d'éviter les réactions locales au site d'injection, il est possible d'utiliser des **dispositifs intra-vaginaux** relâchant de la progestérone.

Ces derniers, contenant 1555 mg de progestérone, sont initialement utilisés pour le bétail mais plusieurs auteurs se sont intéressés à leurs effets chez la jument.

Par exemple, Crabtree et al. (128) ont dosé la progestérone pendant les dix jours de mise en place du dispositif ainsi que les sept jours suivant son retrait. Les résultats sont présentés sur la Figure 28.

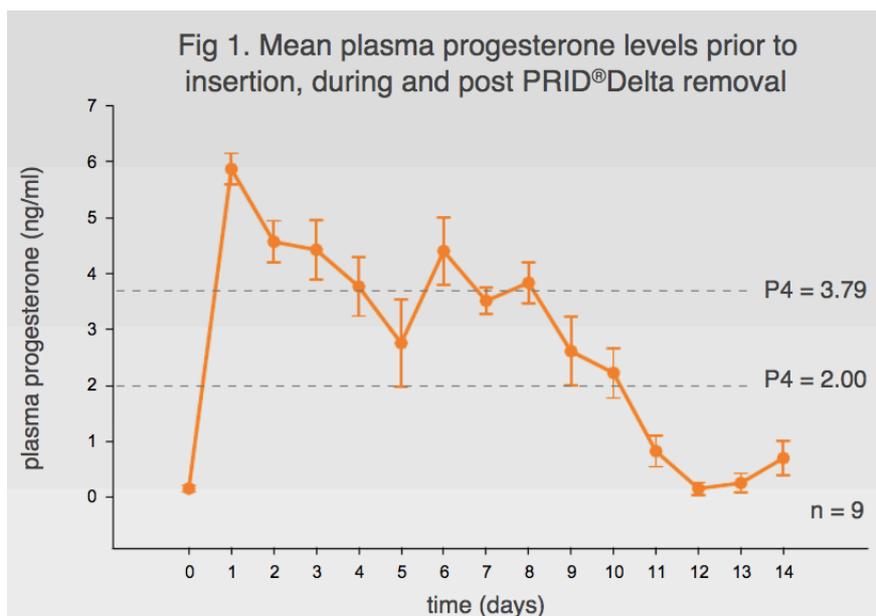


Figure 28 : Evolution de la concentration plasmatique en progestérone lors de la mise en place et du retrait d'un dispositif intra-vaginal relâchant de la progestérone

Source : Crabtree et al., 2018 (Autorisation accordée par l'éditeur) (128)

Légende

mean plasma progesterone levels prior to insertion, during and post PRIDND Delta removal : concentration plasmatique en progestérone moyenne avant l'insertion du PRIDND Delta, pendant son insertion et après son retrait

plasma progesterone : progestérone plasmatique

time (days) : temps (jours)

Durant les dix jours de mise en place du dispositif, la concentration en progestérone a dépassé 2 ng/mL. Cependant, dès son retrait, la concentration a chuté et n'a pas atteint le 1 ng/mL minimalement requis pour inhiber le comportement d'œstrus.

En outre, des effets secondaires ont été rapportés.

Bien que des précautions comme l'application préalable d'oxytétracycline et d'hydrocortisone sur le dispositif avant son insertion ont été prises, 85 % des 130 juments d'une autre étude (129) ont présenté des signes de **vaginite** légers à modérés pouvant occasionner un inconfort et donc réduire les performances sportives lors d'exercices.

De plus, il est possible d'imaginer que des propriétaires considérant leur jument comme un animal de compagnie refuseraient d'induire une maladie, bien que majoritairement peu grave et auto-limitante.

De par leur mise en place demandant un effort de manutention ainsi que leurs effets secondaires, ces dispositifs seraient à réserver préférentiellement à une clientèle professionnelle dont les juments n'ont pas d'activité sportive, c'est-à-dire les **éleveurs**.

d) Le paradoxe des implants combinant la progestérone et l'œstradiol

Les techniques utilisées en médecine rurale étant couramment reprises dans le domaine de la reproduction équine, la pose d'un implant combinant **la progestérone et l'œstradiol** a été testée chez la jument.

Plusieurs posologies ont été étudiées via la mise en place de un, quatre ou dix implants simultanément (130), chaque implant contenant 200 mg de progestérone et 20 mg d'œstradiol. Les 18 juments de l'étude ont été suivies quotidiennement pendant 45 jours. Aucune différence n'a été notée dans leur comportement sexuel, ni dans leur fonctionnement ovarien. De plus, ces implants ont aussi eu des effets irritants à l'endroit où ils ont été placés.

L'implant apparaît **inefficace** dans la prise en charge de troubles du comportement liés à l'œstrus. En effet, la concentration en progestérone durant l'œstrus des juments implantées ne dépassait pas 0,5 ng/mL. Ces implants étant conçus pour augmenter la prise de poids des bovins, la quantité de progestérone est trop faible et son relargage est trop lent pour avoir un effet sur le comportement sexuel de la jument.

Cependant, dans l'enquête rétrospective menée par l'AAEP en 1996 (1), l'implant apparaissait comme la méthode préférée de 10 % des vétérinaires ayant répondu au sondage, le plaçant à la deuxième place du classement, pour gérer les troubles du comportement liés à l'œstrus. Une grande satisfaction des propriétaires et entraîneurs était rapportée avec 70 % de personnes percevant au moins 80 % d'amélioration dans le comportement de leur jument.

Les preuves scientifiques ne confirmant pas ce ressenti, l'implant ne devrait donc pas être conseillé comme traitement.

Pour résumer, la progestérone en injection ou par voie intra-vaginale se révèle efficace pour inhiber l'œstrus et ses manifestations.

Cependant, plusieurs effets indésirables liés à sa posologie pouvant être contraignante, tels qu'une réaction locale au site d'injection, la décoloration des poils ou l'induction d'une vaginite, ont été constatés. De plus, aucune de ces formulations ne présente d'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) pour l'espèce équine en France.

Au niveau du dopage, son utilisation relève de la catégorie 1 pour les courses, sa détection est interdite au niveau national et elle fait partie des substances contrôlées pour la FEI.

2) Les progestatifs de synthèse

Face aux limitations à l'utilisation de la progestérone mais ne pouvant ignorer son effet inhibiteur incontestable sur l'œstrus, différentes **molécules progestatives de synthèse** ont été testées sur la jument.

a) Les différentes molécules

Un autre progestatif cité dans le sondage réalisé par l'AAEP est **l'acétate de médroxyprogestérone (MPA)** sous une forme injectable longue action, utilisé initialement comme contraceptif humain.

Une étude clinique (131) a étudié la réaction de six juments à une administration intramusculaire de 1600 mg de MPA suivie d'injections hebdomadaires de 400 mg de MPA pendant six semaines.

Le comportement sexuel ainsi que le fonctionnement ovarien de ce groupe de juments étaient similaires à ceux des juments du groupe témoin n'ayant reçu que des injections de solution saline en même temps.

Ainsi, le MPA n'a pas d'indication dans l'inhibition de l'œstrus chez la jument. De plus, Chenier rapporte des suspicions de rhabdomyolyse en lien avec l'injection de MPA (75).

Beaucoup d'autres progestatifs ont été testés.

Des études similaires à celle de Gee et al. (131) ont été menées à propos de plusieurs molécules, avec des doses et mode d'administration adaptés. Aucune étude sur le norgestomet (132), l'etonogestrel (133), l'hexanoate d'hydroxyprogestérone et sur l'acétate de mégestrol (134) n'a conclu à une efficacité de ces molécules sur le maintien d'une concentration en progestérone sanguine suffisante pour supprimer les comportements d'œstrus.

Ces différentes molécules sont sporadiquement utilisées par des vétérinaires, à divers dosages. Cependant, ce choix ne repose sur aucune étude et les conséquences à court ou long terme sont inconnues.

Ces différentes thérapies, utilisées chez d'autres espèces, proposaient des modes d'administration intéressants : injection longue action pour le MPA, implant d'étonogestrel actif durant trois ans chez la femme.

Cependant, aucune n'est efficace du fait de l'incapacité de ces molécules à se lier aux récepteurs à la progestérone (132, 134).

Seule une molécule se révèle efficace dans l'inhibition des manifestations d'œstrus : l'**altrenogest**.

b) Utilisation de l'altrenogest

i) Avantages

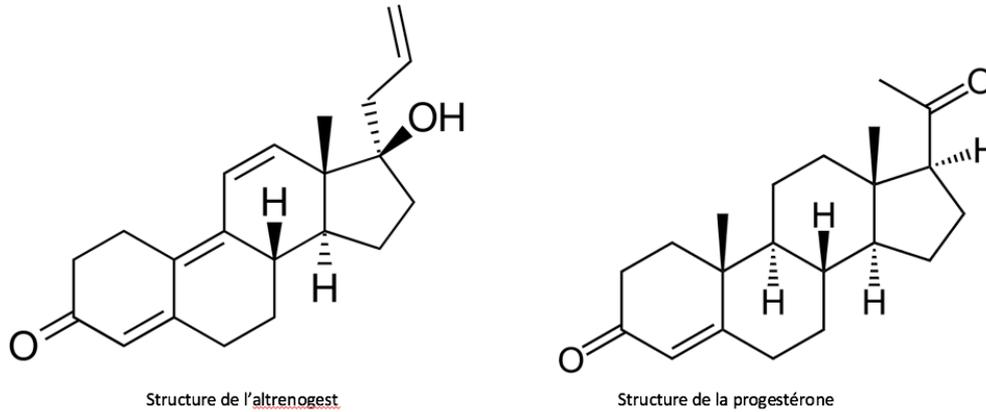
A contrario des autres progestatifs de synthèse étudiés précédemment, l'altrenogest est **efficace** pour inhiber les manifestations d'œstrus.

Les premières études attestant son efficacité datent des années 1970.

Squires et al. ont ainsi démontré en 1979 que l'administration quotidienne d'altrenogest à la dose de 0,044 mg/kg par voie orale entraînait un **arrêt des comportements d'œstrus chez toutes les juments traitées** (135). Cette efficacité a été chiffrée à 94 % lors d'un vaste essai clinique sur 449 juments durant la saison de reproduction 1980 (136).

Cette amélioration a été confirmée par beaucoup d'auteurs, notamment toutes les études citées précédemment, pour évaluer les autres progestatifs de synthèse (131–134). En effet, dans la conception des études, une partie des juments recevait le traitement testé, une autre partie recevait un produit inerte biologiquement (solution saline, huile végétale) pour servir de témoin négatif et une dernière partie recevait un traitement d'altrenogest, par voie orale ou intramusculaire, et avait le rôle de témoin positif.

Ainsi, l'altrenogest semble être le **seul progestatif de synthèse capable de se lier aux récepteurs de la progestérone endogène** et d'entraîner une réponse. Une hypothèse à ce phénomène pourrait être sa structure moléculaire, proche de la progestérone naturelle, engendrant donc une meilleure affinité. Ces deux structures sont présentées en Figure 29.



*Figure 29 : Comparaison des structures moléculaires de l'altrenogest et de la progestérone,
Source : Institut Sandre, 2023 (137, 138)*

De plus, les propriétaires peuvent être intéressés à garder une possibilité de reproduction pour leur jument de compétition. Il est donc important dans ce cas d'opter pour un traitement dont l'innocuité est reconnue au niveau de la reproduction. C'est le cas pour l'altrenogest qui peut être administrée sur de longues périodes **sans compromettre la fertilité future** (127).

Dans leur étude de terrain rassemblant 449 juments ayant reçu un traitement par voie orale de 27 mg d'altrenogest quotidiennement, Squires et al. (135) ont observé que toutes les juments entraient en période d'œstrus dans les dix jours suivant l'arrêt du traitement. Des taux de gestation ont été aussi calculés : 56 % des juments étaient gestantes 18 jours après l'arrêt du traitement, ce pourcentage s'élevait à 80 % 45 jours après.

L'administration d'altrenogest à la dose de 0,044 mg/kg est suffisante pour inhiber le comportement sexuel mais par pour empêcher l'ovulation (139).

Cela peut être vu comme un avantage, le cycle ovarien étant perturbé le moins possible. Il a été rapporté par Daels et al. (140) que les ovulations sont plus nombreuses quand le traitement a été initié lors de la **fin de la phase lutéale**.

Dans cette étude, la durée de la phase lutéale des juments recevant de l'altrenogest s'avérait aussi presque trois fois plus longue (moyenne de 45 jours) que celle du groupe témoin (14 jours). En effet, la présence de progestatifs empêche la régression du corps jaune.

Dans le cas de la gestion des troubles du comportement liés à l'œstrus, c'est aussi un avantage d'induire un **état de diœstrus prolongé**.

Enfin, le procédé de fabrication de l'altrenogest impliquant l'alkylation du trenbolone, stéroïde anabolisant formellement interdit dans toute épreuve sportive, le doute sur un potentiel effet anabolisant de l'altrenogest a été semé, d'autant plus que certaines juments en reçoivent durant toute une saison en continu.

Hodgson et al. (141) ont étudié l'effet d'un traitement d'altrenogest à 0,044 mg/kg, dosage recommandé par le fabricant, pendant huit semaines sur 11 juments adultes sans activité sportive.

Ils ont ensuite comparé leur position dans la hiérarchie sociale, leur poids et note d'état corporel avant, pendant et après le traitement.

Aucune différence significative n'a été observée entre les périodes pour les trois critères observés.

Ainsi, lorsqu'il est utilisé à la posologie recommandée, l'usage d'altrenogest ne démontre **pas d'effet anabolisant** qui pourrait injustement avantager une jument en compétition.

ii) Les différentes voies d'administration

- La **voie orale** est la **plus fréquente**. Elle présente l'avantage d'être facilement administrable par des personnes peu expérimentées en matière de soins aux équidés.

Une dose de 0,044 mg/kg pour une jument de 500 kg représente un volume de 10 mL pour la solution RegumateND dosée à 2,2 mg/mL.

Cette efficacité incontestable, cette absence d'effet secondaire anabolisant et cette innocuité à long terme sur la fertilité ainsi que cette praticité d'utilisation font de l'altrenogest en solution buvable le traitement couramment privilégié pour inhiber l'œstrus et ses manifestations.

Le RegumateND jouit d'une telle popularité qu'il a été choisi comme méthode préférée pour gérer les baisses de performance liées à l'œstrus par 76,6 % des vétérinaires ayant répondu au sondage de l'AAEP (1). La satisfaction des propriétaires et entraîneurs, mesurée par la perception d'au moins 80 % d'amélioration dans le comportement de leur jument et dans leur performance, était rapporté à 60 % et 44 % respectivement. Ces chiffres ne reflètent pas l'engouement et la satisfaction actuelle des utilisateurs d'altrenogest par voie orale.

Une hypothèse pour expliquer cette différence est que, parmi les juments traitées pour baisse de performance, le cycle œstral n'est peut-être pas l'origine du problème, reflétant encore l'importance de la démarche diagnostique présentée précédemment.

- Cependant, l'utilisation de la voie orale nécessite une manipulation quotidienne de la jument autour de la bouche, pouvant créer un **comportement aversif** à long terme. Sur le même principe que la progestérone, des formulations longue action injectables ont été développées dans plusieurs pays comme l'Australie et les Etats-Unis.

Une équipe de l'université de Louisiane (139) a testé l'efficacité de plusieurs produits : 150 ou 450 mg d'altrenogest dans un milieu à relargage prolongé et des microparticules de 500 mg d'altrenogest.

Chaque groupe de six juments a reçu une injection d'une des trois formulations après induction pharmacologique de la lutéolyse. Toutes les injections ont retardé l'apparition d'une nouvelle phase d'œstrus en comparaison avec le groupe témoin.

Ainsi, l'administration des 150 mg d'altrenogest a entraîné un retard de huit jours en comparaison au groupe témoin et celle des 450 mg un retard de 12 jours.

Les microsphères chargées de 500 mg d'altrenogest ayant entraîné des ovulations silencieuses, sans phase d'œstrus comportemental, chez quatre juments sur six, le délai moyen pour voir une nouvelle phase d'œstrus était de 32 jours.

Ainsi, ces formulations permettent le **relargage continu d'altrenogest** en concentration suffisante pour inhiber le comportement d'œstrus. Celle-ci est estimée à 0,5 ng/mL par McConaghy et al. (142).

Cette équipe australienne a travaillé sur le ReadyserveND, **altrenogest injectable** dont l'indication est de supprimer les comportements d'œstrus pendant cinq à sept jours.

Dans cette étude, douze juments ont reçu 150 mg d'altrenogest longue action durant le début d'une nouvelle phase d'œstrus, confirmé par un dosage de progestérone inférieur à 1 ng/mL. La durée d'inhibition de l'œstrus comportemental a varié entre cinq et dix jours, confirmant l'indication du ReadyserveND.

De plus, l'étude a aussi inclu une partie sur la sécurité de ce produit.

Ainsi, 32 chevaux en bonne santé ont reçu des injections de une à cinq fois la dose recommandée (0,3 mg/kg) tous les cinq jours pendant 84 jours. Les sites d'injections ont été inspectés tous les jours à la recherche de signes de douleur.

Quatre pour cent de réactions locales ont été rapportées, toutes dans les groupes ayant reçu trois à cinq fois la dose recommandée, dont 81 % dans le groupe ayant reçu la plus haute dose. Quatre-vingt pour cent d'entre elles se situaient au niveau du **muscle pectoral** et aucune dans les muscles glutéaux alors que ceux-ci ont reçu 58 % des injections. L'administration dans le **muscle glutéal** est donc recommandé.

Un bilan hémato-biochimique a aussi été réalisé à trois reprises. Une hausse significative des enzymes CK (Créatinine Kinase) et ASAT (Aspartate AminoTransférase) a été observée dans les mêmes groupes ayant manifesté des réactions au site d'injection. Ces changements biochimiques peuvent être mis en relation avec les lésions musculaires causées par les injections.

L'intérêt de ce traitement réside dans sa **durée d'efficacité** de cinq à sept jours, durée moyenne de l'œstrus.

Ainsi, en suivant la jument d'un point de vue gynécologique, il serait possible de n'utiliser qu'une injection par cycle pour bloquer les comportements indésirables sans empêcher la croissance folliculaire, l'ovulation et l'apparition de la phase lutéale naturelle. Cependant, ce produit ne dispose pas encore d'une **AMM** en France.

- Enfin, pour les juments présentant de fortes réticences aux injections intra-musculaires, un prototype de **dispositif intra-vaginal** relâchant de l'altrenogest a été développé par Lederman, une étudiante de l'université du Colorado (143).

Il est composé d'un anneau en silicone de 14 cm de diamètre contenant une poudre d'altrenogest concentrée à 1 %.

Une expérience consistait en la comparaison successive de l'effet de l'altrenogest oral, du dispositif intra-vaginal relâchant l'altrenogest et de l'anneau intra-vaginal ne contenant pas d'altrenogest.

Chacune des 12 juments était traitée pendant 21 jours dans l'ordre cité auparavant, avec une semaine de pause entre chaque traitement.

L'efficacité de l'anneau intra-vaginal a été démontrée comparable à celle de l'altrenogest par voie orale, à savoir **excellente pour inhiber les comportements d'œstrus** et prolonger la phase lutéale.

L'incidence des vaginites suite à la mise en place de ce dispositif n'est pas clairement explicitée dans l'étude.

Il est mentionné que six cultures bactériologiques provenant des prélèvements vaginaux réalisés à la suite de 21 jours de traitement ont été positives. Cinq de ces juments concernées présentaient déjà une culture utérine positive avant le traitement. L'anneau ne semble donc pas entraîner de vaginite de manière importante.

Un argument pour expliquer ce phénomène est la **forme de l'anneau**, permettant une introduction complète dans la cavité vaginale, sans ficelle dépassant de la vulve pouvant engendrer une contamination ascendante.

Cependant des études à plus long terme et sur un effectif plus important sont nécessaires avant de conclure.

iii) Limites à son utilisation

Bien que l'altrenogest, plus particulièrement celui administré par voie orale, soit considéré comme le traitement de prédilection pour inhiber les manifestations d'œstrus, son utilisation présente plusieurs limites.

La principale inquiétude quant à l'utilisation importante d'altrenogest par voie orale est son effet sur la **santé humaine**. Le RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) du RegumateND émet plusieurs mises en garde (144).

Ce produit ne doit pas rentrer en contact avec la peau ; pour ce faire, le **port de gants non poreux** type nitrile, et non latex, est indispensable. Informer le propriétaire de cela par écrit lors de la rédaction de l'ordonnance est essentiel.

En complément de la liste fournie dans le RCP du médicament, la FDA (Food and Drug Administration) a publié un rapport en 2018 (145) établissant entre autres la liste des personnes ne devant pas manipuler ce produit :

- Toute femme enceinte ou susceptible de l'être ;
- Toute femme avec des saignements vaginaux inexplicables ;
- Toute personne avec un cancer du sein, un cancer œstrogéno-dépendant ou une tumeur s'étant développée durant la prise de contraceptif oral ;
- Toute personne avec un historique de thromboembolies, de maladies cardiaques ;
- Toute personne avec une maladie hépatique.

De plus, **toute femme en âge de procréer** devrait manipuler ce produit avec une **extrême précaution**.

De 1987 à 2018, la FDA a reçu 130 rapports d'incidents impliquant l'altrenogest, dont 115 impliquaient des femmes, parmi lesquelles 18 étaient des adolescentes.

Ce nombre est très certainement sous-estimé, notamment en cas de symptômes légers. Les effets indésirables rapportés au niveau de l'appareil reproducteur sont un cycle menstruel perturbé ou absent, une augmentation de la durée de gestation chez les femmes et une baisse de libido chez les hommes. Les deux sexes peuvent aussi souffrir de maux de tête, fièvre, douleur abdominale, nausée, diarrhée, vomissements et éruptions cutanées.

Par ailleurs, des cas d'effets secondaires ont été rapportés suite au contact de résidus d'altrenogest dans l'environnement.

La population féminine jeune étant sur-représentée dans le domaine équestre, notamment au niveau du loisir, il est crucial d'apporter les clés d'une **utilisation sécurisée aux propriétaires**.

Une **administration** facilitée à l'aide de pistolets drogueurs adaptés au conditionnement réduit les risques d'exposition à la solution, tout comme un nettoyage approfondi des surfaces et équipements pouvant être en contact avec ce produit huileux.

Son utilisation actuelle dans le cadre d'une inhibition de l'œstrus implique un usage quotidien pendant une durée pouvant s'étendre à toute la saison de reproduction pour certains propriétaires de juments.

Cet usage augmente le risque d'exposition à la molécule et représente un **coût non négligeable**. En effet, un litre d'altrenogest buvable coûte près de 300 euros. Pour une jument de 500 kg, le traitement revient à environ 90 euros par mois. De plus, prolonger l'utilisation pendant plus de dix jours se fait hors du cadre de l'AMM du produit.

En effet, le RCP indique une posologie de 0,044 mg/kg pendant dix jours consécutifs. Cependant, il met aussi en avant le fait qu'aucun effet indésirable n'a été observé chez des chevaux ayant reçu la dose recommandée pendant 305 jours.

Au niveau de la santé de la jument, ce traitement n'est pas non plus sans risque. Une des contre-indications dans le RCP est l'**endométrite**. En effet, comme étudié dans la partie précédente (Partie 1.III.C.4.d)), la progestérone rendrait l'utérus plus sensible aux infections, spécialement lors de traitement de longue durée (146).

De plus, si le comportement que le propriétaire souhaite inhiber est dû à une **douleur lors de l'ovulation**, alors l'altrenogest n'est peut-être pas le traitement le plus efficace chez toutes les juments. En effet, en dessous d'une certaine concentration seuil, il n'inhibe pas l'ovulation comme étudié dans le paragraphe I.A.2.b.i).

Enfin, au niveau légal, l'utilisation d'altrenogest a déjà entraîné plusieurs condamnations au niveau du monde des courses.

En 2018, des **stéroïdes anabolisants**, la trenbolone et la trendione, ont été retrouvés dans des solutions buvables et injectables d'altrenogest, sûrement une conséquence d'un défaut dans la fabrication des produits.

Or ces substances font parties de la catégorie 2. La sentence suite à leur détection est de 14 mois d'interdiction de courir, équivalent à une mise à la retraite du fait de la courte carrière des chevaux de course.

Par conséquent, les autorités des courses britanniques ont **déconseillé** aux éleveurs et entraîneurs d'utiliser des produits contenant de l'altrenogest tout au long de la vie d'un cheval destiné aux courses jusqu'à sa retraite. Ainsi, il n'est plus recommandé d'administrer de l'altrenogest à des juments ayant vocation à courir, bien que la molécule soit placée sur la liste de la catégorie 1.

Au niveau national et international, son usage est permis sous réserve d'une **prescription** en bonne et due forme. De plus, au niveau des compétitions FEI, il est nécessaire de déclarer son usage via un **formulaire spécifique**.

Cependant, l'utilisation de l'altrenogest chez les juments de sport pourrait être remise en cause dans les prochaines années.

En effet, l'administration de progestagènes pourrait aussi présenter un **léger effet sédatif**, ce qui rendrait les juments plus dociles et plus volontaires au travail. Cela pourrait expliquer pourquoi certains entraîneurs continuent à administrer de l'altrenogest par voie orale aux juments même en période d'œstrus.

Il a récemment été prouvé que l'administration d'altrenogest par voie orale à la dose de 0,044 mg/kg à de jeunes chevaux au débouillage réduisait leur stress (147). De plus, des propriétés anxiolytiques ont été reconnues à des métabolites de la progestérone chez des rats (148). L'altrenogest ayant une structure proche, il n'est pas impossible qu'il démontre les mêmes effets.

Or l'administration de molécules psychotropes étant interdite dans les règlements anti-dopage, l'altrenogest pourrait être un jour considéré comme une substance dopante.

L'utilisation de l'altrenogest dans la prise en charge de manifestations indésirables liées à l'œstrus est extrêmement répandue de nos jours.

Cette molécule présente plusieurs avantages.

Tout d'abord, elle est extrêmement efficace pour inhiber les comportements œstraux et pourrait aussi induire un état de diœstrus prolongé.

De plus, elle n'entraîne pas de réduction de la fertilité après l'arrêt de son administration.

Enfin, il ne lui a pas été reconnu de propriété anabolisante. Son usage est donc permis en compétition nationale et internationale.

La posologie la plus fréquente est l'administration quotidienne par voie orale de 0,044 mg/kg (RegumateND).

Cependant, elle nécessite des manipulations quotidiennes et augmente l'exposition à la molécule pour les personnes responsables de l'administration.

Des formulations injectables longue durée existent, sont aussi efficaces et sans effets secondaires majeurs mais ne sont pas disponibles en France.

Un dispositif intra-vaginal a aussi été décrit expérimentalement présentant la même efficacité que la voie orale.

L'altrenogest présente néanmoins plusieurs limites.

Cette molécule présente des risques pour la santé humaine et nécessite des précautions d'usage particulières (port de gants non poreux, nettoyage des surfaces ayant été en contact avec la solution). Ces risques sont majorés lors de l'utilisation sous forme de solution buvable.

Cette utilisation quotidienne présente aussi un coût financier non négligeable.

L'apport de progestatifs exogènes est proscrit pour les juments sujettes à l'endométrite.

A la dose indiquée sur le RCP, le RegumateND n'inhibe pas systématiquement l'ovulation, ce qui peut-être un inconvénient pour une jument souffrant de douleur péri-ovulatoire.

De plus, plusieurs lots de RegumateND et de ReadyserveND ont déjà été contaminés par des stéroïdes anabolisants. Les autorités des courses déconseillent donc l'usage de ce produit.

Enfin, son effet sédatif et tranquilisant pourrait être mis en cause et à terme, engendrer l'interdiction de son utilisation lors de toute compétition.

L'administration de progestatifs exogènes, avec ses inconvénients, n'est pas la seule manière d'induire un état de diœstrus : il est aussi possible de **prolonger la phase lutéale** présente naturellement.

B) Prolonger la phase lutéale naturelle

1) Induction de l'ovulation en diœstrus par l'hCG

Comme rapporté précédemment, il est normal pour certaines juments d'ovuler durant le diœstrus, du fait de la **deuxième vague folliculaire** du cycle pouvant débiter lors de cette phase.

Il a été observé par Newcombe (149) qu'une ovulation après le dixième jour du diœstrus entraînait une **phase lutéale prolongée**, effet recherché dans l'inhibition de l'œstrus. En effet, au moment de la lutéolyse du premier corps jaune, le nouveau corps jaune est trop immature pour être sensible à l'effet des prostaglandines.

Ainsi, Hedberg et al. (150) ont suivi par échographie neuf juments, cinq pouvant recevoir un traitement et quatre témoins, un jour sur deux à partir du huitième jour de diœstrus. Lorsqu'un follicule de taille supérieure à 30 mm était observé, l'ovulation était induite à l'aide de 3000 UI d'hCG (hormone Chorionique Gonadotrope).

Quatre juments ont ainsi été traitées et trois ont ovulé dans les 72 heures. La durée de la phase lutéale suivant ces ovulations était comprise entre 52 et 82 jours. Le faible effectif de cette étude préliminaire consitue une limite à l'utilisation massive de cette méthode.

D'un point de vue réglementaire, l'hCG n'est pas considérée comme une substance contrôlée par la FEI.

Cependant, au niveau des courses, elle fait partie de la catégorie 1 et son utilisation est prohibée au niveau national. Sa demi-vie lors d'une utilisation intra-veineuse varie de 10 à 30 heures selon les espèces animales.

Il serait donc recommandé de ne pas en administrer au moins 72 heures avant la période où elle ne doit pas être détectable.

Néanmoins, cette méthode nécessite un **grand investissement temporel et technique** pour effectuer le suivi des juments afin de connaître leur date d'ovulation.

De plus, le succès dépend de la présence d'un **follicule d'une taille supérieure à 30 mm** au bon moment.

Dans l'étude d'Hedberg et al. (150), une jument n'a jamais présenté ce follicule au cours des trois cycles successifs suivis. De plus, trois juments ont présenté le bon follicule lors du premier cycle, quatre lors du deuxième et une dernière lors du troisième.

Ainsi, induire l'ovulation en phase lutéale présente trop d'incertitudes et de variables indépendantes du vétérinaire pour la présenter comme méthode de choix pour l'inhibition de l'œstrus.

Cependant, si un follicule susceptible de répondre à l'hCG est observé lors d'un examen gynécologique et que la date d'ovulation est connue, l'opportunité peut être saisie pour tenter de le faire ovuler et induire une phase lutéale prolongée.

Il serait donc intéressant de trouver une méthode plus fiable pour prolonger la phase lutéale. L'ocytocine peut être utilisée à cet effet selon des modalités bien précises.

2) Utilisation de l'ocytocine durant le diœstrus

a) Principe de fonctionnement

Bien que l'ocytocine soit impliquée dans le déclenchement de la lutéolyse, les effets de son administration dépendent de la temporalité.

En effet, quand elle est administrée en fin de diœstrus, entre le onzième et le treizième jour de cette phase, elle induit un **fort relargage de PGF2a** (151), responsable de la lutéolyse vers le quatorzième jour.

Cependant, administrée en continu en débutant plus tôt dans la phase lutéale, avant la phase de lutéolyse débutant vers le dixième jour, **la régression du corps jaune est inhibée.**

Ainsi chez cinq juments cyclées ayant reçu de l'ocytocine 10 UI en injection intra-musculaire quotidienne à partir du huitième jour post-ovulation, quatre d'entre elles ont conservé leur corps jaune contrairement aux cinq autres juments du groupe témoin (152).

Il est légitime de se demander quel est le mode d'action de l'ocytocine pour inhiber la lutéolyse. Cependant, celui-ci n'est pas encore entièrement compris à ce jour.

Une étude (153) incluant des analyses PCR (Polymerase Chain Reaction) quantitatives ainsi que de l'immunohistochimie a mis en évidence le fait que le nombre de **récepteurs endométriaux à l'ocytocine** n'est pas modifié par l'injection quotidienne de 60 UI d'ocytocine pendant sept jours en commençant 8 jours post-ovulation.

En effet, aucune différence significative n'a été observée entre les six juments traitées et les six juments du groupe témoin au niveau de l'expression de l'ARNm du récepteur à l'ocytocine.

Cependant, une différence significative, une diminution d'un facteur 3,7, a été détectée au niveau de l'expression de l'ARNm de la **COX-2** (Cyclo-Oxygénase 2) chez les individus traités.

De plus, la quantité d'anticorps ayant fixé la COX-2 lors de l'immunohistochimie sur une biopsie endométriale prélevée au quatorzième jour post-ovulation, soit lors de la période présumée de lutéolyse, est significativement diminuée chez les juments recevant l'ocytocine.

Ainsi, l'inhibition d'expression de la COX-2 par un traitement prolongé d'ocytocine pourrait être à l'origine de l'absence du pic de PGF2a nécessaire à la lutéolyse.

Une autre hypothèse est une **potentielle désensibilisation des récepteurs endométriaux** suite à une exposition prolongée à leur ligand.

De nouvelles études doivent encore être menées pour pleinement comprendre ce phénomène.

b) Modes d'utilisation et efficacité

Plusieurs protocoles d'inhibition de la lutéolyse via des injections d'ocytocine ont été proposés. La conception des études visant à objectiver l'efficacité du traitement était similaire. Un groupe de juments recevait de l'ocytocine du **septième jour post-ovulation jusqu'au jour 14** du dioestrus.

Le nombre de juments présentant une phase lutéale prolongée était ensuite déterminé et comparé au groupe des juments témoins n'ayant reçu que des injections de solution saline.

Les posologies déterminées efficaces étaient les suivantes :

- 60 UI IM SID, déterminée efficace à 85 % sur 7 juments par Keith et al. (153) et à 67 % sur 9 juments par Vanderwall et al. (154), la période lutéale ayant duré en moyenne 69 jours chez les juments réceptives ;
- 60 UI IM BID, déterminée efficace à 100 % sur 7 juments par Vanderwall et al. (155), la période lutéale ayant duré en moyenne 66 jours chez les juments réceptives ;
- 10 UI IV SID, déterminée efficace à 83 % sur 6 juments par Gee et al. (156), la période lutéale ayant duré en moyenne 64 jours chez les juments réceptives.

Ainsi, l'utilisation d'ocytocine à ces posologies **prolonge la phase lutéale d'environ deux mois** chez 70 à 80 % des juments. Cette interprétation est limitée par les faibles effectifs inclus dans les différentes études.

Gee et al. (156) ont expérimenté 10 UI IM SID, sans succès.

Keith et al. (153) ont aussi démontré l'importance de la **durée du traitement**. En effet, pour des doses données pendant seulement deux et quatre jours, les taux d'efficacité n'étaient respectivement que de 42 et 57 %.

De plus, Wanderwall et al. (154) ont observé le comportement sexuel des juments traitées et témoins en testant leur réaction auprès d'un étalon d'abord un jour sur deux jusqu'au 30^{ième} jour post-ovulation puis trois fois par semaine jusqu'au 90^{ième} jour post-ovulation.

Au total, 83 % des juments traitées et réceptives ont démontré de **faibles comportements d'œstrus**.

D'autres études comportementales devraient être réalisées pour confirmer cette donnée. En effet, il serait intéressant d'observer le comportement dans d'autres situations que la rencontre d'un étalon pour juger de l'appropriation de ce traitement à une indication d'inhibition de manifestations de l'œstrus.

De plus, les manifestations étant toutes gradées comme faibles, l'efficacité de l'ocytocine pour supprimer l'œstrus ne peut pas totalement être remise en cause.

c) Avantages et inconvénients

Outre cette efficacité apparente, l'induction d'une phase lutéale prolongée par l'ocytocine présente l'avantage d'être **facilement réversible**, par une simple injection de prostaglandines type cloprosténol et de **ne pas compromettre la fertilité** future de la jument.

De plus, l'ocytocine apparaît sur la liste des médicaments contrôlés de la FEI et se situe dans la catégorie 1 dans le règlement anti-dopage des courses, ainsi que sur la liste des molécules interdites au niveau national.

Un autre avantage de l'ocytocine est sa **courte demi-vie**, estimée à sept minutes par Paccamonti et al. (157). Ainsi, son utilisation en amont de l'évènement sportif est compatible avec la réglementation anti-dopage et limite le risque de contrôle positif. Un arrêt d'administration de l'ocytocine 24 heures avant le moment où elle ne doit pas être détectée semble raisonnable.

Cependant, le désavantage de cette méthode est qu'elle nécessite de **suivre la jument dans son cycle** afin de connaître la date d'ovulation. Cela s'avère fastidieux et très chronophage.

Il est possible de s'affranchir de la nécessité de suivre le cycle de la jument en instaurant un traitement quotidien durant 29 jours.

Parkinson et al. (158) ont déterminé un taux d'efficacité de 77 % pour induire une phase lutéale prolongée chez neuf juments recevant quotidiennement 60 UI IM BID. Cependant, cette méthode est **moins précise** et nécessite **beaucoup de manipulations**, encore plus que pour le protocole classique nécessitant déjà huit injections.

Pour réduire le nombre d'injections pratiqué, une formulation **d'ocytocine longue action** dosée à 2400 UI/mL a été étudiée en 2019 (159). Un protocole nécessitant seulement deux injections, une au 7^{ième} jour post-ovulation et une au 10^{ième} jour post-ovulation fournissait une efficacité comparable (77 %) par rapport aux autres modes d'administration.

De plus, si la date d'ovulation est inconnue, il est possible d'imaginer un nouveau protocole consistant à injecter 1 mL tous les 3 jours dix fois, couvrant ainsi une période de 30 jours. Des études à ce sujet auraient lieu d'être conduites.

Enfin, de **légers effets secondaires** ont été notés chez certaines juments : légère sudation, faible diarrhée et urticaire au site d'injection (125). Cependant, aucun signe de colique n'a été rapporté, contrairement à son utilisation en post-partum.

Que ce soit via une action sur l'expression du gène codant pour la COX-2 ou via la saturation des récepteurs endométriaux à l'ocytocine, l'injection d'ocytocine en phase diœstrale remplit l'objectif d'inhiber la lutéolyse et d'ainsi de prolonger la phase lutéale.

Administrée quotidiennement par voie-intramusculaire durant une semaine, elle n'engendre que de faibles effets secondaires. Sa courte demi-vie permet aussi de l'utiliser facilement pour être en conformité avec la législation contre le dopage. Son effet peut être réversé à tout moment en induisant une lyse pharmacologique du corps jaune, garantissant son innocuité pour la fertilité future.

Cependant, il est probable que la jument traitée continue à manifester de faibles signes d'œstrus avec les protocoles actuellement proposés. Il faut en informer le propriétaire.

De plus, il est important de commencer le protocole au bon moment, nécessitant ainsi un suivi gynécologique régulier de la jument.

L'administration de formulation longue action de l'ocytocine simplifierait la gestion mais cet usage est actuellement hors AMM.

3) Les huiles végétales intra-utérines

En 2011, une étude prometteuse (160) avait rapporté que l'infusion d'**un mL d'huile végétale de coco ou d'arachide stérile** dans l'utérus d'une jument 10 jours après l'ovulation induisait une **phase lutéale prolongée** chez 92 % des 12 juments de l'étude.

Le même effet n'ayant pas été retrouvé après l'infusion d'huile minérale, la présence d'acides gras spécifiques aux huiles végétales avait été avancée comme origine d'une modulation de la libération des prostaglandines par l'endomètre.

Cependant, deux études plus récentes ont remis en cause cette efficacité, bien qu'ayant infusé l'huile 10 jours post-ovulation comme décrit précédemment.

Diel de Amorim et al. (161) ont présenté les résultats de l'infusion de 1 mL et 0,5 mL d'huile de coco en comparaison avec des juments n'ayant rien reçu, chaque groupe comportant cinq juments. Les juments ayant reçu 1 mL ont eu une **phase lutéale plus courte** ainsi qu'un niveau de progestérone sanguin plus bas que les deux autres groupes, ces différences étant significatives.

En 2017, Campbell et al. (162) ont démontré qu'il n'y avait **pas de différence significative** au niveau de la durée de la période inter-ovulatoire entre les six juments ayant reçu 1 mL d'huile d'arachide en intra-utérin et les six juments du groupe témoin, ayant subi les mêmes manipulations utérines mais sans l'infusion finale d'huile. Deux juments du groupe huile ont eu des phases lutéales prolongées, de 45 et 47 jours.

Il est possible de supposer que c'est un traitement avec un faible taux de succès ou alors que ces deux juments ont présenté naturellement une ovulation diœstrale.

De plus, Campbell et al. (162) se sont aussi intéressés aux **conséquences** potentiellement délétères de l'infusion d'huile. Lors du suivi échographique effectué 24 heures après l'infusion, des images anormales étaient rapportées chez quatre des six juments traitées.

L'aspect est illustré sur la Figure 30.



Figure 30 : Aspect échographique de l'utérus d'une jument 24 heures après l'infusion d'huile
Source : Campbell et al., 2017 (Autorisation accordée par l'éditeur) (162)

Légende

Aspect hyperéchogène entre les croix

Cette accumulation de liquide hyperéchogène, dont l'étendue varie entre 0,5 et 3 cm, a été repérée chez ces juments et est compatible avec un **phénomène inflammatoire stérile**, les écouvillons utérins soumis à une bactériologie n'ayant démontré aucune croissance.

Les juments ont continué d'être échographiées jusqu'à que le liquide disparaisse, ce qu'il s'est produit sans aucun traitement.

De plus, des biopsies endométriales pré- et post- traitement ont été prélevées chez les six juments ayant reçu l'huile puis analysées par un histopathologiste. Ainsi, l'infusion d'huile induit des **érosions superficielles de l'épithélium endométrial** ainsi qu'une augmentation du nombre d'**éosinophiles**.

Associé à la présence de liquide, ces éléments laissent penser que l'infusion d'huile intra-utérine provoque une réaction d'**hypersensibilité éosinophilique stérile transitoire**.

Pour conclure, l'infusion intra-utérine d'huile végétale n'est pas une méthode à recommander par manque de preuve d'efficacité ainsi que pour les effets secondaires engendrés. De plus, ceux-ci sont très mal connus. Par exemple, aucune étude ne s'est intéressée à la fertilité post-traitement.

Pour conclure, il existe plusieurs méthodes pour induire une phase lutéale prolongée mais la plus efficace et fiable est l'utilisation de l'ocytocine pendant le diœstrus.

Un autre mécanisme de maintien de concentration élevée en progestérone est le début d'une gestation, comme présenté dans la partie précédente.

C) Utilisation de la gestation

1) La mise à la reproduction

Le moyen le plus naturel pour obtenir l'effet de la progestérone lors de la gestation est de mettre la jument à la reproduction.

Une fois gestante, la jument présente une concentration en progestérone supérieure à 1 ng/mL pendant environ **180 jours**, taux semblable à une phase lutéale.

Ainsi, les comportements d'œstrus devraient être inhibés pendant six mois, ce qui, au niveau du ratio manipulation / durée d'inhibition, est la solution la plus efficace et durable.

Cependant, il est évident que cela n'est pas applicable pour plusieurs raisons.

Tout d'abord, cela implique que le propriétaire désire un **poulain** pour la prochaine saison, ce qui n'est pas forcément le cas pour la majorité des juments destinées à la compétition ou aux courses. En effet, cela nécessite un investissement financier et temporel important.

Dans le respect du bien-être animal, la jument devra aussi être arrêtée sportivement durant sa gestation.

De plus d'un point de vue réglementaire, le code des courses du trot interdit à toute jument saillie de courir, éliminant cette option pour les trotteuses. La FEI et le code des courses de galop ont une position similaire, c'est-à-dire qu'une jument gestante n'a le droit de participer à l'épreuve qu'en dessous de **quatre mois de gestation** (120 jours exactement pour les galopeuses et pas lors de courses à réclamer).

Il n'y a qu'au niveau de la législation française, encadrant les épreuves nationales, qu'aucune mention de l'état de gestation n'est faite lors de la liste des motifs d'interdiction de concourir.

Ce flou législatif peut occasionner de sérieux conflits éthiques, où des juments à des stades avancés de gestation participent à des compétitions exigeantes physiquement. Il serait judicieux de prendre des dispositions et d'inscrire dans la loi l'interdiction de participer à des épreuves nationales au-dessus de quatre mois de gestation, dans un souci du respect du bien-être animal.

2) L'interruption précoce de gestation

Une variante de la mise à la reproduction est la réalisation d'une **interruption précoce de gestation**.

Comme étudié dans la partie précédente, la présence de l'embryon entre le 14^{ième} et le 16^{ième} jour de la gestation inhibe la lutéolyse entraînant ainsi le maintien du corps jaune. C'est l'équivalent d'une **phase lutéale prolongée**.

En 2004, Lefranc et Allen (163) ont rapporté l'efficacité de la rupture manuelle de l'embryon entre le 16^{ième} et le 22^{ième} jour de la gestation. Onze ponettes gestantes ont subi cette manipulation et elles ont toutes présenté une phase lutéale prolongée. En moyenne, celle-ci durait 82 jours durant lesquels **aucun signe d'œstrus comportemental** n'a été observé et où la concentration en progestérone est toujours restée supérieure à 1 ng/mL. Suite à cette « **pseudo-gestation** », toutes les juments ont eu une cyclicité normale.

Crabtree (89) a aussi émis l'idée que le concept pouvait être optimisé en terminant la gestation après la mise en place des **cupules endométriales**, phénomène arrivant entre 36 et 38 jours de gestation.

En effet, comme étudié en première partie, une interruption de gestation n'empêche pas la production d'**eCG**, bloquant la jument dans une phase lutéale jusqu'au déclin des cupules endométriales, entre le 105^{ième} et le 150^{ième} jour de la gestation (164). Un moyen fiable et sans danger pour la jument de réaliser cette fin de gestation pourrait être **l'aspiration trans-vaginale de l'embryon guidée échographiquement** (165), si l'écrasement par voie trans-rectale est trop compliqué.

Ainsi, l'interruption précoce de gestation semble être une solution efficace pendant une longue durée, peu coûteuse et sans conflit avec la détection de produits dopants.

Cependant, elle nécessite un **investissement initial important** pour engendrer la gestation. De plus, elle pose un **problème éthique**. Engendrer une gestation dans le seul but de l'interrompre est une idée non tolérable pour beaucoup de propriétaires et possiblement de vétérinaires. C'est peut-être la raison pour laquelle aucune autre étude n'a été publiée sur le sujet depuis.

De plus, bien que n'enfreignant pas directement le code des courses, une utilisation prononcée de cette méthode alerterait sûrement les autorités compétentes.

En effet, les entraîneurs doivent déclarer les juments saillies ainsi que les avortements et l'absence de gestation. Une même jument saillie à répétitions sans jamais mener une gestation à terme amènerait sans doute des suspicions.

Bien que leur efficacité soit indéniable pour induire une phase lutéale prolongée, ni la gestation, ni l'interruption précoce de gestation ne sont recommandées comme méthode de choix pour inhiber l'œstrus, principalement pour des raisons éthiques et financières.

Des thérapies présentant moins de répercussions éthiques et financières consistent à utiliser des dispositifs intra-utérins.

3) Les dispositifs intra-utérins

a) Les billes intra-utérines

i) Efficacité

Au début des années 2000, une nouvelle méthode d'inhibition de l'œstrus a été mise sur le devant de la scène : il s'agit de l'introduction de **billes en verre** à l'intérieur du corps utérin.

Nie et al. (166) en 2003 ont décrit la marche à suivre pour cette insertion. La bille est d'abord **stérilisée** par autoclave en cycle humide à 121° C sous une pression de 1,1 bar. Puis, lors de l'examen échographique confirmant l'ovulation, la bille est insérée à l'aide d'un gant et de gel stérile, la vulve ayant été lavée préalablement, jusqu'à la partie caudale du corps utérin. Ensuite, via une palpation trans-rectale, la bille est repoussée jusqu'au niveau de la jonction entre le corps et les cornes utérines, si elle n'avait pas déjà migré jusque là seule.

Après la mise en place, Nie et al. (166) ont décidé d'infuser l'utérus avec une solution antibiotique contenant 1 g de ticarcilline et d'injecter 250 µg de cloprostenol en intra-musculaire pour éviter le développement d'une endométrite due à une possible contamination lors des manipulations. A la fin de la période expérimentale, la bille était retirée grâce à des manipulations per rectales, sous sédation.

Au total, 12 juments ont reçu une bille de 25 mm de diamètre et 12 juments une de 35 mm de diamètre, un groupe témoin de 12 juments faisait aussi partie de l'étude.

Cependant, la bille de 25 mm a été **expulsée** spontanément par la moitié des juments alors que toutes celles ayant reçu la bille de 35 mm l'ont conservée durant toute la durée de l'étude.

Parmi les juments ayant retenu les billes, 40 % ont eu une **phase lutéale prolongée** d'une durée moyenne de **87 jours**. Cependant, il a parfois fallu attendre le troisième cycle après l'insertion de la bille pour l'obtenir. De plus, 13 % des 12 juments du groupe témoin ont démontré une phase lutéale prolongée.

Plusieurs études ont suivi celle-ci pour collecter plus de données sur l'efficacité du processus.

Ainsi, Argo et Turnbull (167) ont mis en place le même protocole en utilisant les billes de 35 mm de diamètre sans administration de cloprostenol post-insertion, sur quatre ponettes. Aucune n'a manifesté de phase lutéale prolongée pendant les 12 cycles observés à la fin du traitement.

Del Alamo et al. (168) ont utilisé une bille composée d'un matériau différent : du plastique rempli d'eau stérile, avec un diamètre de 20 mm et un poids de 3,6 g. Elle a été insérée deux à quatre jours post-ovulation, sans infusion concomitante d'antibiotique intra-utérin ou d'injection de cloprostenol, chez 12 juments.

Soixante-quinze pour cent d'entre elles ont présenté une **phase lutéale prolongée** d'une durée moyenne de **57 jours** après l'insertion, sans cycle normal entre les deux.

L'évaluation de la **fertilité** la saison suivant celle où la bille a été insérée puis retirée a été considérée comme **bonne**. Soixante-quatorze pour cent des juments mises à la reproduction étaient gestantes malgré la mise en place temporaire d'une bille en verre durant la saison précédente (166).

ii) Mode d'action

Comme pour l'administration d'ocytocine, le mode d'action des billes n'est pas encore totalement compris. Deux hypothèses majoritaires ont émergé lors des années.

La première est que la bille stimulerait la mise en place d'une **légère inflammation persistante**, entraînant la **relâche constante de PGF2a** par l'endomètre en quantité trop faible pour induire la lutéolyse.

En effet, chez six juments réceptives au traitement de l'étude de Del Alamo et al. (2006 (168)), du liquide intra-utérin a été observé en petite quantité pendant le diœstrus. Cependant, aucune bactérie ou neutrophile n'était trouvé sur les écouvillons utérins réalisés durant l'œstrus suivant.

De plus, des biopsies endométriales pré-insertion et post-retrait des billes dans les études précédentes n'ont pas mis en évidence de différence significative dans le **score d'inflammation endométriale** entre les juments des groupes témoins et celles ayant reçu une bille, ne soutenant pas cette hypothèse.

Enfin, beaucoup de juments présentent une endométrite chronique de bas grade et il n'est pas rapporté de corrélation positive liant endométrite chronique et phase lutéale prolongée (166).

La deuxième hypothèse, celle retenue pour l'instant, est que la bille **mime un embryon** par ses **mouvements**, entraînant donc le **processus de reconnaissance maternelle** et inhibant ainsi la lutéolyse. Cependant, une limite à cette théorie est la faible distance parcourue par les billes dans l'utérus, se résumant à quelques centimètres (166)(168).

L'idée a donc évolué et ce serait maintenant l'effet du **contact direct de la bille sur la muqueuse** qui inhiberait la relâche de prostaglandines par les cellules endométriales.

En effet, une récente étude (169) sur le changement de composition protéique du milieu intra-utérin lors de la mise en place de billes en plastique a mis en évidence la **diminution d'expression de la COX 2**.

Cette baisse est probablement induite par la diminution d'expression de plusieurs protéines modulatrices de l'inflammation, comme la protéine annexine A1, chez les juments portant une bille.

Ainsi, le mécanisme d'action des billes intra-utérines s'appuie sur une sécrétion de **progestérone endogène** permettant son utilisation dans les courses et compétitions équestres sans risque de résultat positif au test de dépistage dans le cadre la lutte contre le dopage.

iii) Limites

Rapidement devenue populaire parmi les propriétaires, malgré une efficacité contestée, aucune étude sur le **devenir** de ces billes laissées dans un utérus pendant plusieurs années n'a été faite.

Ainsi, elles devraient être **retirées** à la fin de chaque saison de reproduction où elles ont été mises en place.

En effet, plusieurs complications ont été rapportées dans la littérature.

Les billes en verre peuvent se fragmenter dans l'utérus, devenir poreuses et adhérer à l'endomètre, entraînant **endomérite chronique et pyomètre**. La Figure 31 présente l'aspect de trois billes en verre, retrouvées dans l'utérus d'une jument souffrant de pyomètre.



Figure 31 : Billes et leurs fragments retrouvés dans l'utérus d'une jument souffrant de pyomètre,
Source : Morris et al., 2017 (Autorisation accordée par l'éditeur) (170)

Les billes en plastique présentent l'avantage de **ne pas se fragmenter dans l'utérus**, occasionnant moins de risque pour la fertilité future de la jument.

Un cas de **colique chronique intermittente** due à deux billes utérines en verre a aussi été rapporté en 2015 (171). Le retrait des billes a entraîné la résolution des symptômes gastro-intestinaux dans les 12 mois après l'intervention.

Les cas de complications décrits dans la littérature semblent avoir en commun une longue durée d'insertion de la bille, les cinq cas décrits par Amorim et al. (172) ont cette particularité. De plus, il est rapporté que les juments pouvaient avoir jusqu'à trois billes en même temps dans l'utérus.

Il peut être avancé que les propriétaires n'aient pas été mis au courant de la mise en place précédente de bille par un ancien détenteur.

En effet, si aucun vétérinaire ne palpe l'utérus de la jument avec attention, ces billes peuvent passer inaperçues puis engendrer des complications plusieurs mois à années après.

Dans le cadre d'une jument achetée pour la reproduction, cela peut aussi entraîner une **infertilité** si la bille n'est pas retirée.

Mimant un processus physiologique de début de gestation, celui de la reconnaissance maternelle de l'embryon, l'introduction intra-utérine de billes en verre était prometteuse.

Cependant, une efficacité incertaine à induire une phase lutéale prolongée et le risque de complications si le suivi des billes n'est pas bien effectué mènent à déconseiller l'usage de ces billes en verre.

Concernant les billes en plastique, bien que présentant des résultats prometteurs, des études sur leurs effets à long terme, ainsi que d'autres sur leur efficacité, devraient être menées avant de les conseiller à large échelle.

b) Les nouveaux dispositifs intra-utérins aimantés

Récemment, en 2019, un autre dispositif intra-utérin a été testé par Gradil et al. (173).

Ce dispositif, nommé UpodND, est composé de trois petits bâtonnets elliptiques, de dimensions 12 par 26 mm, **aimantés** et ayant la capacité de s'auto-assembler à l'intérieur de l'utérus de la jument, dans une conformation en forme d'anneau.

Ces objets sont présentés sur la Figure 32.



Figure 32 : Présentation du UpodND

Source : Gradil et al., 2019 (Autorisation accordée par l'éditeur) (173)

Légende

à gauche : une sous unité du UpodND

au centre : une bille en verre, 35 mm de diamètre et pesant 35 g

à droite : un UpodND assemblé en forme d'anneau, pesant 22,5 g

La conception de ces objets leur confère plusieurs avantages par rapport aux billes.

Tout d'abord, les sous-unités UpodND sont composées d'un cœur de métal magnétique recouvert d'une couche de polymère ayant des **propriétés anti-brisures**, intéressantes par rapport aux risques de complications dues à la fragmentation des billes.

De plus, la mise en place et le retrait sont **simplifiés**. Sur une jument venant d'ovuler, les trois éléments peuvent être insérés en même temps à travers le col à l'aide d'un applicateur fourni. L'assemblage se fait seul à l'intérieur de l'utérus. Il faut juste vérifier la position par échographie ensuite. Le retrait est aussi aisé. Sur une jument en œstrus, une longue tige métallique magnétique est insérée dans l'utérus et balayée à travers jusqu'à attirer le UpodND.

Enfin, il n'est pas compliqué de détecter la présence d'un UpodND à l'intérieur de la jument. Il suffit d'utiliser un **détecteur de métaux**. Cela limite le risque de mettre plusieurs dispositifs dans le même utérus.

L'efficacité des dispositifs a aussi été testée lors de l'étude. Chez les 15 juments du groupe, le taux de rétention du UpodND était de 100 %, jusqu'à la fin de la saison de reproduction où il était retiré.

Lors de la première expérience, le dispositif était inséré 48 à 72 heures après l'ovulation chez 15 juments. Quatre-vingt-six pour cent des juments ont présenté une **phase lutéale prolongée** d'une durée moyenne de **73 jours**.

Lors de la deuxième expérience, le dispositif était inséré chez 14 juments sans se soucier du moment du cycle œstral. Quatre-vingt-cinq pour cent des juments ont aussi présenté une **phase lutéale prolongée**, d'une durée moyenne réduite à **51 jours**.

Une amélioration du comportement général avec la diminution de manifestations d'œstrus comportemental, ainsi que de meilleures performances durant le travail monté, ont aussi été rapportées par les auteurs.

Enfin, les conséquences sur l'appareil reproducteur de la jument ont été évaluées. Une troisième expérience a déterminé l'impact sur la **fertilité** durant la saison de reproduction ultérieure. Ainsi, huit juments ayant reçu le dispositif UpodND durant la saison 2018 ont été inséminées la saison 2019. Toutes ont été gestantes.

De plus, afin d'évaluer l'impact sur la muqueuse utérine, des **biopsies endométriales** ont été prélevées sur les 15 juments de la première expérience, avant l'insertion du UpodND et après son retrait.

Ces biopsies ont été gradées selon la classification de Kenney et Doig (1986), qui classe les biopsies par pourcentage de chance de mener une gestation à terme. **Aucune différence significative** n'a été observée entre les biopsies pré-insertion et post-retrait.

Par conséquent, le UpodND est un dispositif qui semble efficace et sécuritaire d'après les premiers résultats de cette étude.

D'autres études sont attendues pour confirmer ou infirmer ces données prometteuses. Il serait aussi intéressant de réaliser des études en aveugle pour évaluer l'effet de ce dispositif sur le comportement sexuel ainsi que des études au long cours pour évaluer les risques de complication si le dispositif est laissé trop longtemps.

Bien que les billes en verre ne soient plus recommandées, une attention particulière devrait être portée dans les années à venir sur les autres dispositifs intra-utérins qui s'avèrent prometteurs.

De plus, aucun règlement impliqué dans la lutte contre le dopage ne fait mention de ces dispositifs, encourageant donc leur utilisation.

D) Manipulation du cycle

Enfin, en prévision d'un événement sportif, il est possible de **manipuler les durées des phases œstrale et diœstrale** pour faire corréliser la phase lutéale avec une compétition ou une course.

Il ne s'agit pas d'inhiber toutes manifestations d'œstrus mais de s'arranger pour que celles-ci ne viennent pas perturber la jument lors de grosses échéances.

Cela nécessite un calendrier déterminé à l'avance par le propriétaire et un suivi ovarien régulier de la part du vétérinaire.

Deux principales actions sont possibles :

- **Provoquer une ovulation** afin d'engendrer une phase diœstrale
- **Lyser un corps jaune réceptif** pour redémarrer une nouvelle phase d'œstrus

1) Induction de l'ovulation

Il existe plusieurs conditions à l'induction de l'ovulation listées par Mangold (174) : une première ovulation déjà constatée dans la saison, un follicule en croissance régulière et de taille supérieure à 35 mm et un utérus sous imprégnation œstrogénique.

Plusieurs molécules existent pour induire l'ovulation : l'**hCG**, qui a déjà été abordée, et des **agonistes de la GnRH**, buséréline et desloréline.

L'hCG (ChorulonND) est utilisée à la dose de 1500 UI, en voie intraveineuse stricte. L'ovulation est rapportée dans les **36 à 42 heures** pour 75 % des juments grâce à un effet LH.

Son inconvénient réside dans son **pouvoir antigénique**, l'injection par voie intra-veineuse entraînant moins d'effet immunogène que la voie intra-musculaire. Il est estimé qu'à partir du troisième cycle à ovulation induite au cours d'une même saison, l'usage de l'hCG n'est plus recommandé, la jument ayant certainement produit trop d'anticorps pour permettre une réponse satisfaisante.

Quand l'hCG n'est plus utilisable, la **buséréline** peut être envisagée. Ainsi, une administration de 3 à 5 mg de buséréline (SuprefactND) par voie sous-cutanée entraîne une ovulation dans les **32 à 40 heures** pour 79 % des juments (174).

Cependant, le SuprefactND semble difficile à se procurer à l'heure actuelle. De plus, c'est un médicament de la pharmacie humaine au contraire du ChorulonND. L'**hCG** reste donc la **première molécule à utiliser** pour induire l'ovulation.

Une autre formulation, à base de **buséréline** (RéceptalND), propose un protocole plus contraignant mais légèrement plus efficace : quatre injections de 20 µg toutes les 12 heures entraînent une ovulation dans les **48 heures** chez 90 % des juments.

Il est à noter que la buséréline n'induit pas l'ovulation des follicules présents en dioestrus, au contraire de l'hCG.

Enfin, en dehors des injections, il existe l'**implant de desloréline** (OvuplantND). Placé en sous-cutané à la mi-encolure, il contient 2,1 mg de desloréline et induit l'ovulation en **48 heures** chez 90 % des juments (175). Etant biocompatible, il ne nécessite pas d'être retiré chirurgicalement.

2) Lyse du corps jaune

Avant d'induire une lutéolyse, il est important de s'assurer que le **corps jaune** est en place depuis au moins **cinq jours**. En dessous, il ne sera pas réceptif au traitement et l'injection risque de perturber le cycle à venir.

Les molécules de choix pour assurer la lutéolyse sont les **prostaglandines**, les plus courantes étant :

- le cloprostenol (EstrumateND) : 0,25 (jument légère) à 0,5 mg (jument de trait) par voie intramusculaire stricte
- le dinoprost (DinolyticND) : 5 (jument légère) à 10 mg (jument de trait) par voie intramusculaire stricte

Un retour en œstrus intervient dans les 3 à 5 jours suivant l'injection et l'ovulation suivante en moyenne dans les 9 à 10 jours (174).

En plus de la nécessité d'un **suivi gynécologique régulier**, le principal inconvénient de cette méthode est qu'elle nécessite que les échéances soient assez **espacées** pour être envisageable sur une saison.

Cela peut être possible pour les juments de concours complet, n'ayant rarement plus d'une épreuve par mois.

Cependant, pour les juments de saut d'obstacles, par exemple, où les concours peuvent s'enchaîner tous les week-ends, ce n'est pas une méthode durable.

Son usage est donc **ponctuel** mais difficilement envisageable sur le long terme et il ne permet pas l'inhibition de l'œstrus durant les périodes d'entraînement.

Enfin, l'utilisation des hormones pose aussi la question du dopage.

En épreuve internationale **FEI**, l'utilisation de celles citées ci-dessus sont **autorisées**.

Dans les épreuves **nationales**, toutes ces hormones sont **interdites** et aux **courses**, elles relèvent de la **catégorie 1**.

Il est donc nécessaire de prendre en compte les temps de détection de chacune pour être serein lors d'un éventuel contrôle anti-dopage, dès trois jours avant la course ou lors de la première inspection vétérinaire pour un concours national.

Les études sur le **délai de détection** des hormones suite à leur administration sont très frustrées. En réfléchissant à partir du temps de demi-vie rapporté pour chaque hormone et en appliquant un principe de précaution, Bruyas (2021 (176)) recommande un arrêt des prostaglandines et d'analogues de la GnRH injectables comme la buséréline 24 à 48 heures avant la date limite de détection et du fait de sa lente libération de desloréline, l'absence de pose d'implant 7 à 10 jours avant cette date.

Ainsi, la manipulation du cycle via les hormones de synthèse est un moyen efficace de faire en sorte qu'une jument ne soit pas en période d'œstrus durant une compétition. Cependant, elle nécessite une réflexion en amont pour être en accord avec la programmation des échéances.

Sa principale limite réside dans le fait que ce n'est pas un moyen de gestion quotidienne et qu'elle ne peut s'appliquer qu'à des juments n'ayant pas des compétitions très régulièrement.

En appliquant les recommandations des temps de retrait, l'usage de ces hormones est compatible avec une utilisation en courses ou lors de concours nationaux. Au niveau FEI, aucune restriction n'est faite sur ces molécules.

Pour conclure cette partie, les moyens les plus éprouvés pour inhiber l'œstrus via l'induction d'une phase lutéale prolongée restent l'utilisation d'altrenogest ainsi que les injections d'ocytocine à partir de la mi-diœstrus, chaque méthode présentant ses avantages et inconvénients.

Les recherches restent très actives sur le sujet et de nouvelles études sur les billes en plastique ainsi que sur l'effet du dispositif UpodND pourraient changer la donne.

II) Supprimer l'activité ovarienne

Un autre moyen pour obtenir une absence de comportement d'œstrus est de reproduire l'environnement hormonal présent durant la période d'**anœstrus**, où l'activité ovarienne est réduite.

Ici encore, plusieurs méthodes existent et nous allons les détailler dans cette partie.

A) Inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire par un rétrocontrôle négatif

Tout d'abord, il faut se rappeler que l'activité ovarienne est dictée en amont par **l'axe hypothalamo-hypophysaire**, comme détaillé dans la partie 1. Ainsi, inhiber cet axe permettrait un ralentissement voire une suppression du fonctionnement ovarien.

1) Via un antagoniste de la GnRH

Les **antagonistes de la GnRH** sont des protéines présentant une **plus forte affinité** que la GnRH endogène pour les récepteurs à la GnRH sur l'adénohypophyse et ayant une action contraire. Leur structure diffère de celle de la GnRH endogène par quelques acides aminés (177).

Ainsi, lorsqu'ils se fixent au récepteur, ils n'induisent pas son activation et, par conséquent, la sécrétion hypophysaire de FSH et LH se retrouve **inhibée**, comme présenté sur la Figure 33. Ce mécanisme peut être décrit comme une « **hypophysectomie chimique** ».

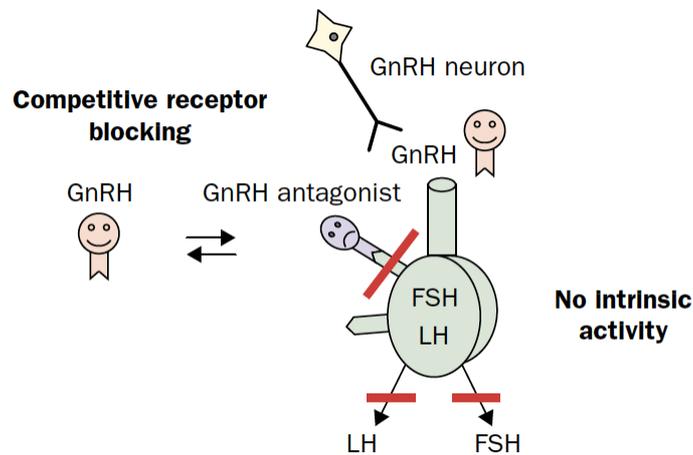


Figure 33 : Mécanisme d'activité des antagonistes de la GnRH
 Source : Hurine et Lambalk, 2001 (Autorisation accordée par l'éditeur) (177)

Légende

competitive receptor blocking : blocage compétitif des récepteurs

GnRH antagonist : antagoniste de la GnRH

GnRH neuron : neurone relâchant de la GnRH

no intrinsic activity : absence d'activité intrinsèque

Les molécules les plus étudiées chez la jument sont l'**antarelix** et le **cetorelix**.

Ces molécules ont été étudiées dans le but d'évaluer leur intérêt dans le cadre de la prédiction du jour de l'ovulation en inhibant le pic de LH endogène.

En effet, des études cliniques ont confirmé que le cetorelix et l'antarelix étaient capables d'**inhiber la sécrétion de LH et FSH** dès le premier jour de traitement (178, 179).

Une autre étude plus récente, publiée en 2019, a mis en avant le fait qu'un autre antagoniste, l'**acycline**, administré à la dose de 3 mg en intra-musculaire, diminuait fortement la réponse à la GnRH de la sécrétion de FSH d'origine hypophysaire lors du début de la phase de croissance folliculaire (180).

Les antagonistes de la GnRH présentent aussi l'intérêt d'avoir un effet **facilement réversible**, grâce à leur courte demi-vie, estimée à six heures chez l'homme lors d'administration unique et 20 heures lors d'administrations multiples (177).

Dans le cadre de l'inhibition de l'œstrus et de ses manifestations, il est intéressant de se pencher sur la capacité des antagonistes de la GnRH à **retarder l'ovulation** ainsi qu'à allonger la période entre deux œstrus.

Guillaume et al. (179) ont synchronisé le cycle de 18 ponettes et ont commencé les traitements juste après induction de la lutéolyse.

Les ponettes ont été réparties en trois groupes : un témoin, un recevant 0,01 mg/kg d'antarelix par voie intraveineuse BID pendant 8 jours et un dernier recevant la même posologie de cetorelix.

Les juments du groupe témoin ont en moyenne ovulé 6 jours après le début de l'étude. Chez toutes les juments du groupe antarelix, l'ovulation a été **retardée de 13 jours** tandis que seules 40 % des juments du groupe cetorelix ont présenté une ovulation **retardée de 14 jours**.

L'antarelix serait donc plus efficace que le cetorelix pour induire une ovulation retardée et donc allonger la période inter-œstrale.

Cependant, Evans et al. (181) ont démontré qu'une administration de cetorelix durant le milieu ou la fin du diœstrus pouvait aussi allonger la période entre deux œstrus.

Des juments ont reçu 10 ug/kg de cetorelix BID sur plusieurs périodes du diœstrus. Administrés entre le premier et le cinquième jour du diœstrus, aucune différence sur la durée du cycle n'était observée.

Néanmoins, administré entre :

- le 6^{ième} et le 10^{ième} jour, le cycle était allongé de trois jours ;
- le 5^{ième} et le 12^{ième} jour, le cycle était allongé de six jours ;
- le 1^{er} et le 16^{ième} jour, le cycle était allongé de huit jours.

L'inconvénient de ces protocoles est l'**administration répétée des molécules**, entraînant un **coût** exorbitant, les rendant ainsi inutilisables par les vétérinaires sur le terrain.

Watson et al. (182) ont utilisé un protocole en une seule injection pour pallier ce problème : 100 µg/kg d'antarelix par voie sous-cutanée le 8^{ième} jour du diœstrus.

Le cycle des quatre juments traitées était huit jours plus long que celui des quatre juments du groupe témoin.

Ces résultats sont encourageants ; cependant, lors de la phase lutéale suivant l'ovulation, le taux de progestérone décroissait plus rapidement sous le seuil de 1 ng/mL chez les juments du groupe traité.

Un possible **effet rebond** avec des comportements d'œstrus exacerbés durant le cycle suivant est potentiellement à craindre. Néanmoins, cette hypothèse n'a jamais été étudiée.

De plus, l'allongement du cycle passe par l'accroissement de la durée de la phase folliculaire, où les comportements d'œstrus sont observés.

Si administrer des antagonistes de la GnRH revient à allonger la durée où les comportements d'œstrus sont observables, cela n'est pas intéressant dans notre cas.

La concentration en œstrogènes a été mesurée durant l'étude de Watson et al. (182). Les résultats sont présentés sur la Figure 34.

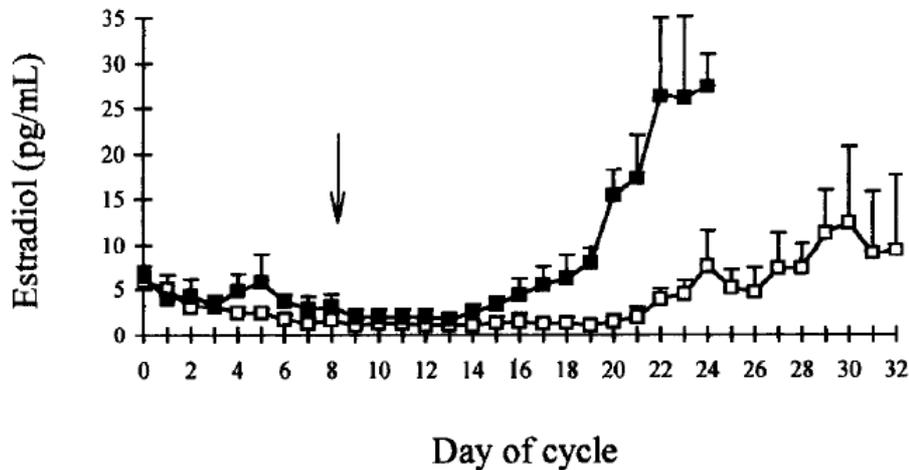


Figure 34 : Effet de l'administration d'antagoniste de la GnRH sur la concentration en œstradiol lors du cycle
Source : Watson et al., 2000 (Autorisation accordée par l'éditeur) (182)

Légende

carré blanc : jument recevant un antagoniste de la GnRH

carré noir : jument non traitée

day of cycle : jour du cycle

estradiol : œstradiol

Le **pic d'œstrogènes** semble beaucoup **moins intense** lors de la phase folliculaire chez les juments ayant reçu 100 ug/kg d'**antarelix** par voie sous-cutanée le huitième jour du dioestrus, laissant présager un comportement sexuel peut-être moins marqué durant cette période.

Cependant, aucune étude ne s'est penchée sur la manifestation du comportement sexuel lors de l'administration de ces molécules.

En outre, aucune étude ne mentionne un effet répressur de l'activité ovarienne à long terme suite à l'utilisation des antagonistes de la GnRH, les doses employées n'étant peut-être pas assez importantes ou la durée du traitement pas assez longue.

De tels protocoles représenteraient aussi un investissement financier inabordable pour les propriétaires.

Enfin, la fiabilité des antagonistes de la GnRH à reporter l'ovulation a aussi été remise en cause par Denniston et al. (183), la moitié des juments traitées ayant ovulé de la même manière que les juments du groupe témoin.

Par conséquent, le manque d'études sur le comportement sexuel des juments lors de l'administration de ces molécules, l'efficacité contestée du traitement ainsi que son coût ne met pas les antagonistes de la GnRH en position de choix parmi les traitements visant à inhiber l'œstrus et ses manifestations.

Les **protéines analogues de la GnRH** présentent un intérêt supérieur dans le cadre de notre étude.

2) Via un agoniste de la GnRH

Plusieurs **protéines analogues de la GnRH** existent actuellement : elles diffèrent de la protéine naturelle par quelques acides aminés qui les rendent plus résistantes à la dégradation et augmentent donc leur demi-vie (184).

L'administration d'agonistes de la GnRH longue action entraîne d'abord une première période **d'hypersécrétion de LH et FSH** (effet « flare up ») rapidement suivie d'une **désensibilisation de l'hypophyse** au signal (177). C'est alors la dépression de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Chez le cheval, c'est la **desloréline** qui est utilisée. Une administration répétée quotidiennement de cette molécule pendant 30 jours à la dose de 25 mg entraîne une **dépression hypophysaire** et par conséquent un état d'**anœstrus** (110).

Cependant, l'injection quotidienne est compliquée. Un **implant** libérant 2,1 mg de desloréline possède une AMM chez le cheval, l'OvuplantND. Initialement conçu pour l'induction de l'ovulation comme vu précédemment, il a été rapporté par les propriétaires et vétérinaires sur le terrain que chez certaines juments n'étant pas tombées gestantes après son utilisation, la période interovulatoire se retrouvait allongée. Dans certains cas, la jument ne revenait plus en œstrus de la saison, ce qui, pour notre objectif, est prometteur.

Ainsi, Johnson et al. (2000) ont étudié les cycles de 13 juments ayant reçu un implant OvuplantND et de 12 juments non implantées constituant le groupe témoin (185).

Elles recevaient toutes une injection de prostaglandines sept jours après l'ovulation entraînant un raccourcissement du cycle, méthode couramment utilisée chez les juments utilisées pour le transfert d'embryon.

Les juments traitées avaient **une période interovulatoire allongée de six jours** comparée à celle du groupe témoin, durée limitée n'expliquant pas les retours de terrain. Cependant, deux juments ayant reçu un implant ont présenté un état d'inactivité ovarienne pendant plusieurs mois.

Ainsi l'induction d'un anœstrus par l'administration d'un implant OvuplantND ne semble pas fiable, la réponse à l'implant **dépendant fortement de l'individu**.

Les autres différences significatives entre les groupes de juments étaient une **réduction de l'activité folliculaire** avec des follicules de plus petits diamètres et une **diminution de la sécrétion de la FSH et LH**, dont les variations sont représentées sur la Figure 35.

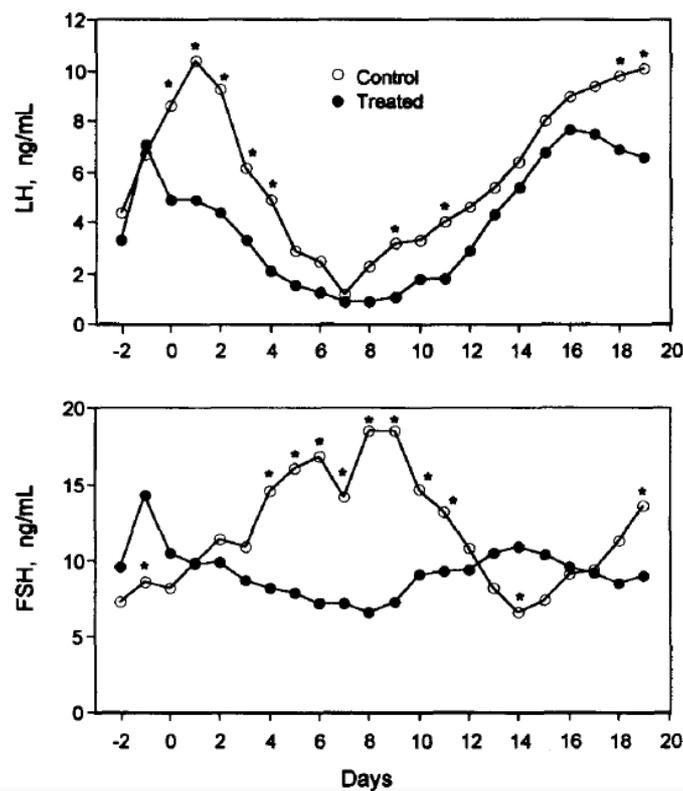


Figure 35 : Effet de l'OvuplantND sur les concentrations en FSH et LH
 Source : Johnson et al., 2000 (Autorisation accordée par l'éditeur) (185)

Légende

- étoile : différence significative entre les deux groupes
- jour 0 : ovulation
- rond blanc : témoin
- rond noir : traitement
- control : contrôle
- days : jours
- treated : traitées

Ainsi, la concentration en LH chez les juments témoins a été supérieure à celle des juments traitées durant les quatre premiers jours du cycle, puis au jour 9, 11, 19 et 20.

Quant à la concentration en FSH, celle-ci a significativement diminué chez les juments traitées du jour 4 au jour 12 du cycle. Sa valeur est restée relativement stable autour de 8 à 10 ng/mL durant les 20 premiers jours du cycle, pouvant expliquer la réduction de la croissance folliculaire.

L'efficacité de l'implant sur l'allongement de la période inter-ovulatoire semble corrélée à la dose de desloréline implantée chez la jument.

Ainsi, Johnson et al. (185) ont observé que, chez des juments ayant reçu un implant par jour pendant trois jours consécutifs (soit 6,6 mg de desloréline), à partir du moment où un follicule de taille égale à 30 mm ainsi qu'un comportement d'œstrus avaient été détectés, la période inter-ovulatoire était augmentée de **15 jours**.

De plus, les sécrétions de LH et FSH ont été inhibées pendant **25 jours**.

Cependant, parmi les 14 juments ayant reçu des implants, aucune n'a présenté d'état d'inactivité ovarienne, démontrant l'imprévisibilité de la survenue de cette condition.

Mumford et al. (186) ont augmenté les doses de desloréline jusqu'à atteindre 6,6 et 11 mg, représentant trois et cinq implants. A chaque occurrence d'un nouveau follicule d'une taille supérieure à 30 mm, ainsi que lors de l'apparition de comportement d'œstrus ou d'œdème utérin, une nouvelle dose de desloréline était implantée. L'expérience s'est prolongée sur trois cycles, avec 10 juments par groupe : un implant à chaque fois, trois implants, cinq implants et un groupe témoin non implanté.

La **période inter-ovulatoire** était rallongée de **11 jours** dans le groupe recevant à chaque fois cinq implants, avec une grande **variabilité** entre les juments du groupe. Les groupes recevant un ou trois implants ne présentaient pas de différence significative entre eux.

L'**activité folliculaire** était aussi significativement **réduite** dans le groupe recevant 11 mg de desloréline avec un allongement de la période nécessaire pour voir l'apparition d'un follicule de taille égale à 30 mm. Enfin, deux juments de ce groupe n'ont jamais reçu la troisième dose d'implant, n'ayant pas rempli les critères précédemment énoncés.

L'**incidence d'inactivité ovarienne** peut donc être calculée à **20 %** pour un traitement avec **cinq implants** pendant deux cycles, valeur comparable à celle observée par Johnson et al. (185).

Un autre implant contenant de la desloréline à un dosage plus important, 4,7 mg, a une AMM pour les chiens et furets. Mais étant donné la réponse plus satisfaisante des juments pour retarder l'apparition de l'œstrus avec des doses plus importantes de desloréline, cet implant, le SuprerolinND, a aussi été étudié chez la jument. Cet implant existe aussi avec un dosage double, à 9,4 mg.

Pour ces études, les groupes témoins étaient constitués de juments ayant reçu une injection de 1,25 mg de desloréline au début de l'étude, pour mimer l'effet « flare up » transitoire suite à l'injection d'analogue de la GnRH.

Le moment d'implantation était aussi similaire, un jour après la seconde injection de prostaglandines utilisées pour synchroniser les cycles des juments.

Les études ont été menées chez des juments Haflingers (187) et des ponettes Shetlands (188).

Les résultats pour les six juments Haflingers ayant reçu un **implant SuprerolinND 9,4 mg**, ont mis en évidence un **report d'ovulation de sept jours** par rapport au groupe témoin tandis que pour les six ponettes Shetlands ayant reçu le même protocole, **l'ovulation était retardée de 40 jours**, soit 60 jours après la pose de l'implant.

Dans le groupe ayant reçu un **SuprerolinND 4,7 mg**, **l'ovulation était retardée de 20 jours**, soit 40 jours après la pose de l'implant.

Ces données démontrent une efficacité bien meilleure chez les Shetlands, certainement du fait de leur petite taille et par conséquent d'un dosage de desloréline plus important par kilogramme. Pour un Shetland pesant environ 200 kilogrammes et une jument de selle 500 kilogrammes, en considérant que l'effet de la desloréline est proportionnel au poids, cinq implants de SuprerolinND 4,7 mg ou trois de 9,4 mg seraient nécessaires, ce qui entraînerait un **coût important**.

Dans l'étude sur les ponettes Shetlands, l'évolution du comportement sexuel a aussi été observée. Ainsi, **moins de jours d'œstrus comportementaux** par cycle ont été observés chez les groupes implantés, en moyenne deux pour les deux groupes traités contre 6 pour le groupe témoin.

Ces résultats suggèrent que 4,7 mg de desloréline suffisent à **inhiber le comportement sexuel**. Cependant, 9,4 mg offre une durée deux fois plus longue avant la prochaine ovulation.

Enfin, dans la même étude, la réponse hormonale à l'administration d'un analogue de la GnRH, la buséreléline, a été testée. Les résultats sont présentés en Figure 36.

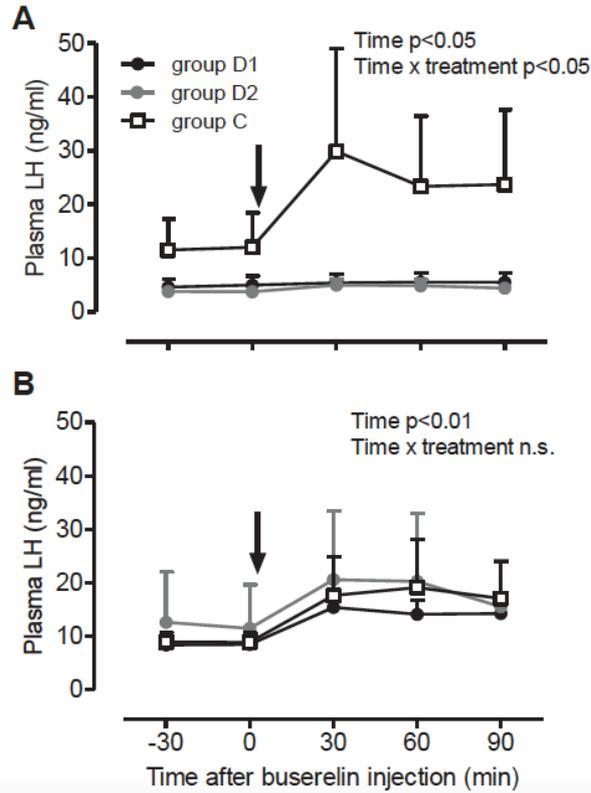


Figure 36 : Effet des implants SuprerolinND sur le taux de LH suite à la stimulation par la buséréline, Source : Kaps et al., 2021 (Autorisation accordée par l'éditeur) (188)

Légende

A : 10 jours après l'implantation

B : 45 jours après l'implantation

carré blanc : groupe C, témoin

group : groupe

n.s. : non significatif

plasma LH : LH plasmatique

rond gris : groupe D2, un implant

rond noir : groupe D1, deux implants

time : temps

time after busserelin injection (min) : temps après l'injection de buséréline (minutes)

treatment : traitement

Lors de la première injection de buséréline (4 µg) au dixième jour après l'ovulation, **dix juments sur les onze implantées n'ont pas réagi** en produisant un pic de LH, au contraire des juments du groupe témoin.

Cependant, 45 jours après l'implantation, toutes les juments ont répondu à l'administration de buséréline par une hausse des sécrétions de LH dans les 30 minutes suivant l'injection.

Pour résumer, les implants de desloréline pour inhiber l'œstrus et ses manifestations présentent plusieurs avantages : ils possèdent une AMM pour les équidés (OvuplantND), ont une bonne biodisponibilité et n'entraînent aucun effet secondaire.

Chez quelques juments, ils peuvent se révéler vraiment efficaces pour induire un état d'anœstrus ou du moins, un allongement intéressant de la période interovulatoire, ainsi que pour inhiber au moins partiellement le comportement sexuel.

Cependant, de par la résistance variable de la jument à la désensibilisation hypophysaire, leurs résultats sont trop peu prévisibles pour être conseillés au plus grand nombre.

De plus, pour avoir l'efficacité maximale et respecter la cascade de prescription, il serait nécessaire d'utiliser une dizaine d'OvuplantND, représentant un coût dissuasif. L'utilisation du SuprerolinND enfreindrait le principe de la cascade mais il permettrait de réduire le nombre d'implants administrés.

Enfin, comme abordé précédemment, l'administration d'un seul implant nécessite une période de retrait de 10 jours pour pouvoir être utilisé en compétition nationale ou en courses mais il n'existe aucune donnée sur l'utilisation simultanée de plusieurs implants, rendant cet usage particulièrement risqué. En compétition FEI, l'utilisation d'agoniste de la GnRH est autorisée.

3) Tentatives de détournement des stimuli nécessaires à la sortie de l'anœstrus

Dans la partie précédente, lors de l'étude de l'anœstrus, nous avons déterminé que l'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire était contrôlée par deux facteurs : l'effet de la **photopériode** via la **mélatonine** et la **leptine**.

Il serait ainsi possible de se demander si ces signaux pourraient être manipulés pour induire une période d'**anœstrus prolongé**.

a) La mélatonine et la photopériode

L'essentiel de la recherche concernant la manipulation de la photopériode s'est concentrée sur le raccourcissement de la durée de l'anœstrus et non son allongement.

En effet, il a été montré que la date de la première ovulation pouvait être avancée grâce à une exposition simulant des jours longs (14h30 de lumière et 9h30 d'obscurité) durant l'hiver (189).

Cependant, il a aussi été testé plusieurs protocoles visant à **réduire la durée du jour** durant la saison de reproduction pour **induire une arrivée précoce de l'œstrus**. Néanmoins, les résultats n'ont pas été concluants (190).

De plus, la mise en application de tels protocoles semble très **difficile à réaliser** pour des propriétaires dont les juments ne sont pas les seuls animaux dans les écuries où elles sont hébergées.

Manipuler la photopériode pour induire un état d'œstrus n'est donc **ni vraiment efficace, ni réalisable** sur le terrain.

Cependant, en réfléchissant aux molécules impliquées dans la réaction suite à la perception de la photopériode, la **mélatonine** apparaît comme une piste intéressante pour moduler le comportement sexuel.

Ainsi Guillaume et Palmer (1992) ont montré que l'administration quotidienne par voie orale de 12 mg de mélatonine quatre heures avant une nuit de 9h30, durée correspondant à un jour long, **retardait la première ovulation de 50 jours** chez les ponettes Welsh (191).

La mélatonine crée une « **nuit pharmacologique** » et inhibe donc l'effet photostimulant du jour long.

L'administration chez la jument de doses plus faibles de mélatonine, 1,7 mg pour 250 kg, répétée sept fois toutes les deux heures, sans se soucier de la durée de la nuit, entraînait le même manque de réponse à l'augmentation de la durée des jours (189).

Ces protocoles sont donc efficaces pour **retarder l'arrivée de la première ovulation** mais nécessite un **protocole fastidieux** d'administrations répétées.

Néanmoins, il existe des **implants de mélatonine** assurant un relargage constant durant trois mois, ce qui rend l'utilisation beaucoup plus aisée.

En 1998, Fitzgarld et McMannus (34) ont administré trois implants contenant 18 mg de mélatonine chacun à six jeunes juments (2 à 4 ans) et six juments plus âgées (au-dessus de 10 ans).

Pour étudier l'effet de la mélatonine sur une année, les juments ont reçu de nouveaux implants en septembre, décembre et mars. Deux groupes témoins de juments ne recevant pas d'implant, mais séparées par classe d'âge, étaient aussi observés durant l'année.

L'entrée en œstrus **n'a pas été retardée par les implants**, ni chez les jeunes juments, ni chez les juments plus âgées. Il a été aussi remarqué que l'œstrus des jeunes juments durait plus longtemps que celui des juments plus âgées : 170 jours pour les premières et 70 pour les secondes.

Ainsi, même une **administration prolongée de mélatonine** n'est **pas capable** d'induire un anœstrus avancé.

Ni l'administration de mélatonine, ni la manipulation de la photopériode ne sont donc efficaces pour inhiber des comportements d'œstrus.

Leur intérêt réside plutôt dans le retard de la première ovulation.

b) La leptine

Comme étudié dans la première partie, la **leptine** a une capacité à agir sur la **relâche de GnRH** et donc sur le démarrage de l'activité ovarienne.

En 2005, Ferreira-Dias et al. (192) ont suggéré que l'augmentation de la concentration plasmatique de la leptine est en lien avec le maintien de l'activité ovarienne. En effet, les juments lusitaniennes de cette étude qui ont continué à cycler tout l'hiver présentaient des **taux de leptine supérieurs à ceux des juments en anœstrus**.

De plus, lors de leur étude en 1998, Fitzgerald et McMannus (34) ont aussi mesuré les taux de leptine au cours de l'année ainsi que le poids et le pourcentage de masse grasseuse. Les variations de **poids** et de **masse grasseuse** étaient **positivement corrélées** au taux de leptine.

Ainsi, une hypothèse est que, si la jument perd en masse grasseuse, elle produira moins de leptine et donc **l'arrivée de l'anœstrus sera accélérée**.

Or le **clenbutérol**, β_2 agoniste majoritairement utilisé pour ses effets bronchodilatateurs, a aussi un **effet anabolisant** et occasionne une perte de graisse à haute dose.

Ainsi, 2,4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de clenbutérol administrés deux fois par jour pendant deux semaines entraîne une perte de masse grasse de 15 à 20 kg chez la jument (193).

Toujours dans la même étude, Fitzgerald et McMannus (1998 (34)) ont administré 3,2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de clenbutérol tous les jours par voie intraveineuse à huit juments d'âge supérieur à 10 ans pendant 184 jours, de juin à décembre.

Bien qu'une réduction de la masse grasseuse et du taux de leptine aient été observées, le nombre de juments présentant une phase d'anœstrus est resté **identique** au groupe témoin, tout comme la date de début d'anœstrus.

Ainsi, la manipulation du taux de leptine ne présente pas d'intérêt dans l'inhibition de l'œstrus et de ses manifestations.

Inhiber l'axe hypothalamo-hypophysaire par un rétrocontrôle négatif ne semble donc pas la méthode de choix, par manque d'efficacité, de prévisibilité et par un prix excessif.

Néanmoins, des chercheurs ont eu l'idée d'utiliser le système immunitaire pour induire une réponse auto-immune contre des protéines clés en matière d'œstrus et de reproduction.

B) Immunisation contre des protéines clés

Dans le cadre d'une recherche de l'induction d'un état d'œstrus, le but est d'inhiber l'axe hypothalamo-hypophysaire, d'où le développement de **vaccins anti-GnRH**.

1) Immunisation contre la GnRH

a) Principe d'action

S'il est compliqué d'empêcher l'action de la GnRH endogène par le biais d'agonistes ou d'antagonistes, une possibilité serait **d'empêcher la fixation à ses récepteurs** au niveau de l'adénohypophyse grâce à la formation d'**anticorps anti-GnRH**.

Ceux-ci capteraient la GnRH dans le système sanguin se dirigeant vers l'hypophyse et induiraient la formation de complexes immuns. Ainsi, aucune protéine GnRH n'aurait l'occasion de se fixer sur son récepteur, conduisant à une **diminution des sécrétions de FSH et LH et inhibant l'activité ovarienne**.

Ce mode de fonctionnement s'apparente à une « **stérilisation immunologique** » ou immunostérilisation.

Des expériences menées en 1986 par Garza et al. (194) ont confirmé l'action d'une **immunisation active** contre la GnRH sur la sécrétion de gonadotropines.

Cinq juments ont reçu deux doses de vaccin à quatre semaines d'intervalle en novembre puis une dose de rappel toutes les six semaines jusqu'à fin juin. En comparaison des cinq juments témoins n'ayant reçu qu'un adjuvant, les concentrations sériques de LH et FSH étaient nettement diminuées. Cependant, la LH a connu une baisse plus importante que la FSH et celle-ci a persisté plus longtemps.

La conception d'un tel vaccin se heurte à un problème de poids. En effet, la GnRH est un **petit décapeptide**, de 1183 Daltons, et possède donc un **faible pouvoir immunogène** (195). Il est nécessaire de la **conjuger à une plus grosse protéine**, l'albumine s'étant démontrée la plus efficace (195). Enfin, un **adjuvant** pour augmenter l'immunogénicité de la solution est aussi rajouté.

Ainsi, de nombreuses formulations ont été développées et testées chez la jument :

- GnRH conjuguée à de l'albumine bovine et combinée à de l'hydroxyde d'aluminium et de l'EquimuneND comme adjuvants (196).

- GnRH à la dose de 200 µg/mL conjuguée à une protéine et combinée à 300 µg/mL d'adjuvant composé de cholestérol, de saponine quill A et de dipalmitoylphosphatidylcholine (197). Cette formulation correspond au vaccin EquityND, approuvé en Australie et Nouvelle-Zélande pour l'inhibition de l'œstrus et des comportements qui y sont liés chez la jument. Il n'est **pas disponible en France**.

- GnRH à la dose de 200 µg/mL conjuguée à une toxine diphtérique et combinée à 150 µg/mL d'adjuvant aqueux composé de diéthylaminoéthyl-dextran (198). Cette formulation correspond au vaccin ImprovacND, **approuvé en Europe** pour castrer immunologiquement les **porcs**. De par sa disponibilité, plusieurs études chez la jument ont utilisé ce vaccin.

- GnRH à la dose de 200 µg/mL conjuguée à une toxine diphtérique et combinée à un adjuvant d'origine végétale. Il s'agit d'un vaccin anti-GnRH conçu pour l'espèce canine aux Etats-Unis.

- GnRH conjuguée à l'hémocyanine et combinée à un adjuvant huileux contenant une fraction purifiée de Mycobacterium avium (199). C'est le GonaCon EquineND, un vaccin anti-GnRH **approuvé aux Etats-Unis** comme contraceptif chez la jument sauvage.

b) Une efficacité individu-dépendant

L'efficacité de ces différentes formulations a été testée au cours de nombreuses études.

Le protocole d'administration classique, celui du vaccin EquityND, consiste en **deux injections** de 1 mL par voie intra-musculaire à **quatre semaines d'intervalle**. C'est ce protocole qu'ont suivi Tshewang et al. (195) sur quatre jeunes juments de deux ans.

Leur activité ovarienne et comportement sexuel ont ensuite été suivis durant la saison de reproduction et comparés avec les données de deux juments témoins.

Tandis que les juments du groupe témoin ont eu des comportements d'œstrus normaux, les juments traitées ont toutes **arrêté de manifester des comportements sexuels** associé à un **arrêt de l'activité ovarienne**. Celle-ci s'est stoppé deux à trois semaines après la première injection et a été caractérisée par une diminution de la taille des ovaires ainsi que par l'absence de follicules de taille supérieure à 10 mm. Il a fallu attendre **30 semaines** pour que les juments traitées présentent de nouveau une activité ovarienne.

L'induction d'un anœstrus dans les quatre semaines suivant le protocole vaccinal a été confirmée par plusieurs études par la suite (197)(200-202). Une étude à grande échelle sur 55 juments ayant reçu deux doses d'ImprovacND a déterminé que, 10 semaines après la première injection, toutes les juments présentaient une inactivité ovarienne.

L'**absence de croissance folliculaire** serait bénéfique pour une jument souffrant de **douleurs liées à l'ovulation** et l'immunisation contre la GnRH semble une méthode prometteuse pour limiter cette souffrance.

Cependant, la **variabilité individuelle** semble avoir une grande importance dans la durée de l'efficacité de la réponse au vaccin anti-GnRH.

Ainsi, parmi les neuf juments traitées à l'ImprovacND par Imboden et al. (200) en avril puis suivies pendant 100 semaines, l'activité ovarienne a été retrouvée 28, 51, 54, 84 et 100 semaines après le traitement chez cinq juments. Les autres ont soit retrouvé une activité folliculaire mais sans ovuler, soit n'ont jamais retrouvé de croissance folliculaire.

Parmi les 24 juments traitées à l'EquityND par Elhay et al. (197), 16 ont été observées plus longtemps pour constater le moment de la reprise d'activité ovarienne avant l'arrivée de la période d'anœstrus naturelle.

Pour dix d'entre elles, l'**activité ovarienne** a été **inhibée** pendant une durée comprise **entre 4 et 23 semaines**. Les six autres juments n'ont pas retrouvé une cyclicité avant l'arrivée de la saison de l'anœstrus.

De plus, leur **comportement sexuel** était aussi observé en présence d'un étalon et il était assimilé à celui d'une jument **en période d'anœstrus saisonnier**. Cette inhibition a duré **de 12 à 29 semaines**, avec la majorité des juments regroupée entre 22 et 29 semaines.

Pour les neuf juments ayant été vaccinées avec le vaccin canin par Donovan et al. (203), les propriétaires ont rapporté, via un questionnaire pré- et post-vaccination, une **diminution des comportements indésirables liés à l'œstrus** tels que l'agressivité, une réticence à se mettre au travail et une perte de performance.

Ces résultats ayant été fournis par les propriétaires, une interprétation mesurée est nécessaire avec la prise en compte de l'**effet placebo** pour l'observateur.

Chez les trois juments ayant reçu de la GnRH couplée à l'albumine bovine utilisée par Dalin et al. (196), toutes ont ovulé entre les deux premières injections puis deux d'entre elles ont présenté une **inactivité ovarienne pendant 13,5 mois et 15 mois**. Cependant, la dernière a ovulé une nouvelle fois dès 75 jours après la première injection.

La **durée de l'anœstrus** suite à la réalisation du protocole vaccinal complet est donc **très dépendante des individus**.

Il est possible d'imaginer que l'intensité de la réponse suite à la vaccination dépende de la concentration en anticorps anti-GnRH. Dans toutes les études citées ci-dessus, (195–197, 200, 201), les anticorps ont été dosés au cours de l'expérience.

La vaccination a été à chaque fois un **succès immunologique**, toutes les juments produisant des anticorps à la suite du protocole d'injection. Le pic d'anticorps était constaté environ deux semaines après la deuxième dose.

Cependant, il était **extrêmement hétérogène** selon les juments, avec des titres d'anticorps variant de 1064 à $1,8 \cdot 10^6$ (200).

De plus, l'intensité de la suppression de l'activité ovarienne, ainsi que sa durée, n'étaient pas clairement reliées à la concentration en anticorps.

Le titre d'anticorps à la reprise de la cyclicité présentait aussi de grandes variations. Ainsi, la concentration minimum nécessaire à inhiber l'activité ovarienne est **variable** selon les individus, peut-être suite aux **différences génétiques** et à la **variation individuelle de l'immunité spécifique** (200).

Il n'est donc pas possible de se fier au titre d'anticorps pour prédire la durée de l'anœstrus induit par la vaccination.

Les seuls éléments permettant de se prononcer sur une durée plus ou moins longue de la phase de suppression de l'activité ovarienne, ainsi que la rapidité de sa réponse, sont l'**âge de la jument** et la **phase du cycle œstral** où est initié le protocole de vaccination.

Schulman et al. (201) ont vacciné 51 juments à l'aide de l'ImprovacND et ont effectué un suivi pendant deux ans.

Les animaux étaient séparés en trois classes d'âges : inférieur ou égal à quatre ans, entre cinq et 10 ans, égal ou supérieur à 11 ans.

Les juments du premier groupe, les **plus jeunes**, mettaient significativement **plus de temps à retrouver une activité ovarienne cyclique** que les juments les plus âgées.

Une explication proposée était que, bien que ne présentant pas de différence significative entre les deux groupes, le titre moyen d'anticorps chez les jeunes juments était plus haut que celui des juments les plus âgées. Les jeunes juments auraient donc une réponse accrue à la vaccination.

Chez les neuf juments traitées par Imboden et al. (200), une différence dans la **rapidité de suppression d'activité ovarienne** suite à la vaccination a été observée selon le stade où lequel la jument se trouvait lors de la première injection. Cette durée, variant de 2 à 7 semaines, était **plus courte chez les juments vaccinées en diœstrus** en comparaison de celles vaccinées en œstrus.

Ainsi, le vaccin anti-GnRH pourrait être proposé en priorité aux **jeunes juments** et en ciblant le moment de la **première injection** à une **période de diœstrus** pour optimiser son efficacité.

c) Limites d'utilisation

Le vaccin anti-GnRH peut ainsi avoir la capacité d'induire une **absence de cyclicité** pendant des durées très longues, allant jusqu'à 100 semaines. Cependant, son utilisation présente plusieurs limites.

Une des plus importantes, dans le cadre de l'inhibition de l'œstrus comportemental, est que les juments peuvent continuer à présenter des **signes d'œstrus**.

Bien que plusieurs études (195)(197) ont conclu à l'inhibition du comportement d'œstrus suite à la vaccination, de multiples cas de juments continuant à manifester des signes d'œstrus lors du traitement ont été rapportés.

Ainsi, les deux juments étudiées par Dalin et al. (196) ayant répondu à la vaccination ont continué à montrer des signes d'œstrus à intervalles et durées irréguliers alors que leurs ovaires étaient atrophiés.

La moitié des juments vaccinées par Imboden et al. (200) ont manifesté des **signes d'œstrus sporadiques** et des **périodes d'œstrus prolongées** allant de quelques semaines à plusieurs mois.

En effet, l'œstrus comportemental peut se manifester seulement dans un contexte de **présence d'œstrogènes** et d'**absence de progestérone**. Les juments traitées, n'étant pas cyclées, ne présentent pas de production de progestérone.

Or, lors du suivi hormonal des juments vaccinées à l'EquityND (197), la baisse du taux d'œstradiol n'était pas aussi importante que celle du taux de progestérone, créant ainsi un **contexte favorable** à la manifestation de comportements d'œstrus.

Cet œstradiol peut avoir deux origines.

La première est une production par les **glandes surrénales**, comme étudié en première partie.

La deuxième peut être reliée à l'impact moindre de la suppression de l'activité de la GnRH sur le taux de **FSH**. En effet, la FSH présente peut suffire à provoquer le déclenchement de **vagues folliculaires** et ainsi stimuler la production d'**œstrogènes** par les **follicules pré-antraux**. Cependant, la LH étant fortement inhibée, l'ovulation n'aura pas lieu.

De plus, l'effet à long terme quand le protocole est renouvelé saison après saison sur le **potentiel reproducteur** de la jument est inconnu.

La marque Pfizer, qui commercialise le vaccin EquityND, stipule que leur produit n'est pas destiné aux juments pouvant être mises à la reproduction.

Schulman et al. (201) ont suivi les 51 juments vaccinées avec deux doses d'ImprovacND pendant deux ans et 92,2 % d'entre elles avaient retrouvé une activité ovarienne normale à la fin de l'étude. Les quatre juments toujours en anœstrus étaient parmi les plus jeunes.

Parmi les quatre juments vaccinées par Tshewang et al. (195), trois ont été gestantes durant la saison suivante et ont pouliné normalement. Deux saisons après la vaccination, toutes les juments étaient gestantes.

Une seule administration de GonaConND par Kilian et al. (204) a entraîné l'absence de conception chez des juments sauvages jusqu'à quatre années après l'injection.

Les conséquences sur la **fertilité** semblent donc être aussi **individu-dépendant**.

Ainsi, il est recommandé lors de l'administration du vaccin de faire signer au propriétaire un formulaire spécifiant qu'il est au courant des **risques pour la reproduction** et que sa jument n'est pas destinée à cet usage.

Il serait aussi possible de proposer lors de l'achat de juments destinées à la reproduction un test **ELISA** (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) pour vérifier la présence d'**anticorps anti-GnRH**. Cette technique a été développée dans le cadre de la lutte contre le dopage par le laboratoire des courses hippiques françaises (205) mais n'est pas proposée par les laboratoires commerciaux.

De plus, des effets secondaires existent suite à l'injection des doses.

En effet, 37 % des juments vaccinées par Elhay et al. (197) avec l'EquityND ont présenté des **réactions au site d'injection** allant de réaction à la palpation à un gonflement visible. Aucune réaction n'a été observée après la deuxième injection. Cependant, ce vaccin n'est pas disponible en Europe.

Seul l'ImprovacND est utilisable en France et celui-ci a été associé à des effets secondaires plus importants et systématiques, touchant près de 90 % des juments, lors de l'administration dans les muscles de l'encolure par Imboden et al. (200).

Un **gonflement** et une **douleur** au site d'injection ainsi qu'une **pyrexie** ont été observés lors des deux injections.

De l'**abattement** et une **raideur** de l'encolure pouvant engendrer une boiterie antérieure ipsilatérale ont également été rapportés lors de l'administration de la deuxième dose.

Ces effets peuvent s'avérer gênants chez une jument de compétition ayant besoin d'un entraînement régulier. Néanmoins, l'administration concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens semble réguler ces désagréments.

De plus, Botha et al. (202) ont administré le vaccin dans les muscles glutéaux et la fréquence d'apparition des effets secondaires a ainsi diminué.

D'un point de vue réglementaire, les vaccins autres que ceux contre des agents infectieux font partie de la **catégorie 1** pour les **courses** et sont **interdits** dans les concours de niveau **national**. Le délai de détection des anticorps anti-GnRH étant extrêmement variable et individu-dépendant, il n'est pas possible d'administrer un vaccin anti-GnRH à des juments ayant vocation à courir ou à participer à des épreuves de niveau national prochainement.

Pour les compétitions **FEI**, l'utilisation de vaccins anti-GnRH est **autorisée**.

Pour conclure, l'immunisation contre la GnRH est une méthode prometteuse dans la gestion des comportements liés à l'œstrus chez les juments, particulièrement chez celles souffrant au moment de l'ovulation, de par sa facilité d'utilisation et son efficacité prolongée dans le temps.

Les juments jeunes, vaccinées en phase diœstrale, seraient les plus réceptives à ces injections.

Son efficacité fortement individu-dépendante, l'incertitude au niveau de ses conséquences sur la reproduction, ainsi que la possibilité de voir persister des comportements d'œstrus sont cependant des freins à sa présentation comme méthode de choix pour inhiber l'œstrus.

De plus, le manque de disponibilité du vaccin EquityND oblige les praticiens à utiliser des produits hors AMM.

La stérilisation immunologique présente de nombreux atouts. Des études sont en cours pour développer de nouveaux produits plus efficaces.

Ainsi, une équipe a récemment publié les résultats d'un test de vaccin immunisant à la fois contre la **GnRH** et contre la **protéine kisspeptine** pour agir encore plus en amont de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Des résultats prometteurs ont été établis chez des animaux de laboratoire (206), où 100 % des rates immunisées avant leur puberté demeuraient infertiles une fois en âge de se reproduire.

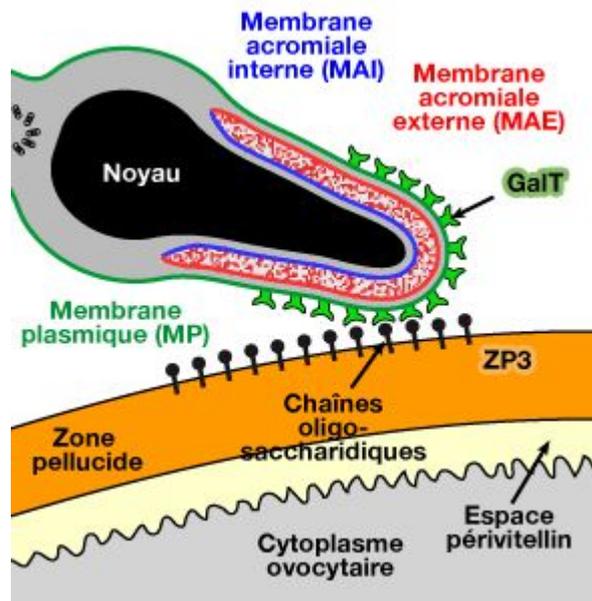
D'autres vaccins ont aussi été développés par le passé, le plus étudié étant celui contre les protéines de la zone pellucide.

2) Immunisation contre les protéines de la zone pellucide

Initialement utilisé dans la gestion des populations de chevaux sauvages pour sa capacité à rendre infertile, le vaccin anti-ZP (Zone Pellucide) a plus récemment été étudié pour son effet sur l'activité ovarienne.

a) Un mode d'action non-entièrement compris

Pour comprendre le mode d'action de ce vaccin, il faut se rappeler du mécanisme de la première interaction entre le spermatozoïde et l'ovocyte lors de la fécondation : la **fixation sur la zone pellucide**. Le déroulement est présenté sur la Figure 37.



*Figure 37 : Fixation primaire du spermatozoïde sur la zone pellucide,
Source : Vetopsy (Autorisation accordée par l'éditeur) (207)*

La zone pellucide est composée de plusieurs glycoprotéines ZP dont il existe quatre sortes.

Ces protéines, particulièrement la ZP3, sont les **récepteurs de la tête du spermatozoïde** lors de sa fixation primaire à l'ovocyte, déclenchant ainsi la réaction acrosomique qui permet ensuite la suite du processus de fécondation.

Ainsi, en immunisant au préalable les juments contre les protéines de la zone pellucide, les anticorps circulants se fixent aux récepteurs de la zone pellucide.

Quand le spermatozoïde arrive au contact de l'ovocyte, il n'y a plus de récepteur libre pour se fixer et la fécondation échoue. Ceci explique l'**infertilité** provoquée par le vaccin.

Cependant, cela n'explique pas l'**inhibition de l'activité ovarienne** rapportée dans certaines études. Le mécanisme précis est encore ignoré.

Une hypothèse proposée par Joonè et al. (208) est l'**altération des communications intercellulaires** entre les cellules de la granulosa et l'ovocyte, à cause de modifications à médiation immunitaire de la zone pellucide.

Les protéines de la famille des **connexines**, localisées dans la zone pellucide chez les souris, sont impliquées dans les communications entre les cellules de la granulosa et l'ovocyte. Leur fonctionnement pourrait être perturbé par les anticorps anti-ZP.

Un lien a aussi été établi en 2019 (209) entre la vaccination anti-ZP et la présence d'une **oophorite intersitielle**, médiée par des lymphocytes cytotoxiques CD8⁺. L'**inflammation** peut aussi être une cause d'**inhibition de la croissance folliculaire**.

De plus, tout comme la GnRH, les protéines ZP sont **faiblement immunogènes**. Pour obtenir la production d'anticorps, il est nécessaire d'utiliser de **puissants adjuvants**.

Le plus couramment utilisé, pour son fort pouvoir immunogène, est l'adjuvant complet de Freund. C'est une émulsion à base d'huile minérale et d'eau, additionnée d'un agent infectieux, *Mycobacterium tuberculosis*, inactivé par la chaleur.

Cependant, il suscite de **fortes réactions au point d'injection**, c'est pourquoi il est généralement utilisé seulement lors de la première injection.

La seconde injection se fait généralement avec un adjuvant de Freund incomplet, c'est-à-dire le même produit mais sans la bactérie pathogène. Son immunogénicité est moindre mais il est mieux toléré.

Il existe aussi l'adjuvant de Freund modifié, qui diffère de l'adjuvant complet de Freund par le fait que le pathogène est représenté par des fragments de paroi de *Mycobacterium butyricum*, plus immunogène que l'adjuvant incomplet.

Un autre type d'adjuvant récemment mis en avant (209) est un mélange aqueux de polymère synthétique composé de Pet Gel A, un polymère acrylique à haut poids moléculaire et de Poly (I:C), de l'acide polyinosine-polycytidylique agissant comme un agoniste de la protéine TLR-3, activant l'**immunité innée**.

Il existe aussi plusieurs types d'antigènes dans les vaccins contre les protéines ZP.

Les premiers, les plus anciens, sont composés de protéines ZP d'**origine porcine** (pZP).

Il existe aux **Etats-Unis** et **Canada** une formulation approuvée, le SpayvacND, composée de pZP où l'antigène est retrouvé sous forme de liposome, permettant une bonne biodisponibilité et une longue action en une seule injection (210). Ce vaccin existe sous forme de poudre à reconstituer ou directement sous forme d'émulsion. Son adjuvant est celui de Freund modifié.

Cependant, la composition incertaine de ces protéines dues à leur origine animale naturelle a entraîné le développement de la production de protéines spécifiques à l'aide de biotechnologies.

De plus, il est compliqué de fabriquer à grande échelle des vaccins à partir de protéines ZP naturelles, ceci nécessitant beaucoup d'ovaires de truies.

Ainsi, des **vaccins recombinants** ont été développés grâce à la production de protéines ZP3 et ZP4 par des *Escherichia coli*, couramment appelées **protéines reZP** (recombinant Zone Pellucide).

Pour augmenter leur immunogénicité, elles ont été couplées à des épitopes T très immunogènes : celui de la toxine tétanique pour la protéine ZP3 et celui de l'enzyme RNase bovine pour la protéine ZP4.

b) Une inhibition de l'activité ovarienne observée

Plusieurs études se sont attachées à documenter la **suppression d'activité ovarienne** engendrée par une vaccination contre les protéines de la zone pellucide.

En 2013, Bechert et al. (210) ont immunisé deux groupes de sept juments avec les deux formes du vaccin SpayvacND. Un dernier groupe de sept juments servait de groupe témoin et recevait de la solution saline ou de l'adjuvant de Freund modifié.

Les injections en intra-musculaire dans l'encolure ont été réalisées au début de la saison de reproduction en mars et les juments ont été suivies pendant les sept mois suivants.

Six semaines après l'injection, la concentration en anticorps anti-ZP avait augmenté.

Trois mois après la vaccination, 93 % des juments immunisées avaient **cessé de cycler**.

De plus, à la fin de l'expérience, les ovaires des juments ont été observés histologiquement soit par ovariectomie, soit lors d'autopsie.

Les différences de poids entre les ovaires des juments traitées et celles du groupe témoin attestent de l'**atrophie ovarienne** engendrée par la vaccination. Cette différence est représentée sur la Figure 38.

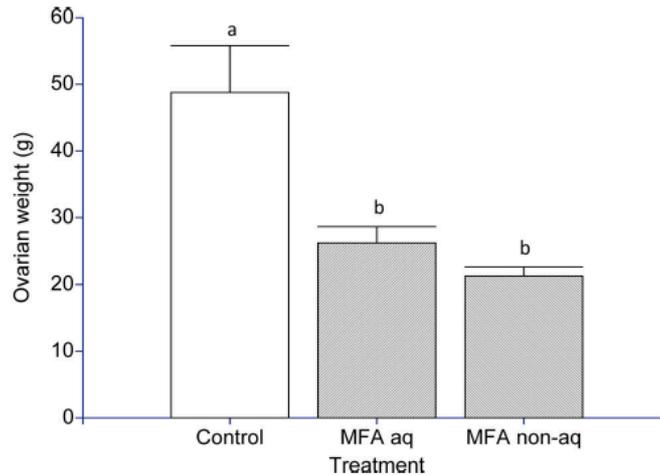


Figure 38 : Différence de poids des ovaires entre les juments au bout de 7 mois après l'injection du SpayvacND
 Source : Bechert et al., 2013 (Autorisation accordée par l'éditeur) (210)

Légende

control : contrôle

MFA aq : adjuvant de Freund modifié sous forme aqueuse

MFA non-aq : adjuvant de Freund modifié sous forme non aqueuse

ovarian weight (g) : poids ovarien (grammes)

treatment : traitement

En plus de la pesée des ovaires, ceux-ci ont aussi été analysés histologiquement.

Les ovaires des deux groupes de juments traitées présentaient **moins de follicules** que ceux des juments du groupe témoin. Aucune oophorite n'a été observée, questionnant l'hypothèse de son implication dans l'atrophie ovarienne.

Enfin, lors de l'autopsie de certaines juments vaccinées, aucune lésion majeure d'un autre organe que les ovaires n'a été observée. La vaccination contre les protéines de la zone pellucide semble donc relativement **sécuritaire** pour les autres systèmes de l'organisme.

Une étude réalisée par Nolan et al. (211) visait à comparer l'efficacité de l'immunisation de type pZP par rapport à celle de type reZP en utilisant un adjuvant aqueux synthétique comme celui décrit précédemment.

Les sept juments du groupe vacciné deux fois à cinq semaines d'intervalle avec le pZP avait plus tendance à présenter des cycles normaux que les huit vaccinées avec le reZP trois fois à cinq semaines d'intervalle.

Elles ont été suivies pendant quatre mois, de décembre à mai, ce qui correspond à la saison de reproduction dans l'hémisphère Sud.

À la fin de la période d'observation, trois juments du groupe pZP présentaient une cyclicité normale mais toutes celles vaccinées avec le reZP étaient en **anœstrus**. Les auteurs ont donc conclu à une supériorité du type reZP pour induire un anœstrus chez la jument vaccinée.

Cependant, Joonè et al. (208) ont mené une expérience similaire sur 21 ponettes mais ont conclu inversement.

Un total de 86 % des sept juments vaccinées avec le pZP présentaient un **anœstrus prolongé** contre seulement 14 % de celles vaccinées avec le reZP. Cependant, l'adjuvant utilisé n'était pas le même. Celui utilisé dans cette étude était celui de Freund modifié, ce qui ne rend pas ces études strictement comparables.

Dans le cadre de l'inhibition de l'œstrus, ces études sont prometteuses et ce type de vaccination semble avoir un avenir dans le domaine.

Cependant, aucune étude ne s'est penchée sur la présence de **comportement sexuel**. Il est possible de supposer que des manifestations soient observables à cause d'un contexte similaire à celui explicité dans la partie précédente sur la vaccination anti-GnRH.

De plus, les protocoles ne sont pas tous identiques dans les études précédentes, ce qui les rend difficilement comparables.

c) Limites à son utilisation

Bien que prometteur par plusieurs aspects, comme son efficacité et sa facilité d'administration, ce vaccin reste soumis à plusieurs limites.

Tout d'abord, Joonè et al. (208) ont mis en avant une **réversibilité complète** de la **cyclicité**. Dix mois après la vaccination, toutes les ponettes avaient retrouvé une activité cyclique normale.

Cependant, l'effet sur la **fertilité** semble plus **contrasté**. Lors de leur retour à l'activité cyclique durant la saison de reproduction, les ponettes ont en effet été inséminées.

Ainsi, 4 inséminations ont été réalisées dans le groupe des juments vaccinées avec le pZP contre 11 inséminations sur les juments du groupe reZP. Le taux de gestation suite à ces inséminations était nul pour le groupe pZP et de 57 % pour le groupe reZP.

De plus, Kirkpatrick et al. (212) ont suivi 53 juments vaccinées tous les ans avec un vaccin de type pZP.

Le **taux d'ovulation** a diminué progressivement avec les années successives de traitement : il est passé de 70 % après la première année à 10 % après sept ans d'injections annuelles.

Ainsi, la vaccination anti-ZP n'est pas conseillée pour les juments qui ont la possibilité d'avoir une carrière de reproductrice.

De plus, plusieurs effets secondaires ont été rapportés.

Sur 21 juments ayant reçu de l'adjuvant de Freund modifié dans les muscles glutéaux (208), 20 ont présenté un **gonflement** au site d'injection ainsi qu'une **induration**. Trois juments ont présenté des abcès stériles.

Sur les 18 restantes à la fin de l'étude, 17 présentaient des **lésions musculaires** visibles à l'échographie au niveau d'un postérieur ou deux. Trois mois après, six juments ne présentaient toujours pas d'amélioration échographique des lésions.

Cependant, aucune des juments n'a présenté de boiterie ou de pyrexie.

De plus, la principale anomalie retrouvée à l'autopsie chez la majorité des juments euthanasiées par Bechert et al. (2013 (210)) après immunisation au SpayvacND était des **granulomes inflammatoires chroniques stériles**, avec la présence d'un exsudat jaunâtre friable.

Ces effets secondaires semblent liés à l'utilisation d'un **adjuvant de Freund**. Lors de l'utilisation d'un **adjuvant aqueux synthétique**, des gonflements au site d'injection, ainsi que quelques jours de pyrexie, sont survenus mais ils ont tous disparu en moins d'une semaine sans traitement particulier (211).

L'avantage de l'adjuvant polymère est aussi qu'il est **autorisé à la commercialisation**, à l'inverse des adjuvants de Freund, exclusivement réservés à la recherche.

Le vaccin SpayvacND est en cours d'approbation par l'EPA (Environment Protection Agency) aux Etats-Unis depuis 2020 et ne possède pas d'AMM en France. Seuls les projets de recherche autour de la faune sauvage utilisent ces vaccins. Le praticien ne dispose donc pas de ce produit dans son arsenal thérapeutique.

Enfin, au niveau de la réglementation contre le dopage, ce vaccin bénéficie du même statut que celui contre la GnRH. Seules les juments concourant en FEI ou ne participant à aucune compétition pourraient en bénéficier.

Pour conclure, le vaccin permettant l'immunisation contre les protéines de la zone pellucide est une piste intéressante dans l'inhibition de l'œstrus et de ses manifestations de par l'inactivité ovarienne prolongée engendrée.

Des études sur son effet sur le comportement individuel seraient utiles pour se positionner plus fermement.

Cependant, ses limites sont nombreuses : réactions locales associées aux injections, incompatibilité possible avec une mise à la reproduction future, interdiction d'utilisation aux courses ou aux compétitions nationales et impossibilité de se procurer un produit avec une AMM.

Cela ne le place donc pas en solution de première ligne face à une jument présentant des troubles du comportement liés à l'œstrus.

Nous avons étudié les différentes méthodes pharmacologiques pour supprimer l'activité ovarienne qui sont **conservatrices** et **potentiellement réversibles**.

Il est aussi possible d'agir chirurgicalement en enlevant définitivement toute source d'hormones ovariennes via l'**ovariectomie**.

C) Retrait de la source hormonale ovarienne : l'ovariectomie

L'ovariectomie est un acte de plus en plus demandé par les propriétaires, majoritairement outre-Atlantique, pour des juments présentant des pertes de performances et des troubles du comportement liés à l'œstrus.

C'est aussi un acte pratiqué chez les juments destinées au transfert d'embryon ou à la facilitation de la récolte de semence.

1) Indications de l'ovariectomie

a) Pathologies ovariennes

Comme détaillé dans la partie 1 (III.C.5.c.i)), les ovaires peuvent être touchés par plusieurs tumeurs, avec une majorité d'atteinte des **cellules de la granulosa**.

Ces tumeurs peuvent engendrer une hausse des comportements indésirables avec, par exemple, une **agressivité** exacerbée.

Ainsi, Melgaard et al. (213) ont réalisé une étude rétrospective sur des juments présentant des **troubles du comportement inexplicés** traités par **ovariectomie bilatérale**. Les ovaires étaient ensuite analysés par histopathologie.

La moitié des ovaires des 28 juments étaient néoplasiques. Parmi ces 14 individus, 79 % étaient atteints d'une **tumeur de la granulosa**. Deux autres juments présentaient des léiomyomes bilatéraux et la dernière un lutéome, soit une tumeur du stroma lutéal ovarien. D'autres types de tumeurs ovariennes que celle de la granulosa peuvent donc engendrer des manifestations comportementales jugées gênantes par les propriétaires.

De plus, des ovariectomies doivent aussi être réalisées lors de conditions médicales ne s'améliorant pas avec le temps ou ne répondant pas au traitement. C'est par exemple le cas des hématomes ovariens ne régressant pas spontanément ou de certains kystes.

b) Un syndrome d'ovaires douloureux

Il a aussi été décrit dans la partie précédente (III.B.1)) que certaines juments pouvaient présenter un **syndrome d'ovaires douloureux**, tout particulièrement pendant l'**ovulation**. Cela peut engendrer une perte de performance et une sensibilité accrue. Ainsi, en supprimant l'organe en question, ces juments seraient soulagées définitivement.

c) Des manifestations d'œstrus exacerbées et dérangeantes

Enfin, si tout le protocole diagnostique présenté dans la première partie a mené à la conclusion que les manifestations présentées par la jument étaient bien liées au cycle œstral, l'ovariectomie est une **solution durable** pour **diminuer l'imprégnation œstrogénique**.

Il faut bien garder à l'esprit que retirer les ovaires d'une jument n'est pas équivalent hormonalement à l'administration d'altrenogest par voie orale.

L'altrenogest apporte une supplémentation progestative alors que l'ovariectomie supprime la production de progestérone ainsi que celle des autres hormones sexuelles.

En effet, lors d'une étude visant à établir un lien de prédiction entre la réponse au traitement à l'altrenogest et celle lors d'une ovariectomie bilatérale (214), l'association positive trouvée s'est révélée très faible statistiquement.

Ainsi, pour prédire le comportement d'une jument ovariectomisée, le mieux est de l'observer durant une phase de suppression d'activité ovarienne.

Si elle présente un **anœstrus saisonnier**, il est probable que son comportement sexuel après l'ovariectomie se rapproche de celui présenté durant cette période.

Une alternative serait aussi de vacciner la jument contre la GnRH, qui a aussi le même effet d'inhibition de l'activité ovarienne. Cependant, dû au moindre effet du vaccin sur la FSH, il se peut que **moins de comportements sexuels** soient observés après une ovariectomie car plus aucun follicule ne sera restant pour continuer à produire des œstrogènes.

Une fois cette phase de test effectuée, il faut ensuite choisir la technique chirurgicale la plus adaptée.

2) Choix de la technique chirurgicale

Plusieurs techniques existent, certaines pouvant être réalisées chez le propriétaire, d'autres nécessitant une hospitalisation de la jument.

Plusieurs paramètres comme le **tempérament** de la jument et la **raison** de l'ovariectomie sont aussi à prendre en compte dans cette décision.

Selon le motif de l'ovariectomie, celle-ci peut être uni ou bilatérale. Dans le cadre de l'inhibition de l'œstrus et de ses manifestations, elle devra être **bilatérale**.

a) Par colpotomie

L'ovariectomie par colpotomie consiste à retirer les ovaires par voie vaginale. Pour cela, la jument est debout, sédaturée dans une barre de contention.

C'est une technique ancienne, décrite il y a plus de 100 ans par le docteur Williams. Prado et Schumacher présentent en 2019 les dernières recommandations pour effectuer cette opération (215).

La vidange de la vessie et du rectum est réalisée avant l'intervention. Un jeûne de 24 heures combiné à l'administration de quatre litres de paraffine par voie orale facilitent la procédure.

Les juments devraient aussi être en diœstrus ou en anœstrus, ceci afin de minimiser la **vascularisation ovarienne**. Cela est valable pour toutes les techniques mais plus particulièrement celle-ci.

Enfin, le statut de vaccination contre le **tétanos** devrait être vérifié chez toutes les juments et les mesures adéquates prises en fonction du résultat.

Une **sédation maîtrisée** ainsi qu'une **bonne analgésie** sont des éléments indispensables au succès.

Une première dose de **détomidine** à 0,008 mg/kg IV, suivie d'une dose de **butorphanol** à 0,022 mg/kg IV, est recommandée pour éviter une excitation due aux opioïdes (216).

Durant l'opération, une infusion à rythme constant par voie intra-veineuse peut être mise en place avec de la **détomidine** réglée au débit de 0,02 mg/kg/h accompagnée ou non de **butorphanol** 0,012 mg/kg/h et de **morphine** 0,05 mg/kg/h.

Une anesthésie locale peut aussi être mise en place. De la **mépipivacaïne** concentrée à 2 % à la dose de 1,8 mg/kg, accompagnée ou non de 0,18 mg/kg de **xylazine**, peut être injectée dans l'espace **épidural**. En plus d'anesthésier le vestibule et une partie du vagin, l'épidurale prévient la défécation durant l'opération.

Une couverture **antibiotique** à large spectre ainsi qu'un traitement **anti-inflammatoire non-stéroïdien**, comme par exemple de la phénylbutazone à 2,2 mg/kg IV, sont administrés. Ce protocole est aussi retrouvé lors de laparotomie.

La queue est recouverte d'une bande et maintenue en l'air. Après nettoyage du périnée, le vagin est lavé avec de la solution isotonique stérile, ce qui a aussi pour effet d'induire un pneumovagin, facilitant l'insertion du bras du chirurgien.

Celui-ci insère ensuite stérilement un paquet de compresses imbibées d'**anesthésique local**, comme la mépipivacaïne, dans le vagin et l'applique au contact de la muqueuse du fornix pendant plusieurs minutes.

Une **incision** à la lame de scalpel est ensuite réalisée, dorso-latéralement au **fornix**, à gauche ou droite à la convenance du chirurgien. Une attention particulière à la branche vaginale de l'artère pudendale doit être portée, l'atteinte de celle-ci pouvant provoquer une hémorragie fatale. De plus, si l'incision est mal placée, il est possible de perforer le rectum ou la vessie.

L'ouverture est ensuite agrandie à l'aide d'un petit ciseau hémostatique, puis manuellement jusqu'à ce que le chirurgien puisse passer sa main dans la cavité rétro-péritonéale et sentir les ovaires.

De nouvelles compresses stériles imbibées d'anesthésique sont ensuite appliquées sur les **pédicules ovariens** pendant plusieurs minutes. Il est de bon ton de les attacher à un ruban ombilical stérile pour ne pas les perdre dans l'abdomen de la jument.

Le chirurgien passe ensuite la **chaîne d'un écraseur** autour de l'ovaire pour encercler le pédicule ovarien. Il faut bien vérifier avant de serrer que la chaîne n'entoure aucune autre structure.

Puis un assistant peut **serrer la chaîne** en se servant de l'extrémité de l'écraseur. Cette étape est représentée sur la Figure 39.



Figure 39 : Serrage de la chaîne de l'écraseur autour du pédicule ovarien
Source : Prado et Schumacher, 2019 (Autorisation accordée par l'éditeur) (215)

Le pédicule ovarien est serré jusqu'à ce que l'ovaire se détache. Le chirurgien prend soin de bien conserver sa main en dessous pour le récupérer et le retirer via le trou de colpotomie.

La même procédure est appliquée au deuxième ovaire.

A la fin du retrait du deuxième ovaire, le chirurgien repasse sa main sous les pédicules ovariens pour détecter d'éventuels saignements.

L'incision de colpotomie guérit par seconde intention. Trois jours après la procédure, elle ne fait plus que la taille d'un doigt et le trou est entièrement scellé en trois semaines. La jument n'a pas besoin de rester hospitalisée suite à cette intervention.

Au niveau des consignes post-opératoires, le traitement antibiotique et analgésique est poursuivi pendant trois à cinq jours.

La jument est empêchée de se coucher pendant trois jours pour éviter une pression excessive sur la plaie de colpotomie. En effet, une des complications possibles de cette chirurgie est l'éviscération par la plaie.

Comme le chirurgien opère en aveugle, la détection d'une **hémorragie intra-abdominale** est délicate. Un suivi des protéines totales et de l'hématocrite est donc recommandé pendant 48 heures après la chirurgie, ainsi qu'une surveillance intensive des signes d'hémorragie.

Cinq jours après la chirurgie, la jument peut reprendre l'exercice.

Les autres complications rapportées sont la formation d'hématomes ou d'abcès au site d'incision, ainsi que des adhérences intra-abdominales (217), qui sont des accolements anormaux de deux organes par du tissu conjonctif cicatriciel.

L'ovariectomie par colpotomie présente plusieurs avantages : elle se réalise debout, est rapide, demande peu de soins post-opératoires et est peu chère.

Cependant, elle permet d'extérioriser des ovaires d'un diamètre maximum de dix centimètres et est une technique délicate du fait du risque d'hémorragie fatale, ce qui demande donc une bonne maîtrise de la technique par le chirurgien.

b) Par laparotomie

La laparotomie offre la possibilité de directement **visualiser l'ovaire** et donc de **mieux gérer l'hémostase** afin de pouvoir réagir plus efficacement en cas d'hémorragie. Il est possible de la réaliser de deux manières.

i) Debout par le flanc

La première manière est une **laparotomie debout par le flanc**. Ceci n'est réalisable que pour des ovaires de diamètre maximum de 15 centimètres mais permet d'éviter les **risques de l'anesthésie générale**.

Pour réduire la taille de l'ovaire, et cela a un intérêt dans toutes les techniques où il est visualisable, il est possible d'aspirer le contenu des gros follicules.

La jument est sédaturée comme lors de la colpotomie et placée dans un travail. La zone du champ opératoire est nettoyée stérilement puis drapée. Une **anesthésie régionale**, à l'aide de lidocaïne ou mépivacaïne, au niveau de la zone d'incision, est pratiquée en forme de L inversée.

L'incision cutanée est réalisée dans la **fosse paralombaire**, débute 5 cm sous les processus transverses lombaires et s'étend ventralement sur 10 à 15 cm selon la taille de l'ovaire. La position de l'incision est représentée sur la Figure 40.

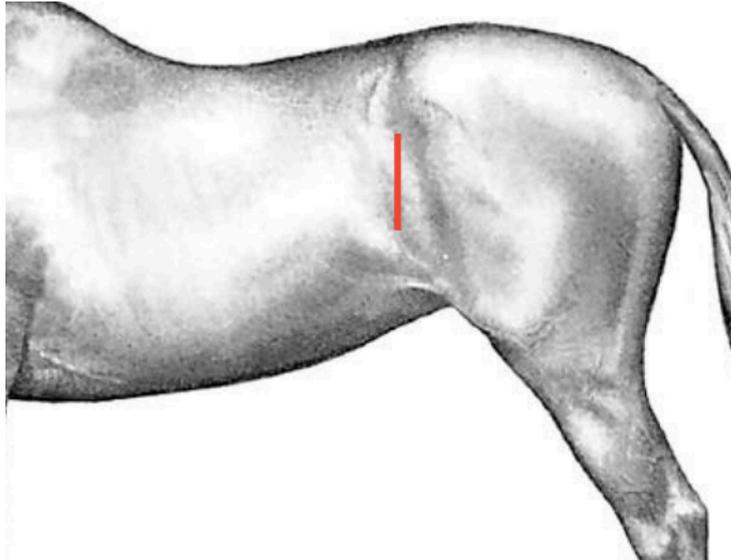


Figure 40 : Position de l'incision lors d'ovariectomie par laparotomie par le flanc,
Source : Loesch et Rodgeron, 2003 (Autorisation accordée par l'éditeur) (218)

Les tissus sous-cutanés, puis successivement le muscle abdominal oblique externe et interne, ainsi que le muscle abdominal transverse, sont incisés et séparés jusqu'à atteindre le péritoine. Celui-ci est ensuite incisé ou perforé.

Les **ovaires** sont ensuite identifiables et isolés. Le **pédicule ovarien** est ensuite **anesthésié** de la même façon que lors d'une colpotomie ou alors, directement injecté avec des anesthésiques locaux si la visualisation le permet.

Une fois anesthésié, l'ovaire peut être retiré.

Plusieurs techniques s'offrent au chirurgien pour permettre l'**hémostase** et la **résection** de l'ovaire : utilisation d'un écraseur à chaîne comme lors de la colpotomie, d'un émasculateur, d'agrafes chirurgicales ou de ligatures transfixantes du pédicule ovarien suivi d'un retrait de l'ovaire au scalpel. Le pédicule ovarien est ensuite observé à la recherche d'une hémorragie. Il est possible de **suturer le pédicule ovarien** sur lui-même à l'aide d'un fil de diamètre 2-0 résorbable, ceci réduisant les adhérences d'une anse intestinale sur son moignon.

Dans le cas d'une **ovariectomie bilatérale**, il est possible de retirer l'ovaire contro-latéral par la même incision. Cependant, il devra être excisé à l'aveugle à l'aide d'un écraseur à chaîne.

Il est aussi possible de répéter le même déroulement de l'autre côté. Une fois les ovaires retirés, la fermeture de la plaie de laparotomie est effectuée de manière classique.

Au niveau des complications, de la douleur et un inconfort liés à la plaie peuvent apparaître. En effet, il est courant d'observer dans les 24 à 72 heures post-chirurgie un **œdème** et un **écoulement** au niveau de l'incision.

Il est important de surveiller la plaie quotidiennement pour vérifier sa bonne cicatrisation, une **déhiscence** et une **infection** étant possibles. Des pansements adhésifs sont appliqués pour protéger le site des contaminations extérieures.

Dû à l'inconfort, de légers signes de coliques peuvent aussi apparaître suite à l'intervention. En cas de douleur abdominale et d'abattement, une **péritonite** doit être recherchée.

Le risque d'hémorragie est réduit lors de la **visualisation du pédicule** mais doit être gardé en mémoire.

Enfin des adhérences intra-abdominales sont toujours possibles, plus particulièrement celles de la corne utérine au contact du site chirurgical (217). Les **adhérences** peuvent se révéler très handicapantes selon leur positionnement et entraîner une seconde chirurgie, voire l'euthanasie.

Enfin, selon la façon dont la plaie se referme, une cicatrice peut rester visible.

La gestion post-opératoire de la jument consiste en de la marche en main pendant quatre à six semaines après l'intervention, puis un retour progressif au travail si la plaie a bien cicatrisé.

La laparotomie par les flancs sur jument sédaturée est donc une technique permettant de limiter les risques de complications fatales ainsi que ceux liés à l'anesthésie générale pour des ovaires de 15 cm de diamètre maximum.

ii) Couché par abord ventral

Quand les ovaires sont particulièrement gros, par exemple lors de **tumeurs importantes de la granulosa**, où ils peuvent atteindre **30 cm de diamètre**, une intervention couchée sous anesthésie générale avec un abord ventral peut être nécessaire.

Un abord par le flanc peut aussi s'effectuer sous anesthésie générale en décubitus latéral.

Cependant, il présente les mêmes limitations au niveau de la taille maximale de l'ovaire à retirer que pour l'intervention debout et nécessite de retourner la jument en cas d'ovariectomie bilatérale.

Par conséquent, par la suite, nous allons présenter les différents **abords ventraux**.

Avant la chirurgie, la jument reçoit le même protocole antibiotique et analgésique que décrit précédemment.

Un protocole pour l'anesthésie générale peut être le suivant.

Une sédation profonde est d'abord obtenue à l'aide de **détomidine** 0,01 à 0,02 mg/kg IV suivie de **butorphanol** 0,02 à 0,2 mg/kg IV.

Une fois que la jument est bien sédaturée, elle peut être amenée dans le box d'induction et induite avec une injection IV lente de **diazépam** 0,05 mg/kg, suivie d'une injection rapide de 2,2 mg/kg de **kétamine**. Un relais à l'**isoflurane** inspiré est ensuite mis en place.

La zone chirurgicale est ensuite nettoyée stérilement avec la jument en décubitus dorsal puis la première incision est effectuée. Trois abords ventraux existent et sont présentés sur la Figure 41.

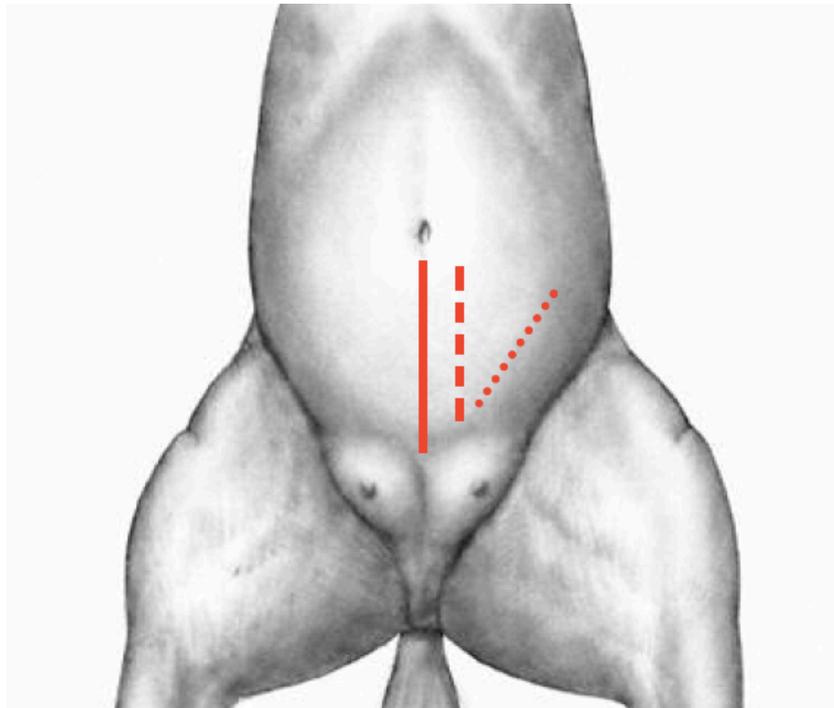


Figure 41 : Trois abords ventraux différents pour l'ovariectomie,
Source : Loesch et Rodgeron, 2003 (Autorisation accordée par l'éditeur) (218)

Légende

pointillés rectangulaires : approche paramédiane

pointillés ronds : approche paramédiane oblique

trait plein : abord ventral sur la ligne blanche

Toutes ces approches permettent une **visualisation directe** de l'ovaire et donc une anesthésie du pédicule ovarien similaire à celle pratiquée lors de la laparotomie par le flanc debout.

Après l'anesthésie de l'ovaire, des **sutures de tension** sont réalisées à l'aide de fil de diamètre 2-0 pour faciliter son extériorisation et sa manipulation.

Ainsi devenu accessible, des **ligatures** peuvent être posées sur les pôles crânial et caudal du pédicule ovarien. Ensuite, des **agrafes chirurgicales** de 90 mm sont appliquées du côté de l'ovaire. Le pédicule ovarien ne doit pas être sous tension excessive lors du serrage des ligatures et de la pose des agrafes car cela pourrait compromettre l'**hémostase**.

Puis, l'ovaire est excisé en incisant le pédicule ovarien distalement à la rangée d'agrafes. Les sutures de tension ne sont pas tout de suite relâchées pour vérifier l'absence de saignements au niveau du pédicule. Des petites ligatures peuvent être posées au besoin. La paroi abdominale est ensuite refermée classiquement.

Après avoir présenté le schéma général de ces trois techniques chirurgicales, nous allons brièvement détailler leurs différences.

- L'approche **ventrale médiane** consiste en une incision de 25 à 35 cm de longueur, démarrant au niveau de la glande mammaire et s'étendant le long de la ligne blanche.

Elle a l'avantage d'être facilement élargie et de pouvoir être utilisée pour des **ovariectomies bilatérales** ou pour l'excision de **tumeurs de la granulosa de très grandes tailles**.

- L'approche **paramédiane** est similaire à celle ventrale médiane mais est décalée latéralement de 4 à 8 cm par rapport à la ligne blanche.

Elle permet aussi le **retrait de larges ovaires** et l'**ovariectomie bilatérale**. Cependant, l'ovaire controlatéral devra être excisé **à l'aveugle** si cette technique est choisie ou une deuxième incision devra être pratiquée.

- Enfin, la dernière approche, la **paramédiane oblique** est considérée comme meilleure que les autres pour son avantage de **minimiser les tensions** appliquées sur le pédicule ovarien.

En effet, une incision débutant 5 à 10 cm crânialement à la mamelle ipsilatérale et poursuivie sur 20 cm en direction crânio-latérale vers le creux du flanc permet d'être très **proche** de la **position intra-abdominale de l'ovaire**. Il est aussi possible de légèrement incliner la table de chirurgie du côté opposé au site chirurgical pour faciliter la visualisation. Enfin à cet endroit, la paroi musculaire est **plus fine**, permettant une plus grande flexibilité des marges de la plaie. Cependant, cette approche ne permet de retirer qu'**un seul ovaire** à la fois.

Les complications possibles sont les mêmes que celles mentionnées lors de l'étude de l'ovariectomie par laparotomie par les flancs. De plus, une déhiscence de plaie ventrale peut mener à une **éventration**. Un **bandage compressif** est donc à appliquer sur la plaie.

L'anesthésie générale est aussi vectrice de nombreuses complications, le **réveil** étant un moment particulièrement délicat chez l'espèce équine. Les signes de myopathies, traumatismes et neuropraxies ainsi que de coliques sont à surveiller avec la plus grande attention.

C'est pourquoi cette opération nécessite une hospitalisation de quelques jours avec continuité de la couverture antibiotique et analgésique.

Les deux à quatre premières semaines, la jument doit être confinée au box en faisant des marches en main. Puis, elle peut être mise dans un petit paddock pendant deux à quatre semaines supplémentaires.

L'exercice peut ensuite être repris progressivement mais un retour au niveau pré-opératoire ne devrait pas être effectué avant huit à douze semaines.

L'ovariectomie réalisée sous anesthésie générale par laparotomie est donc utile pour les cas de tumeurs de grande taille et permet aussi une gestion efficace de l'hémostase pour diminuer les risques d'hémorragie.

Cependant, elle présente un certain nombre de contraintes, dont font partie la longue période de repos post-opératoire ainsi que les risques induits par l'anesthésie générale et l'ouverture de la cavité abdominale par la ligne blanche.

c) Par laparoscopie

Une dernière technique existe, à savoir la **laparoscopie par le flanc** sous sédation. Elle peut aussi se réaliser avec la jument couchée sous anesthésie générale mais cette méthode ne sera pas détaillée, réellement utile seulement en cas d'individu au tempérament si compliqué que l'intervention n'est pas possible sous sédation.

La jument est donc préparée exactement de la même manière que lors de la laparotomie par les flancs debout, incluant l'anesthésie régionale de la zone d'incision. Le **temps de jeûne** est diminué, passant de 24-48 heures avant l'opération à 12 heures.

Les incisions créées vont servir de **portail** pour passer les instruments, comme le laparoscope pour visualiser l'intérieur de la cavité abdominale et les autres pour intervenir sur les ovaires. Les positions des portails sont représentées sur la Figure 42.

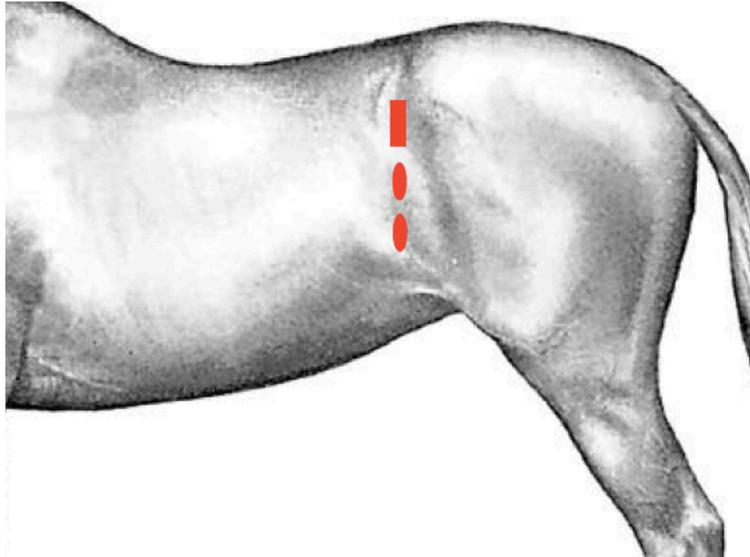


Figure 42 : Position des portails pour la laparoscopie par le flanc,
 Source : Loesch et Rodgeron, 2003 (Autorisation accordée par l'éditeur) (218)

Légende

ovales : incision à 4 à 8 cm d'écart pour passer les instruments

rectangle : incision de 15 mm pour passer le laparoscope

Une fois le premier portail créé, en bordure dorsale du muscle abdominal oblique interne, la cavité abdominale peut être insufflée avec du **dioxyde de carbone**.

Le laparoscope est ensuite introduit pour visualiser la cavité abdominale et repérer l'ovaire. Des trocarts sont placés dans chaque portail et une aiguille spinale est introduite dans un des portails instruments.

Sous visualisation grâce au laparoscope, le mésovarium est infiltré avec une **solution anesthésique locale**.

L'**hémostase** du pédicule ovarien peut être réalisée à l'aide de ligatures, d'agrafes chirurgicales, d'un appareil de fusion/division permettant de sceller les vaisseaux et sectionner du tissu en même temps ou d'un laser qui permet aussi une double action.

L'ovaire est réséqué à l'aide de ciseaux laparoscopiques et retiré par le trou créé par la fusion des deux portails inférieurs. La paroi abdominale est ensuite refermée classiquement.

Cette technique nécessite des **ovaires de petite taille**, sans quoi ils ne passent pas à travers les incisions. Il existe d'autres techniques pour extraire des **tumeurs de plus grande taille**.

L'une d'entre elles est de découper l'ovaire dans un **sac stérile** avant son retrait.

Le chirurgien peut mettre l'ovaire dans le sac grâce à sa main, introduite dans l'abdomen, ou à l'aide de pinces et forceps, guidé par le laparoscope. L'ovaire peut ainsi être ramené le long de l'incision et découpé à l'aide d'un scalpel ou d'un morcellateur.

La Figure 43 illustre ainsi comment un ovaire de 25 cm de diamètre peut être retiré via une incision de 10 cm.



*Figure 43 : Retrait d'un ovaire tumoral à l'aide d'un sac plastique stérile,
Source : De Bont et al., 2010 (Autorisation accordée par l'éditeur) (219)*

Cette technique a aussi l'avantage de **ne pas induire de contamination intra-abdominale** par des éléments tumoraux.

Enfin, une dernière méthode consiste à introduire le **morcellateur en intra-abdominal** et ainsi de découper et d'aspirer l'ovaire en même temps.

Cela permet de réduire le nombre de portails à deux. La Figure 44 présente le fonctionnement de cette approche.

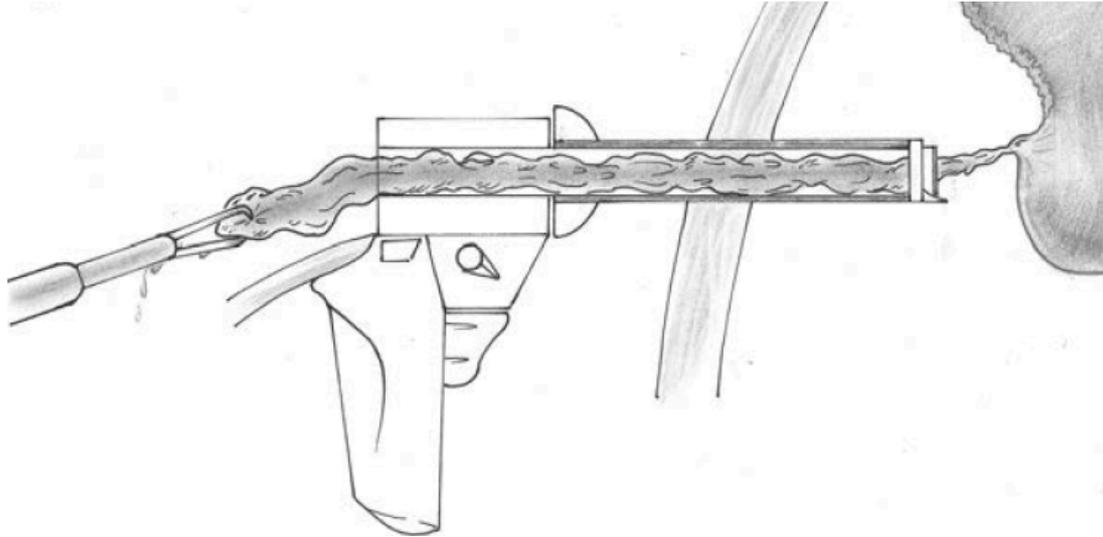


Figure 44 : Utilisation d'un morcellateur pour exciser l'ovaire,
 Source : Lund et al., 2014 (Autorisation accordée par l'éditeur) (220)

Lund et al. (220) ont utilisé cette technique sur 30 juments pour réaliser des **ovariectomies bilatérales**.

Une complication rencontrée a été une lésion iatrogène sur l'utérus, mettant en avant la nécessité d'être un chirurgien entraîné à manipuler cet instrument avant de l'utiliser. En effet, la **lame rotative** présente à l'extrémité du morcellateur peut engendrer de sérieux dégâts aux organes environnants.

Kummer et al. (221) ont aussi utilisé cette technique pour retirer des **tumeurs de la granulosa** sur sept juments.

Une possible **contamination de l'abdomen** par des **cellules tumorales** pourrait être source d'inquiétude. Cependant, les tumeurs de la granulosa ne métastasent que très rarement, rendant le **risque acceptable** si un examen minutieux de la cavité abdominale est réalisé à la fin de la procédure pour ne laisser aucun morceau de tissu ovarien.

Le taux de complications suite à une ovariectomie par laparoscopie par le flanc a été estimé à 10 % lors d'une étude rétrospective multicentrique sur 157 juments ovariectomisées (222).

Les complications rapportées étaient les suivantes : œdème, sérome au niveau de la plaie, emphysème sous-cutané, inconfort abdominal et péritonite suite à l'insufflation de dioxyde de carbone, pyrexie transitoire et plus rarement, déhiscence de la plaie. Des cas plus graves comme la perforation de la rate ou d'un intestin, ainsi qu'une hémorragie suite à la ponction de l'artère iliaque circonflexe, ont aussi été rapportés (217).

La remise au travail est beaucoup **plus rapide** que lors de la laparotomie. La jument est gardée hospitalisée 24 heures, puis est confinée dans un petit paddock pendant deux à trois semaines. L'exercice peut ensuite être repris sans restriction spécifique.

Ainsi, la méthode de référence en terme d'approche pour la réalisation d'une ovariectomie chez la jument est la laparoscopie par le flanc debout grâce à ses nombreux avantages : visualisation optimale de l'ovaire permettant une hémostase soignée ainsi que la capacité à réagir efficacement en cas d'hémorragie, réduction de la tension sur l'ovaire lors de ses manipulations, élimination des risques de l'anesthésie générale et reprise plus rapide du travail.

Cependant, deux interventions sont nécessaires lors d'une ovariectomie bilatérale. Le matériel requis demande un investissement conséquent et est donc répercuté sur la facture finale. Enfin, cela demande une bonne maîtrise de la technique de la part du chirurgien pour éviter la perforation d'autres organes abdominaux.

En conclusion, de multiples techniques existent pour l'ovariectomie chez la jument. Le tableau réalisé par Chaumien en 2004 récapitule les informations pour chacune des méthodes et permet leur comparaison. Ce document est placé en Annexe 2.

3) Résultats

a) Efficacité de la procédure

Plusieurs études ont été menées pour confirmer ou non l'intérêt de l'ovariectomie pour inhiber l'œstrus et ses manifestations.

Ce sont majoritairement des enquêtes rétrospectives, réalisées à l'aide de sondages, apportant donc un **niveau de preuve scientifique limité** mais dont les conclusions restent intéressantes.

Ainsi, parmi les 716 vétérinaires interrogés par l'AAEP (1) sur leurs pratiques de gestion des juments présentant des pertes de performance dues à l'œstrus, 48 % avaient déjà réalisé ou fait réalisé une ovariectomie.

Les taux de satisfaction des propriétaires et entraîneurs rapportés par les vétérinaires étaient de 60 % pour un **comportement** jugé amélioré de 80% et de 40 % pour des **performances sportives** jugées améliorées de 80 %. Ces chiffres sont comparables à ceux obtenus lors du traitement à l'altrenogest.

Aucun détail n'est donné sur la méthode d'évaluation du comportement, laissant supposer que cela repose entièrement sur la subjectivité de l'observateur.

Il a été plus fréquent d'obtenir la perception de l'amélioration ou non du comportement via le **contact direct avec le propriétaire**. Cela a été le cas dans les études suivantes.

Hooper et al. (223) ont passé en revue 23 cas d'ovariectomies bilatérales dont 16 pour cause de problèmes de comportement entre 1984 et 1990. Pour les 12 juments de performance, dix d'entre elles ont été jugées capables de **concourir à un plus haut niveau** après l'intervention.

Cependant, 35 % des juments ont présenté des **comportements d'œstrus de manière continue** suite à l'opération mais cela n'a été jugé dérangeant par les propriétaires que pour 9 % de l'effectif, soit deux juments.

Deux vétérinaires du Colorado, Kamm et Hendrickson se sont intéressés à 35 cas, 12 ovariectomies unilatérales pour raison médicale et 23 ovariectomies bilatérales pour raison comportementale, survenus entre 1996 et 2005 (55).

Les propriétaires de ces 35 juments ont rempli un **questionnaire par téléphone** un à neuf ans après l'intervention. En parallèle, des propriétaires dont la jument n'a pas été ovariectomisée ont aussi été contactés pour constituer un groupe témoin de l'évolution du comportement dans le temps.

Au final, 83 % des juments opérées pour raison comportementale ont été évaluées comme présentant un **meilleur comportement** depuis l'opération.

En détaillant les comportements indésirables et leur amélioration suite à l'intervention, il se trouve que si le comportement dérangeant ne relève pas d'un comportement d'œstrus normal, il est **plus probable d'être amélioré**.

Par exemple, l'agressivité a été jugée améliorée dans 86 % des cas alors que le fait d'uriner fréquemment n'a été amélioré que chez 64 % des juments présentées pour ce problème.

Cela est cohérent avec les observations d'Hooper et al. (223) sur le fait que des juments continuent à présenter des **manifestations d'œstrus post-ovariectomie**.

De plus, dans cette étude, l'interprétation de ces chiffres est plus compliquée étant donné que des juments présentant des tumeurs de la granulosa sont aussi incluses dans ces résultats. Or, il est connu que l'agressivité est une manifestation commune de cette pathologie, ce qui rend logique sa baisse d'intensité après l'intervention.

Il est donc compliqué d'extrapoler ce pourcentage d'amélioration aux juments ovariectomisées pour problème de comportement mais sans pathologie ovarienne associée.

Pour pallier ce problème, Melgaard et al. (213) se sont intéressés à 28 cas d'ovariectomies chez des juments présentant des troubles du comportement dont les ovaires ont ensuite été analysés en histopathologie pour différencier les juments selon leur **statut pathologique ovarien**.

Les critères d'inclusion des juments dans l'étude comportaient une absence de pathologie détectable lors des examens physique et orthopédique complets, associé à une réponse négative à des essais thérapeutiques à la flunixin méglumine, un anti-inflammatoire non-stéroïdien, ainsi qu'à l'altrenogest.

Ceci excluait donc les juments avec des troubles du comportement liés aux **modulations hormonales lors du cycle œstral** mais pas celles présentant des **douleurs lors de l'ovulation**, par exemple.

Les réponses au questionnaire des propriétaires des juments présentant des ovaires histologiquement normaux mettent en avant une **amélioration du comportement** durant le travail chez 80 % des dix juments concernées et une amélioration du comportement général avec les humains et les autres chevaux dans 40 % des cas.

Une limite mise en avant par les auteurs est le **manque de fiabilité** des réponses des propriétaires. Un moyen de remédier à cela aurait été l'évaluation de l'amélioration du comportement sous la selle par un seul cavalier professionnel, éliminant ainsi le biais du niveau fluctuant des propriétaires.

Enfin, comme cité précédemment, l'altrenogest est le traitement de référence actuel parmi les traitements visant à inhiber l'œstrus et ses manifestations.

Roessner et al. (214) ont donc voulu **comparer** l'amélioration ressentie par les propriétaires lors d'un traitement par ovariectomie bilatérale ou lors d'administration d'altrenogest.

Pour être incluse dans l'étude, la jument devait présenter des troubles du comportement ou une baisse de performance liés à l'œstrus. Ses ovaires devaient être **macroscopiquement normaux** et une amélioration du comportement sous **altrenogest** devait avoir préalablement été observée.

Ainsi, 20 juments présentant des manifestations dérangeantes liées à l'œstrus et déjà traitées à l'altrenogest par voie orale ont été recrutées et **ovariectomisées bilatéralement** par laparoscopie.

Puis les propriétaires ont été contactés pour remplir un questionnaire où il leur était demandé d'évaluer sur une **échelle de 1 à 5** (1 étant l'absence de réponse et 5 une complète amélioration) à quel point chaque traitement avait été efficace pour gérer le principal comportement dérangeant. Le score médian pour l'altrenogest était de 4 et celui de l'ovariectomie de 5, cette différence était significative statistiquement.

Ainsi, pour 95 % de l'échantillon représenté, l'ovariectomie bilatérale est au moins aussi efficace que l'administration d'altrenogest.

Une limite de l'étude est que toutes les juments n'avaient pas reçu le même traitement préalable, la durée d'administration d'altrenogest ayant varié de deux semaines à un an.

De plus, aucun dosage hormonal ou analyse histopathologique n'a été réalisé, laissant ouverte la possibilité que certaines juments présentaient des tumeurs de la granulosa, faussant ainsi l'analyse.

Lors du suivi, il a aussi été observé que 30 % des juments, soit six, avaient **continué à manifester des comportements d'œstrus** après la chirurgie. Ces comportements ont été **transitoires** chez deux d'entre elles et ont **persisté** à faible intensité chez les restantes.

La synthèse de ces études révèlent plusieurs limites à leur interprétation.

Tout d'abord, les évaluations réalisées par les propriétaires sont hautement **subjectives**, un effet placebo de l'intervention est envisageable. De plus, les questionnaires étant parfois réalisés longtemps après l'intervention, un biais de mémoire ne peut être exclu.

Le choix des critères d'inclusion dans les études peut aussi être discutable pour notre analyse.

En effet, toutes les juments n'ont pas reçu les mêmes examens diagnostiques au préalable, pouvant ainsi **fausser l'interprétation** des résultats si l'origine des troubles du comportement chez certaines était extra-ovarienne.

La distinction avec les juments atteintes de **tumeurs de la granulosa** était tout particulièrement importante à faire via des dosages hormonaux et des analyses histopathologiques après exérèse, réalisés par Melgaard et al. (213).

Enfin, dans le but d'apporter un niveau de preuve scientifique plus élevé, une **étude prospective** de type cas-contrôle a été menée par Hedberg et al. (224).

Le comportement sexuel de cinq juments a été observé durant la saison de reproduction 2003. Elles ont ensuite été ovariectomisées bilatéralement puis à nouveau observées durant la saison de reproduction suivante.

Les manifestations d'œstrus étaient évaluées quotidiennement par la mise en contact contrôlée avec un étalon ou lors de la mise au paddock de la jument et de l'étalon. Les observations étaient notées à l'aide d'une grille standardisée. Ainsi, cela donne un niveau de preuve scientifique supérieur à cette étude malgré le faible nombre de juments impliquées.

Toutes les juments ovariectomisées ont présenté des **signes d'œstrus** lors de la mise en contact avec l'étalon.

La durée de ceux-ci était complètement dissociée du schéma normal de la cyclicité. De plus, des **périodes très longues** d'œstrus ont été observées, comme par exemple 78 jours consécutifs.

Cependant, il est bon de noter que chez certaines juments, l'élément déclencheur de la période d'œstrus a été la **mise en contact avec l'étalon**. Ainsi, chez des juments de propriétaires rarement en contact rapproché avec un étalon, il est possible que le déclenchement de manifestations d'œstrus soit moins fréquent.

Ceci pourrait expliquer la différence de pourcentages de juments présentant des signes d'œstrus entre cette étude et les précédentes.

Ainsi, malgré une proportion assez élevée de juments continuant à manifester des signes d'œstrus après ovariectomie bilatérale, le taux de satisfaction des propriétaires après l'intervention varie entre 69 % et 77% ((55)(223)), qui sont des valeurs satisfaisantes étant donné la complexité à trouver une solution chirurgicale aux troubles du comportement liés à l'œstrus.

La majorité des études repose sur des évaluations subjectives par le propriétaire, ce qui peut être préjudiciable pour la solidité scientifique des preuves.

Néanmoins, ces observations sont réalisées dans l'environnement où la jument évolue quotidiennement, à savoir rarement en contact avec un étalon, qui est un élément déclencheur des comportements d'œstrus.

L'objectif de la thérapie étant de répondre à la demande du propriétaire, il semble logique de prendre en compte les facteurs propres de l'environnement de la jument dans l'évaluation du taux de succès de la procédure.

b) Origine des comportements d'œstrus observés

Si le comportement dérangent est relié à un **comportement d'œstrus normal**, la chirurgie est susceptible d'**aggraver la situation** en intensifiant la fréquence des manifestations indésirables.

Une théorie, avancée par Asa et al. (225), est que le comportement de base de la jument serait la **réceptivité sexuelle** et que seule la production de **progestérone** par l'ovaire en phase lutéale est capable de l'inhiber.

Hedberg et al. (224) ont essayé d'affiner la théorie comme quoi la **production surrénalienne de stéroïdes** suffit à déclencher des comportements d'œstrus chez des juments ovariectomisées.

Pour cela, ils ont stimulé cinq juments avant et après l'opération avec de l'ACTH pour essayer de caractériser les changements hormonaux.

Lors de tous les dosages d'**œstradiol**, avant et après stimulation, chez les juments ovariectomisées, les valeurs étaient **très faibles** ou en dessous du seuil de détection. Pourtant, les dosages étaient réalisés durant des périodes où les juments présentaient des signes d'œstrus.

À la différence d'autres espèces, la jument n'aurait donc **pas besoin d'œstrogènes** pour présenter un comportement sexuel, ce qui rejoint la théorie de Asa et al. (225).

Cependant, les **androgènes** comme l'androsténédione, ont vu leur production **augmenter** suite à l'injection d'ACTH. Or, ceux-ci sont capables d'être convertis en œstrogènes par le complexe **aromatase**, permettant l'activation des récepteurs à ces derniers.

Chez les hommes et les primates, la présence d'aromatases au niveau du cerveau a été mise en évidence (226). Si cela est aussi le cas chez la jument, alors la production d'**androgènes d'origine surrénalienne** pourrait suffire à activer les **récepteurs à œstrogènes** présents dans le cerveau et à déclencher des manifestations d'œstrus.

En effet, les androgènes semblent aussi avoir un rôle à jouer dans l'exhibition du comportement sexuel chez la jument. Thompson et al. (227) ont trouvé que l'injection de propionate de testostérone à des juments recevant de l'altrenogest entraînait la **manifestation d'œstrus** dans les 24 heures pour 71 % d'entre elles. Ces manifestations peuvent être inhibées via l'injection de **dexaméthasone** à la dose de 30 mg/kg par voie intra-musculaire (33).

Cependant, étant donné les **effets secondaires** des glucocorticoïdes et leur caractère **dopant**, ce n'est évidemment pas une solution envisageable dans la pratique vétérinaire.

Pour conclure, l'ovariectomie bénéficie d'un bon taux de satisfaction, environ 70 %, chez les propriétaires souhaitant gérer un trouble du comportement de leur jument lié à l'œstrus ou d'origine inexplicée. Cependant, environ 30 % des juments continueront à présenter des signes d'œstrus après l'opération.

La recommandation principale de l'ovariectomie ne serait donc pas la volonté d'inhiber les manifestations sexuelles spécifiques mais plutôt celles relevant d'un comportement général ou agressif. Elle pourrait aussi bénéficier aux juments souffrant de douleur péri-ovulatoire.

Avant de prévoir l'intervention, la jument devrait être observée en état d'anœstrus ou d'inactivité ovarienne induite par une vaccination anti-GnRH pour prédire de manière plus juste le futur comportement sexuel de la jument après l'opération.

Son utilisation est compatible avec toutes les réglementations de la lutte contre le dopage et c'est une intervention facilement réalisable. En choisissant une méthode laparoscopique, les risques per- et post-opératoires sont diminués.

Cependant, elle présente la particularité d'être la seule méthode dont la réversibilité est impossible. Cela peut être vu comme un avantage pour certains propriétaires mais pour des juments de course ou de sport, cela est souvent rédhibitoire.

Pour ces dernières, une vaccination anti-GnRH avec des effets équivalents mais plus de chance de réversibilité serait préférable si la réglementation encadrant la lutte contre le dopage l'autorisait.

Ainsi, tout au long de cette étude, différents moyens d'inhiber l'œstrus et ses manifestations ont été passés en revue dans le but de trouver une thérapie idéale.

Pour reprendre les mots de Shille (228) , qui a travaillé sur la suppression de l'œstrus chez les chiennes, la thérapie idéale pour inhiber l'œstrus devrait être : « facile à administrer, d'efficacité élevée, rapide d'action et ne nécessitant pas une fréquence d'administration trop élevée ». De plus, elle ne devrait pas présenter d'effets secondaires sur la santé humaine et animale, avoir un effet réversible sur la fertilité et ne pas être considérée comme du dopage.

Il apparaît clairement que chaque thérapie a ses avantages et inconvénients, présentés dans le Tableau VI. Il incombe au praticien de prendre la responsabilité d'un choix éclairé en analysant chaque situation.

Tableau VI : Avantages et inconvénients des méthodes d'inhibition de l'œstrus compatibles avec une utilisation sportive de la jument
Source : Poullain Aude

Méthode	Avantages	Inconvénients
Progestérone en formulation longue action (injection ou intra-vaginale)	<ul style="list-style-type: none"> - Efficacité maximale - Durée : une semaine minimum - Pas de manipulation quotidienne 	<ul style="list-style-type: none"> - N'inhibe pas l'ovulation - Effets secondaires (au site d'injection ou vaginite) - Pas d'AMM en France - Dopant dans toutes les épreuves
<p>Altrenogest</p> <ul style="list-style-type: none"> - Voie orale : RegumateND - Injectable : ReadyserveND - Voie intra-vaginale 	<ul style="list-style-type: none"> - Efficacité maximale - Réversible, ne compromet pas la fertilité - Absence d'effet anabolisant - Pas dopant au niveau national et FEI - Facilité d'administration - AMM en France - Durée d'efficacité : une semaine - Peu de réactions locales - Pas d'injection - Semble aussi efficace que la voie orale 	<ul style="list-style-type: none"> - N'inhibe pas l'ovulation - Déconseillé dans le monde des courses - Possible effet sédatif - Dangers pour la santé humaine, précautions d'utilisation - Prix - Pas d'AMM en France - Stade de prototype - Pas d'étude sur l'innocuité
Ovulation diœstrienne	<ul style="list-style-type: none"> - Mécanisme naturel - Non dopant FEI - Longue action : prolongation de 30-50 jours de la phase lutéale - AMM en France - Facilement réversible 	<ul style="list-style-type: none"> - Investissement financier et temporel pour le suivi gynécologique - Trop dépendant de la jument et de son cycle - Peu d'études
Injection d'ocytocine en diœstrus	<ul style="list-style-type: none"> - Efficacité et longue action : prolongation de deux mois de la phase lutéale - Facilement réversible - AMM en France - Courte demi-vie : nécessite un retrait de seulement 24 heures pour ne plus être détectable - Existence d'une forme longue action 	<ul style="list-style-type: none"> - Investissement financier et temporel pour le suivi gynécologique - Injections fréquentes - Dopant pour une faible période - Possibilité d'observer de faibles comportements d'œstrus en présence d'un étalon - Utilisation de l'ocytocine longue action hors AMM
Interruption précoce de la gestation	<ul style="list-style-type: none"> - Efficacité certaine pour 82 jours - Non dopant - Réversible 	<ul style="list-style-type: none"> - Investissement financier et temporel pour le suivi gynécologique, la saillie ou insémination - Ethiquement problématique - Risque de suspicion des autorités des courses si développement
Dispositifs intra-utérins de type bille (verre, plastique)	<ul style="list-style-type: none"> - Pas d'utilisation de produit pharmacologique - Non dopant - Si recommandations respectées, réversible et pas d'impact sur la fertilité 	<ul style="list-style-type: none"> - Efficacité contestée - Risques pour la santé de la jument si la bille n'est pas retirée à la fin de la saison de reproduction

<p>Dispositifs intra-utérins aimantés : UpodND</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Pas d'utilisation de produit pharmacologique - Non dopant - Efficacité de 85 %, phase lutéale de durée moyenne 51 à 70 jours et observation de la baisse du comportement d'œstrus - Si recommandations respectées, réversible et pas d'impact sur la fertilité 	<ul style="list-style-type: none"> - Manque d'études
<p>Manipulation du cycle</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Faible coût - Molécules avec AMM en France - Non dopant en FEI et compatible en national ou courses si respect d'un temps de retrait 	<ul style="list-style-type: none"> - Investissement financier et temporel pour le suivi gynécologique - Seulement pour un usage ponctuel, pas applicable à l'entraînement
<p>Implant contenant de la desloréline OvuplantND SuprelorinND</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Longue action : retarde l'œstrus de 40 jours - Diminue le nombre de jours d'œstrus comportemental - Pas d'effets secondaires - OvuplantND : AMM équine en France - Non dopant FEI 	<ul style="list-style-type: none"> - Efficacité individu-dépendant - Possibles manifestations d'œstrus - Prix - Longue période de retrait pour les courses et le national - Utilisation de plusieurs implants risquée au niveau du dopage
<p>Immunisation contre la GnRH EquityND ImprovacND</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibe l'ovulation - Longue action : inhibe l'activité ovarienne jusqu'à 100 semaines avec diminution de l'œstrus comportemental - Non dopant FEI 	<ul style="list-style-type: none"> - Efficacité individu-dépendant - Possibles manifestations d'œstrus, avec allongement de leur durée - Réversibilité incertaine, déconseillée pour jument pouvant reproduire - Pas d'AMM en France (EquityND) ou usage hors AMM (ImprovacND) - Effets secondaires : plus importants lors de la deuxième injection - Interdit aux courses et en national
<p>Immunisation contre les protéines ZP SpayVacND</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Efficacité importante (93 %) pour inhiber l'activité ovarienne à long terme - Administration en une seule injection - Sécuritaire au niveau systémique - Non dopant FEI 	<ul style="list-style-type: none"> - Maintien fréquent du comportement d'œstrus - Réversibilité incertaine, déconseillée pour jument pouvant reproduire - Réactions locales - Pas d'AMM - Interdit aux courses et en national
<p>Ovariectomie</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibe l'ovulation et l'activité ovarienne de manière définitive - Grande satisfaction des propriétaires - Peu de risques opératoires si laparoscopie debout - Non dopant 	<ul style="list-style-type: none"> - Irréversibilité certaine - Observation de comportements d'œstrus chez 30 % des juments, d'une durée possiblement allongée - Coût

Partie 3 : Regards alternatifs sur l'inhibition de l'œstrus et de ses manifestations

Lors des parties précédentes, l'étude des indications de l'inhibition de l'œstrus, de la démarche diagnostique à suivre et des différentes thérapies proposées a été menée dans un principal but, celui de répondre aux attentes du propriétaire consultant pour troubles du comportement liés à l'œstrus.

Cependant, l'intérêt d'inhiber l'œstrus peut sortir du cadre de l'échelle individuelle et s'intégrer à la **gestion de la démographie des populations d'équidés**. Cela est étudié dans un premier temps dans cette partie.

De plus, comme lors de tout acte vétérinaire, il est nécessaire de prendre du recul sur l'éthique de nos actions. Ainsi, dans un second temps, une **réflexion éthique** sur l'inhibition de l'œstrus, aussi bien au niveau individuel que collectif, est proposée.

I) Intérêt dans la gestion des populations d'équidés libres

Tous les chevaux sur la planète, domestiques ou sauvages, font partie de la même espèce : *Equus caballus*.

Les chevaux actuellement retrouvés en liberté sont tous des **animaux féroces**, c'est-à-dire descendants de chevaux domestiques relâchés dans la nature, depuis une durée plus ou moins longue. Ainsi, ils ont dû s'adapter et apprendre à évoluer dans un milieu qui leur était parfois hostile, comme c'est le cas du désert de Namibie où une population de chevaux féroces libres est retrouvée.

Cependant, ce défi a été relevé avec succès par différents groupes, si bien qu'ils exercent maintenant une **pression écologique excessive** sur leurs nouveaux environnements.

Par conséquent, il est nécessaire d'intervenir pour réguler leur nombre et cela peut passer par une **réduction de la fertilité**, pouvant être obtenue grâce à des méthodes d'inhibition de l'œstrus.

A) Un réel besoin de diminuer la fertilité

1) Etat des lieux sur les populations de chevaux libres

La population de chevaux libres s'élève actuellement à plus de **500 000 individus** (229), répartis sur les **cinq continents**. La Figure 45 présente cette répartition, à l'exception du groupe de chevaux féroces de la Namibie et de la population présente en Nouvelle-Zélande.

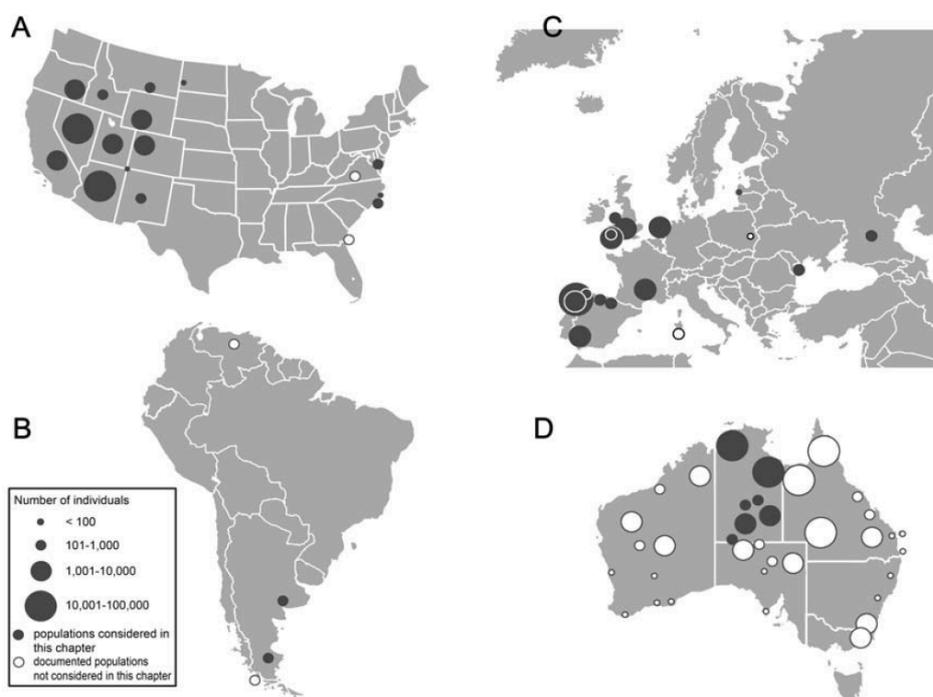


Figure 45 : Répartition des populations de chevaux féroces dans le monde

Source : Nuñez et al., 2016 (Autorisation accordée par l'éditeur) (229)

Légende

documented populations not considered in this chapter : populations documentées non considérées dans ce chapitre

number of individuals : nombre d'individus

populations considered in this chapter : populations considérées dans ce chapitre

C'est l'**Australie** qui abrite le plus grand nombre de populations contenant entre 10 001 et 100 000 individus. Au total, plus de **400 000 chevaux féroces** sont présents sur le territoire (230).

Leur introduction remonte à l'arrivée des Européens sur le sol australien en 1787. Les chevaux ont été massivement utilisés pour l'agriculture puis progressivement abandonnés avec la mécanisation agricole et la fin de la première guerre mondiale.

C'est ainsi que des milliers de chevaux se sont retrouvés livrés à eux-mêmes dans les étendues australiennes.

Une population férale est aussi présente en Nouvelle-Zélande, bien que non représentée sur la Figure 45. Il s'agit des **chevaux Kaimanawa**, dont le nombre est maintenu à 300 depuis 2010 par le gouvernement néo-zélandais. C'est un groupe plus récent, les premiers individus ont été observés en 1876.

Le deuxième foyer de peuplement le plus important est le continent Nord-Américain. Dès 1493, les chevaux étaient introduits aux **Etats-Unis** par la colonisation Européenne et ont pu être relâchés dans la nature.

Le BLM (Bureau of Land Management) estime que 82 834 chevaux sauvages peuplent 11 états que sont l'Utah, la Californie, le Nevada, le Wyoming, l'Arizona, le Colorado, le Nouveau-Mexique, l'Oregon, le Montana ainsi que le Dakota du Nord (231). De plus petites populations subsistent aussi sur des îles de la côte Est du pays, comme par exemple sur l'île Assateague au large du Maryland ou l'île Shackelford Banks sur la côte de la Caroline du Nord.

Ainsi, les deux plus larges populations de chevaux libres résultent d'**introduction accidentelle** dans de nouveaux milieux.

Les Mustangs, nom donné aux chevaux féroces de l'Ouest des Etats-Unis, et les Brumbies, patronyme des chevaux libres d'Australie, sont ensuite devenus des **symboles** nationaux de la vie sauvage.

De ce fait, les chevaux féroces vivant sur des parcelles gérées par le gouvernement fédéral des Etats-Unis bénéficient de la protection offerte par la loi de **1971** sur les équidés libres. Celle-ci rend criminels les actes de capturer et tuer un cheval ou âne sauvage.

En **Europe**, il existe aussi plusieurs populations de chevaux féroces, principalement concentrées sur la péninsule ibérique, le Royaume-Uni et la France. Celles-ci sont beaucoup plus anciennes, la présence de chevaux libres en Camargue étant mentionnée dès l'Antiquité.

Ces populations font partie intégrante du **patrimoine local** et jouent souvent un rôle dans l'économie du tourisme de la région. Cependant, l'humain a tissé des liens étroits avec ces populations.

Par exemple, tous les poneys New-Forest vivant dans le parc national anglais éponyme sont rassemblés chaque automne pour être vermifugés. Les plus faibles dont la survie lors de l'hiver est compromise sont sortis du groupe.

Ces interventions tendent à donner un statut particulier à ces populations entretenues par les hommes, celui de **population traditionnelle** (229), conduisant au développement d'un tourisme particulier basé sur le folklore autour de ces poneys.

Cependant, des groupes de chevaux féroces dont l'origine est similaire à ceux des Etats-Unis ou d'Australie sont aussi présents en Europe. Ainsi, en Russie et Roumanie, la chute du communisme à la fin des années 1990 a conduit à la fermeture de fermes collectives et les chevaux présents ont été abandonnés. Cela a conduit à la prolifération de certaines populations, tel que le groupe de chevaux peuplant le delta du Danube, dont le nombre est estimé à environ 4 000 (232).

La présence de ces groupes de chevaux quasiment vierges de toute interaction avec l'Homme, comme c'est particulièrement le cas de la population Kaimanawa, représente une réelle opportunité pour **l'étude des comportements équins**.

En plus d'améliorer la définition de l'éthogramme du cheval, l'observation du budget temps, à savoir la répartition des activités (repos, alimentation, déplacements, ...) du cheval sur 24 heures, et des interactions sociales des chevaux libres permet ensuite de mettre en place des modifications pour améliorer les conditions de vie des animaux domestiqués.

Cependant, les chevaux féroces ayant été **artificiellement introduits** dans leur milieu, ces deux entités n'ont pas **co-évolué** ensemble. L'environnement n'a pas eu le temps de s'adapter à ce soudain ajout de grands herbivores.

2) L'impact de ces populations sur leur milieu

Bien que jouissant d'une image positive aux yeux du public, l'introduction des chevaux dans un nouveau milieu n'a pas été favorable à ce dernier.

Dans tous les environnements où ils ont été introduits, du désert californien aux forêts et montagnes des Alpes australiennes en passant par les marécages et estuaires de l'île de Shackleford Banks, les chevaux féroces ont représenté bien souvent une **menace** pour l'équilibre des écosystèmes.

a) Impact au niveau de la flore

Un cheval en liberté passe en moyenne 60 % de son temps journalier à s'alimenter. Les chevaux étant des **herbivores stricts**, il semble logique que leur présence va impacter la **flore** du milieu qu'ils habitent. Plusieurs études se sont penchées sur ce sujet. Les conclusions sont assez unanimes : l'introduction de chevaux dans un écosystème non adapté conduit à la **dégradation** de ce dernier par le **pâturage sélectif** et le **piétinement de la flore**.

Ainsi, Beaver et al. (233) ont comparé les caractéristiques de la végétation présente sur 19 sites situés dans la région du Grand Bassin aux Etats-Unis, à l'ouest du pays, au cours d'une année.

Certains de ces sites étaient des lieux de pâturage pour les populations de chevaux féroces et d'autres n'avaient plus été pâturés depuis 10 à 14 ans.

L'impact des chevaux sur la végétation a été clairement identifié avec la mise en avant de la **supériorité des sites non pâturés** sur plusieurs aspects.

La couverture végétale au sol maximale était 1,2 à 1,5 fois meilleure dans les zones non pâturées, la présence d'arbustes augmentée de 1,1 à 1,9 fois et celle de plantes natives augmentée d'un facteur 1,1 à 2,4.

Enfin, l'augmentation la plus spectaculaire est celle de la **diversité** d'espèces recensées, avec deux à douze fois plus de variétés dans les zones non pâturées.

De plus, Schott et al. (234) ont rapporté, la tendance des chevaux féroces Australiens présents dans le parc national de la rivière Guy Fawkes à mâchonner l'écorce de certains arbres en été. Les plus atteints étaient différentes essences d'eucalyptus et la présence de chevaux a été corrélée à la mauvaise santé de ces arbres. Ainsi, la présence des chevaux menace la bonne santé d'un **arbre endémique**.

Un autre comportement des chevaux pouvant mettre en danger le milieu est leur tendance à circuler via les mêmes chemins, créant ainsi des **traces** au niveau du sol.

Il a été observé que des **espèces envahissantes**, telles que le trèfle blanc, étaient meilleures que les plantes natives pour coloniser ces espaces (235).

La **baisse de la diversité végétale**, ainsi que la facilitation de l'envahissement du milieu par des **espèces exotiques**, sont deux aspects particulièrement inquiétants.

Une théorie visant à expliquer ce dernier point a été proposée par Mack et Thompson en 1982 (236). Les espèces envahissantes, telles que les graminées eurasiennes, ayant longtemps co-existé avec les ongulés récemment introduits dans les milieux, seraient favorisées pour résister au pâturage par rapport aux espèces natives.

Ainsi, l'introduction de chevaux dans un écosystème non adapté conduit à la dégradation de ce dernier par le pâturage sélectif et le piétinement de la flore.

De plus, la présence du cheval féral déséquilibre la flore en créant de la compétition dans laquelle les espèces exotiques sont avantagées ainsi qu'en s'attaquant à des essences non adaptées au pâturage, se régénérant donc moins vite et entraînant à terme une réduction de la couverture végétale.

Cependant, dans certains milieux arides comme le désert Californien, une **présence modérée** de chevaux était associée à une **augmentation de la diversité** de plantes autour des traces et des fèces laissées par les animaux (237). En effet, une légère compétition entre les espèces est un mécanisme bénéfique pour accroître la diversité en réduisant l'importance de la plante dominante.

b) Impact au niveau de la faune

Par son action sur le milieu, et particulièrement la flore, la présence du cheval féral entraîne une modification de l'environnement. Cependant, cette évolution de leur habitat se révèle particulièrement délétère pour plusieurs **espèces animales autochtones**.

Certaines espèces impactées négativement sont considérées comme des espèces menacées. C'est par exemple le cas du rat à larges dents et du lézard d'eau alpin vivant dans les parcs nationaux des Alpes australiennes.

La **baisse de densité** des arbustes, graminées, carex et joncs, constituant leur habitat naturel, a entraîné une diminution de leur présence dans le territoire où ils étaient habituellement observés (238).

La **diminution de la hauteur des prairies** pâturées par les chevaux féraux a aussi eu des impacts sur la reproduction de plusieurs espèces et notamment les oiseaux.

Par exemple, dans les prairies argentines, la **prédation** sur les nids a augmenté de 70 % dans les zones pâturées, probablement à cause de l'augmentation de la visibilité des nids et de la hausse de population de petits carnivores opportunistes (239).

Même les **insectes** ont été impactés par l'introduction des chevaux dans les écosystèmes. Dans les 12 sites du Grand Bassin observés par Beaver et Hendrick en 1997 et 1998, les fourmilières étaient 2,2 à 8,4 fois plus nombreuses aux endroits où les chevaux avaient cessé d'être présents depuis 10 à 14 ans (240).

Enfin, les **organismes aquatiques** n'ont pas non plus été épargnés par cette modification de l'environnement.

La population de chevaux féraux de l'île de Shackleford Banks se délecte des plantes de la famille des spartines, particulièrement présentes dans les marais salants de l'île.

Ce pâturage a entraîné une hausse de la prédation sur les poissons habitant le marais salant, engendrant donc une réduction de la densité et de la diversité de la population marine.

Cela s'est accompagné de l'augmentation de la population de crabes xanthides ainsi que d'une hausse de la diversité d'espèces d'oiseaux friands de crabes (241).

Toutes les **dynamiques de populations** d'espèces partageant le marais salant avec les chevaux ont été modifiées par leur introduction.

De plus, les chevaux féraux ont aussi été reconnus capables d'avoir des effets directs sur les autres espèces, notamment via la **compétition pour l'accès à l'eau** dans les milieux arides.

Une source du Colorado a été observée par Perry et al. (242) pendant près de cinq mois à l'aide d'une caméra pour recueillir les différentes interactions entre les populations de chevaux féraux et celles d'élans vivant près d'elle.

Lors des 51 observations, l'accès à la source pour les élans a été empêché 42 fois par les chevaux féraux, notamment durant les mois de mai et juin, qui constituent la saison la plus sèche.

Ces données ont été confirmées par Hall et al. (243) qui ont aussi rapporté une diminution de la venue et du temps passé par les élans aux sources où des chevaux féraux avaient pour habitude de s'abreuver.

Les équidés libres peuvent ainsi engendrer un **stress hydrique** chez les populations autochtones, ajoutant un défi supplémentaire à leur survie dans ces milieux hostiles.

Ainsi, les chevaux féraux ont un fort impact sur la composition de la faune qui les entourent par des effets indirects via la modification de l'environnement.

Cela conduit à la réduction de la diversité animale dans les milieux et au déséquilibre des populations via l'augmentation de certains phénomènes de prédation. Tous les groupes d'espèces, terrestres et aquatiques, peuvent être touchés par ce phénomène.

Les populations de chevaux libres rentrent aussi en compétition directe avec d'autres populations autochtones pour l'accès à des ressources convoitées, comme l'eau.

c) Impact au niveau du sol et de l'eau

Enfin, les chevaux libres ont aussi des impacts **géomorphologiques** et **hydrologiques**.

Tout d'abord, le piétinement répété, entraînant la présence de traces au sol, favorise le **tassement** du sol.

Cette compaction du sol a été documentée par Beaver et Hendrick lors de leur suivi de 12 sites du Grand Bassin. Les sols où les chevaux avaient cessé de pâturer depuis 10 ou 14 ans présentaient une résistance trois à 15,4 fois moins importante que les sols occupés par les chevaux féraux (240).

De plus, les micro-organismes ayant des rôles à jouer dans la fixation de l'azote, la captation de l'eau et la stabilisation des sols se trouvent dans une couche de profondeur variant de un à quatre millimètres (244). Dû à leur superficialité, ils sont particulièrement sensibles au **piétinement**.

Le tassement du sol entraîne une diminution de l'infiltration des eaux de pluie et la réduction des pores du sol ; ces éléments favorisent l'**érosion**. Celle-ci est définie comme la modification et le déplacement du sol sous l'action combinée de la gravité et des éléments naturels tels que le vent, la pluie, le ruissellement de l'eau ou les vagues.

L'érosion peut avoir plusieurs conséquences selon le milieu où elle est observée.

Dans les milieux désertiques, comme ceux de l'Ouest américain, la majorité des nutriments sont concentrés dans les premiers centimètres du sol (244). L'érosion, favorisant aussi le **lessivage** des sols, participe à l'**appauvrissement** de la terre et perturbe donc le bon développement des plantes présentes.

De plus, les chevaux féroces expriment une préférence pour certains milieux comme lieu de pâturage, ce sont les prairies et les **berges** (245).

Ces dernières étant des zones très sensibles à l'érosion, la présence, même modérée, de chevaux féroces peut entraîner une modification du réseau hydrologique et par conséquent la déviation de cours d'eau.

L'effondrement des berges ainsi que la souillure des cours d'eau engendrés par une forte densité de chevaux peut compromettre la qualité de l'eau pour la consommation humaine.

De plus, les sabots solides des chevaux abîment de manière certaine les sols tourbeux, présents près des cours d'eau. Or, la tourbe a la capacité d'agir comme une éponge géante, stockant l'eau en hiver et la relâchant petit à petit lors de la belle saison.

Un tel sol met des années à se mettre en place. Sa destruction entraîne des modifications dans les débits des cours d'eau (246), pouvant mener à l'accentuation de périodes de **sécheresse** et ainsi mettre en péril certaines activités humaines comme l'agriculture.

Par leur action mécanique sur le sol, les chevaux féroces entraînent un tassement du sol et une accentuation des phénomènes d'érosion. Cela augmente la sensibilité du sol au lessivement et participe à son appauvrissement dans les milieux désertiques.

De plus, leur préférence de pâturage dans des zones présentant des cours d'eau, telles que les berges, baisse la qualité de l'eau en aval et modifie le débit des rivières associées, menaçant des activités humaines dépendantes de l'eau.

La liste des **impacts négatifs** associés à l'introduction de chevaux libres dans des milieux non adaptés est donc longue.

C'est pourquoi les chevaux féroces sont présentés comme des **animaux nuisibles** par plusieurs acteurs de la conservation de la vie sauvage.

Il est bon de nuancer ce propos en rappelant que, dans certains milieux comme les terres fédérales des Etats-Unis, les chevaux féroces partagent les pâturages avec du **bétail d'élevage** une partie de l'année.

Herman (247) met en avant le fait que les propriétaires de bétail ont obtenu l'autorisation de la part du BLM pour faire pâturer leurs animaux sur plus de 100 000 hectares.

En comparaison, les chevaux féroces ne sont retrouvés que sur 11 000 hectares, qu'ils partagent souvent avec les bovins.

En 2012, le BLM a mené une enquête sur la bonne santé de ses terrains. Vingt-neuf pour cent de la surface totale n'a pas présenté les standards requis, à cause du pâturage par le bétail (247).

Bien que la gestion du bétail démontre des intérêts dans la préservation des terres, par le fait que les bovins ne soient pas présents toute l'année, des axes d'amélioration sont encore possibles.

Les chevaux féroces ne peuvent donc pas être désignés comme les seuls responsables de la dégradation des terres fédérales aux Etats-Unis mais leur présence déséquilibre de nombreux écosystèmes.

Ainsi, Eldridge et al. ont réalisé en 2019 (248) une méta-analyse ayant pour but de chiffrer la baisse de qualité générale de l'environnement liée à son utilisation par les chevaux féroces.

Tous secteurs regroupés, l'activité des chevaux libres engendre une réduction de 13 % de la qualité de l'environnement, diminue la couverture végétale de 31 % et entraîne également une augmentation de l'érosion de 31 %.

3) Les différents moyens pour gérer la dynamique des populations de chevaux féroces

Il devient ainsi urgent de trouver un moyen efficace pour réguler les populations de ces chevaux féroces.

a) Un nombre de chevaux trop élevé

Malgré les épisodes de sécheresse et de famine auxquels la majorité des chevaux libres sont confrontés, les études démographiques montrent que leur nombre ne cesse d'**augmenter** si aucune mesure n'est prise.

En 10 ans, la population de l'île de Shackleford Banks a plus que doublé, passant de 100 individus en 1975 à 220 en 1985 (249).

Des augmentations encore plus extraordinaires ont été observées, comme la multiplication par huit du nombre d'individus présents sur l'île d'Asateague entre 1965 et 1975 (229).

Des **taux d'accroissement** de population ont aussi été calculés parmi les grands groupes de chevaux féroces des Etats-Unis et d'Australie.

Une population de 522 chevaux résidant dans le Queensland, en Australie, a été observée pendant trois années par Zabek et al. (250). Son taux de croissance était estimé à **9 %** entre 2011 et 2014.

Garrot et al. (251) ont calculé des taux d'accroissement à l'aide des résultats de comptages aériens, fournies par le BLM.

Selon les douze localisations étudiées, le taux de croissance variait entre 15 et 27 %, la moyenne couramment citée étant **20 %**.

Avant de faire ces calculs, la fiabilité des comptages aériens a été vérifiée. Soixante dix-sept pour cent des comptages aériens ont repéré au moins 85 % des chevaux présents sur le territoire, validant donc les données initiales.

Cependant, cette méthode est **inapplicable** dans des milieux moins ouverts, tel que les reliefs montagneux présents en Australie où les chevaux féroces se regroupent.

Le comptage des animaux y est rendu plus difficile, entraînant des incertitudes sur le taux d'accroissement global de ces populations.

Le BLM a fixé un **objectif** chiffré en terme de nombre d'équidés libres maximum. Celui-ci a été déterminé quelques années après la loi de 1971 à 26 785 et est toujours en vigueur en 2023 (231).

D'après ce seuil, il y aurait plus de 56 000 individus en excès sur le territoire américain, illustrant l'importance et l'urgence de réguler ces populations.

Cependant, cette valeur est **contestée** par plusieurs membres de l'opposition au BLM.

En effet, ce seuil correspondrait à la population présente en 1971, quand la loi protégeant les équidés libres est apparue.

Or, cette loi avait été votée en réaction au constat que la population déclinait rapidement. Le fondement scientifique de ce seuil est donc fréquemment remis en cause et aucune étude visant à déterminer le nombre de chevaux féroces qu'un environnement peut supporter n'a encore vu le jour.

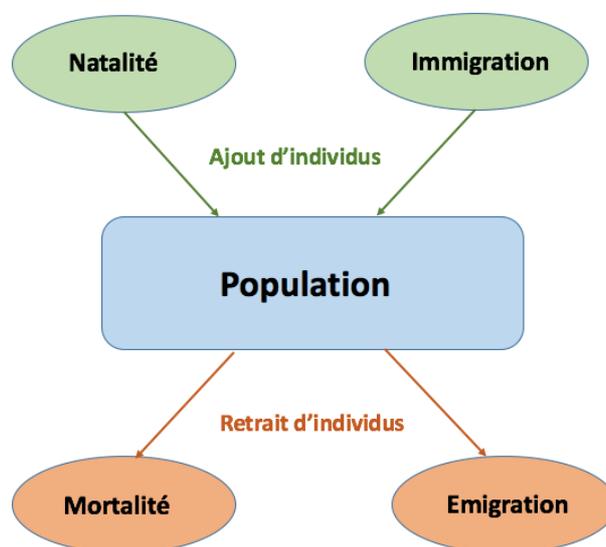
Des auteurs (Davies et Boyd (245)) considèrent au contraire que ces valeurs sont trop élevées dans certaines zones, en se justifiant par le fait que le gouvernement est parfois obligé de fournir de la nourriture aux hordes de chevaux libres pour éviter une famine meurtrière.

Ces terres présentant des **intérêts économiques** pour plusieurs acteurs, dont les propriétaires de troupeaux de bétail autorisés à y pâturer, la question du nombre de chevaux sauvages considéré comme acceptable pour l'environnement fait souvent **débat** aux Etats-Unis.

Bien que la réponse à cette question reste souvent mystérieuse, les conservateurs de la vie sauvage s'accordent sur la nécessité de contrôler l'accroissement de ces populations d'équidés libres. Pour cela, divers moyens sont mis en place.

b) Les différents leviers pour agir sur l'importance des populations

L'évolution du nombre d'individus dans une population dépend de quatre paramètres, représentés sur la Figure 46.



*Figure 46 : Les bases de la dynamique des populations,
Source : Poullain Aude*

Dans le cadre de la gestion des populations de chevaux féroces, l'Homme peut agir sur trois de ces quatre paramètres.

i) Augmenter le retrait d'individus

La méthode la plus courante s'appuie sur le principe de **retrait direct** d'individus de la population : la **mortalité** et l'**émigration**.

Cela peut passer par l'abattage des chevaux pour augmenter la mortalité, souvent réalisé par des chasseurs placés dans des hélicoptères.

Ce moyen, considéré comme celui présentant le meilleur ratio efficacité-prix par Driscoll et al. (246), est cependant interdit dans de nombreux endroits, à commencer par l'intégralité du deuxième plus grand foyer de chevaux féroces au monde, les Etats-Unis, en vertu de la loi de 1971 protégeant les équidés libres.

De plus, suite au scandale engendré par l'abattage aérien de 600 chevaux dans le parc national de la rivière Guy Fawkes, les provinces de la Nouvelle-Galles-du-Sud et de Victoria en Australie ont aussi interdit la mise à mort des chevaux féroces.

Une alternative à l'abattage pour engendrer un flux équivalent à celui d'une émigration consiste à **capturer** un certain nombre de chevaux féroces.

C'est actuellement le principal levier d'action du BLM, qui a été mandaté en 1976 pour gérer la population des équidés libres tout en respectant les fondements de la loi de 1971.

Ainsi, des milliers de chevaux sont capturés tous les ans. Les chiffres publiés les plus récents concernent l'année 2022 (231). Sur l'ensemble des états concernés par la problématique, 20 193 chevaux ont été retirés de leur habitat naturel. 7 793 d'entre eux ont été soit adoptés soit vendus. Les animaux restants ont été placés dans des pâtures appartenant à l'état, jusqu'à la fin de leurs jours.

Plus de 60 000 équidés sont actuellement détenus et entretenus par le gouvernement, représentant un **coût financier important**.

De plus, la capture peut se révéler particulièrement ardue selon le milieu considéré. Les reliefs des Alpes australiennes par exemple, limitent l'accès aux populations.

Cette stratégie de retirer des individus des populations et de les convertir en animaux de loisir est particulièrement efficace dans le cadre de **petites populations**, comme le révèle l'exemple de la gestion des poneys Koniks.

Ce sont des populations semi-féroces des forêts de Pologne. Depuis les 70 dernières années, aucun dommage à l'environnement occupé n'a été constaté (252).

Tous les ans, les poulains sevrés sont retirés du groupe. Pour cela, ils sont attirés dans un enclos avec de la nourriture, puis capturés. Ils sont ensuite vendus en tant que poney de loisir et sont particulièrement recherchés.

Cependant, la population de poneys Koniks dans ce sanctuaire ne dépasse pas les 200 individus, rendant la comparaison difficile avec les grands troupeaux de l'Ouest américain.

De plus, les poneys sont visuellement inspectés tous les jours, facilitant leur localisation pour la capture.

Ainsi, le modèle de gestion des poneys Koniks n'est pas transférable à d'autres populations, où l'Homme effectue moins d'interventions.

Cependant, l'**adoption** de chevaux capturés au hasard peut suffire à réguler de plus larges populations, comme celle des chevaux Kaimanawa en Nouvelle-Zélande.

Un projet d'abattage aérien ayant été vivement contesté par l'opinion publique, un large programme de capture et d'adoption a été mis en place en remplacement en 1997.

Ainsi, 1 069 chevaux ont été retirés du milieu et adoptés (235), permettant le retour de la population à un nombre acceptable.

Depuis, les rassemblements sont maintenus annuellement ou tous les deux ans. Cependant, les chevaux capturés non adoptés sont envoyés à l'abattoir.

Une autre stratégie n'impliquant ni de tuer ces chevaux, ni de leur faire quitter leur environnement, consiste à agir en amont, via la **réduction de la natalité**.

ii) Réduire la natalité

La natalité est influencée par plusieurs facteurs : le **sex-ratio** de la population et le **taux de fécondité**.

Dans l'ensemble des populations de chevaux libres actuelles, le taux de naissance est de **0,56** par femelle adulte de plus de deux ans.

Combiné à de hauts taux de survie chez les jeunes (0,84) et les adultes (0,90), l'accroissement moyen des populations est de **18 %** (229).

En abaissant la **fertilité** des juments, c'est-à-dire la capacité à concevoir, la population devrait mathématiquement se réduire. Cette optique s'inscrit dans une vision à **long terme** car réduire les naissances ne va pas entraîner une surmortalité des autres individus.

Des analyses statistiques ont montré que le taux d'accroissement dans une population de chevaux féroces d'Australie (250) était sept fois plus sensible au changement du taux de survie des adultes par rapport à un changement dans celui des juvéniles et deux fois plus sensible au changement du taux de survie des adultes par rapport à un changement dans le taux de fécondité.

L'avantage pour les individus étant de pouvoir conserver les chevaux dans le milieu qu'ils ont connu toute leur vie, limitant ainsi les **procédures stressantes**.

Ainsi, les conservateurs de la vie sauvage disposent de plusieurs leviers pour permettre une réduction du nombre d'invidus dans les populations de chevaux féroces.

Le premier choix consiste à intervenir sur les animaux déjà existants, en augmentant la mortalité, ce qui est considéré comme la méthode de choix par certains auteurs, ou en augmentant l'émigration via des opérations de capture, méthode largement employée de nos jours.

Le deuxième axe empruntable est d'agir en amont en réduisant la fertilité des populations. Ce choix est moins efficace à court terme mais présente des avantages en terme de bien-être animal.

La question suivante est donc de savoir comment contrôler la fertilité dans la vie sauvage.

B) Contrôler la fertilité dans la vie sauvage

La réduction de la fertilité peut s'effectuer selon différents moyens, ciblant uniquement un seul sexe ou bien les deux.

1) Les cibles et les différents moyens

a) L'importance du sexe visé

En réfléchissant à la structure sociale des groupes de chevaux libres, un troupeau guidé par un étalon et comprenant plusieurs juments, l'option la plus efficace pourrait être de stériliser tous les **mâles dominants** ayant le droit de se reproduire.

La **vasectomie chirurgicale** est la seule technique efficace pour stériliser un étalon. En effet, la vasectomie médicale n'inhibe pas de manière certaine la production de spermatozoïdes. Cela a été observé par Scully et al. (253), lors de leur comparaison des deux méthodes de vasectomie.

Cependant, il a été observé que les juments pouvaient se reproduire avec des étalons d'autres harems ou avec des étalons de statut moins élevé dans la hiérarchie si l'étalon dominant avait été vasectomisé (254).

De plus, Garrot et Siniff (255) ont simulé la réaction du taux de croissance d'une population en fonction du pourcentage d'étalons vasectomisés, en ciblant d'abord seulement les dominants puis tous les étalons.

Le résultat de leurs simulations est présenté en Figure 47.

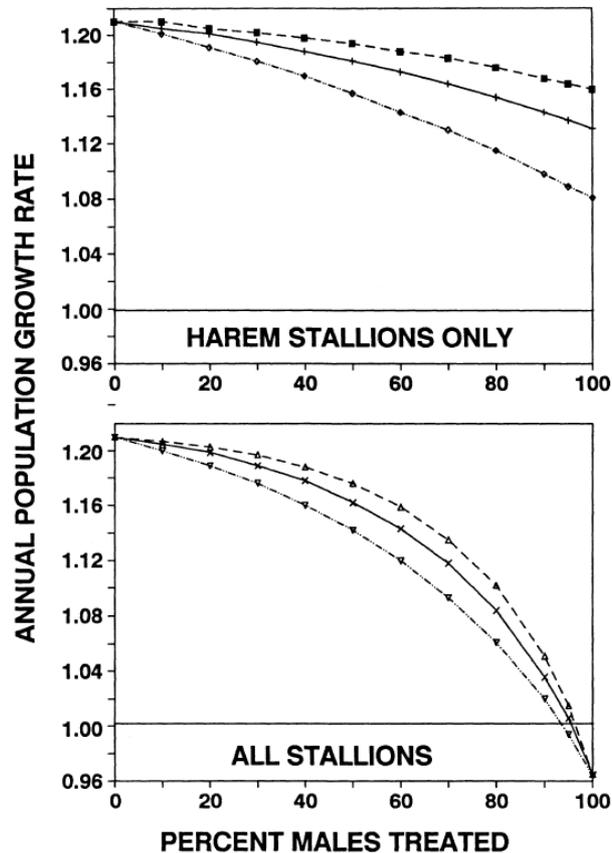


Figure 47 : Comparaison du taux d'accroissement annuel d'une population de chevaux féroces en fonction de la proportion d'étalons stériles

Source : Garrot et Siniff, 1992 (Autorisation accordée par l'éditeur) (255)

Légende

all stallions : tous les étalons

annual population growth rate : accroissement annuel de la population

harem stallions only : uniquement les étalons dirigeant un harem

percent males treated : pourcentage de mâles traités

Il en ressort que même si tous les étalons dominants sont stérilisés, la population continuera de s'accroître de 8 % tous les ans. Pour stopper la croissance démographique, il est nécessaire que **95 %** de l'ensemble des étalons pouvant rentrer en contact avec les juments soient **stériles**.

Combiné aux difficultés techniques qui rendent la réalisation d'une vasectomie chirurgicale de masse compliquée sur le terrain, ce pourcentage ne permet pas de choisir la stérilisation des étalons comme technique de choix pour limiter la fertilité.

En revanche, les techniques visant uniquement la réduction de fertilité des **femelles** se sont avérées **plus efficaces** et **moins coûteuses** pour réguler l'accroissement des populations (256).

Sur le modèle de populations d'ongulés existantes comme le cerf de Virginie ou le cheval feral, des simulations de l'évolution de la population en fonction de la proportion de femelles infertiles ont été réalisées par Hobbs et al. (257).

Ainsi, plus de la moitié des juments devrait être stérilisée pour obtenir une réduction significative de la densité de population (257).

Pour avoir une gestion efficace du contrôle de la fertilité, il serait nécessaire de rendre infertiles 95% des mâles d'une population d'équidés féraux (255).

La réduction de croissance d'une population d'ongulés en visant les femelles nécessite que plus de la moitié d'entre elles soient stérilisées. Ce chiffre est considérable mais reste inférieur à 95%.

Il est donc conseillé de concentrer les efforts de réduction de la fertilité sur les femelles.

b) Les différents moyens à disposition

Pour choisir la meilleure méthode pour réduire la fertilité chez les juments libres, il est bon d'établir une liste de critères à suivre. Un exemple de guide est proposé par le Tableau VII.

*Tableau VII : Caractéristiques et exigences associées au système idéal de réduction de la fertilité
Source : Poullain Aude, d'après Hobbs et al. (2018) (256)*

Caractéristiques souhaitables	Exigences
Spécificité	Agent biochimiquement spécifique et/ou délivré uniquement aux espèces visés
Efficacité	De préférence efficace en une seule dose, à action longue ou permanente
Humanité	Absence d'effets ou effets minimaux sur le bien-être animal ainsi que sur le comportement social
Sécurité	Peut être administré durant la gestation ou lactation, pas d'effets secondaires si doses multiples
Rentabilité	Agent et système de délivrance peu onéreux, administration possible et efficace dans les régions éloignées
Respect de l'environnement	Ne persiste pas dans l'environnement

En comparaison avec les moyens de provoquer l'infertilité chez les mâles, l'ovariectomie apparaît comme une solution potentielle.

En effet, son action est **irréversible** et **efficace** chez la totalité des juments opérées. De plus, sa réalisation lors d'une période de gestation assez avancée ou de lactation est **sécuritaire** pour le fœtus ou le poulain.

Cependant, cette prise en charge n'est pas adaptée à la **réalité de terrain** de la gestion de troupeaux de chevaux féraux.

L'ovariectomie par **colpotomie** serait pratiquée sur les juments pour des raisons de praticité et de réduction des coûts. Cependant, cette intervention comporte des risques d'**hémorragie** et laisser repartir les juments tout juste opérées sans surveillance pourrait conduire à la mort de plusieurs d'entre elles.

De plus, la mise en place de cette méthode requiert beaucoup de logistique ainsi que d'investissement financier et serait **difficilement applicable** à plus de la moitié des juments libres.

C'est pour cela qu'elle n'est pas pratiquée de nos jours dans l'optique de réduire la fertilité des chevaux féraux (231).

Les **dispositifs intra-utérins sans action pharmacologique** sont aussi une option intéressante.

Une récente étude de 2021, conduite par Holyoak et al. (258), a testé l'efficacité et la sécurité d'un dispositif en silicone, en forme de Y ressemblant à un stérilet humain, sur 20 juments hébergées constamment en compagnie d'un mâle. Les juments étaient ensuite échographiées toutes les deux semaines pour vérifier la présence du dispositif et la bonne santé utérine pendant 20 mois et demi.

Le dispositif a atteint le taux de rétention souhaité, c'est-à-dire 75 %.

Pour les juments ayant retenu le **stérilet**, l'effet **contraceptif** a été efficace à 100 %. Ces premiers résultats semblent donc très prometteurs.

De plus, le comportement était aussi observé durant cette période et les juments ont développé les mêmes manifestations d'œstrus que des juments non traitées, des accouplements ayant été signalés. Aucune perte de stérilet suite à un accouplement n'a été observé.

Enfin, la sécurité à long terme sur la muqueuse utérine a été étudiée à l'aide de **biopsies endométriales** avant l'insertion du stérilet et après son retrait. Plus de la moitié des biopsies sont restées stables ou ont montré une amélioration d'après la classification de Kenney et Doig (1986).

Ainsi, le stérilet rassemble plusieurs qualités : **efficacité**, **sécurité** pour la jument, absence de perturbations du **comportement social**.

Néanmoins, son application nécessite la **capture** des juments ainsi que des manipulations pouvant être dangereuses en l'absence de sédation pour l'opérateur. Dans les troupeaux difficilement accessibles, sa mise en place pourrait ainsi être compromise.

De plus, si 25 % des dispositifs sont rejetés après l'insertion, une **pollution environnementale** est inévitable.

Pour ces raisons, l'utilisation massive de stérilets n'est pas tout à fait adaptée aux problématiques actuelles dans le cadre de la réduction de fertilité des troupeaux de chevaux féroces. Son usage commence à se répandre à faible ampleur, avec 31 juments libres des Etats-Unis implantées en 2022, d'après les données du BLM (231).

L'ovariectomie n'est pas applicable à la gestion des populations de chevaux féroces pour des raisons logistiques, financières et éthiques.

Bien que combinant plusieurs qualités, la pose de stérilet à grande échelle implique des manipulations rapprochées des juments ainsi que l'acceptation d'une pollution plastique de l'environnement par les stérilets expulsés.

Ces deux solutions ne sont donc pas retenues.

Il existe enfin une dernière alternative applicable : les vaccins immunisants contre des protéines clés de la reproduction, telles que la GnRH et les protéines de la zone pellucide.

Ils combinent l'avantage de pouvoir être administrés à distance via des fléchettes, d'être relativement efficaces à long terme, d'être sécuritaires pour la jument et le poulain en cas de lactation et enfin de ne pas présenter une menace pour l'environnement.

C'est pour ces raisons que les vaccins vont être spécifiquement étudiés dans la prochaine sous-partie.

2) L'utilisation grandissante des vaccins

Le nombre de juments vaccinées par le BLM ne cesse d'augmenter depuis les quatre dernières années.

En 2022, ce sont 1 622 juments qui ont reçu une injection. Deux-tiers d'entre elles ont reçu le vaccin contre les protéines de la zone pellucide. Le tiers restant a été vacciné contre la GnRH à l'aide du GonaConND.

a) Efficacité

Dans la partie précédente, des résultats sur l'efficacité de ces différents vaccins ont été présentés dans le cadre de la gestion de troubles du comportement liés à l'œstrus.

Les études suivantes portent sur les mêmes objets mais abordés sous un autre angle, c'est-à-dire **inhiber l'œstrus** et surtout ses **conséquences**, une gestation, pour réguler les populations de chevaux libres.

Pour pouvoir être utilisé à grande échelle en répondant aux critères de **faisabilité** et **rentabilité**, un vaccin devrait être efficace durant **plusieurs années** en une seule injection.

Plusieurs études, menées par des scientifiques impliqués dans la conservation de la vie sauvage, ont essayé de mesurer l'impact à long terme des vaccins.

À l'échelle d'une année, que ce soit pour l'immunisation contre la GnRH ou contre les protéines de la zone pellucide, le taux de succès de Killian et al. était de 100 % (259).

À partir d'une population de juments férales du Nevada, hébergées en pâture dans un troupeau uniquement féminin depuis leur capture, douze ont reçu une injection de SpayVacND et 18 ont reçu une injection de GonaConND. Les injections étaient réalisées à la main, par voie-intramusculaire dans l'encolure, la jument placée dans une barre de contention.

Après une saison de reproduction passée au contact d'étalons, aucune jument n'était signalée gestante au contrôle échographique.

Quatre ans après cette première publication, en 2008, la même équipe a présenté les résultats d'une étude obtenus sur la même population de juments férales du Nevada (204).

Huit juments n'ayant reçu aucun traitement ont été comparées à 12 juments traitées avec une unique injection de SpayvacND et 16 juments traitées avec une seule injection de GonaConND. Toutes ces juments ont été suivies durant quatre années.

Les **taux de contraception** durant ces années, c'est-à-dire le pourcentage de juments n'étant pas gestantes suite à la saison de reproduction passée en contact avec un étalon, étaient respectivement de :

- 100 %, 83 %, 83 % et 83 % pour les juments traitées avec le SpayVacND.
- 94 %, 60 %, 60 %, 40 % pour les juments traitées avec le GonaConND.

Les vaccins peuvent donc être actifs jusqu'à **quatre ans** après l'injection d'une unique dose. Cette persistance pourrait s'expliquer par le **type d'anticorps** issus de la stimulation par le vaccin.

En effet, une teneur supérieure en immunoglobulines G de type 4 et 7 a été rapportée chez les juments vaccinées avec le SpayVacND en comparaison avec des juments du groupe contrôle non traité.

Or, ces anticorps ont une longue durée de vie, pouvant expliquer le **maintien de la contraception** pendant des années. Il aurait été intéressant de poursuivre les observations pendant encore plusieurs années pour évaluer le maximum de l'ampleur de l'action contraceptive.

Ainsi, le SpayVacND semble donc avoir une durée d'action plus longue que celle du GonaConND. En parallèle de ces observations, des titrages en anticorps anti-PZP et anti-GnRH étaient réalisés une fois par an.

Pour les deux types d'anticorps, la concentration en anticorps déclinait au cours du temps, pouvant expliquer la perte d'efficacité.

Cependant, un phénomène spécifique aux **anticorps anti-PZP** a été observé lors de la quatrième année. Parmi les dix juments encore réceptives à l'effet du SpayVacND au bout de la troisième année, pour 80% d'entre elles, le taux d'anticorps avait significativement augmenté lors de la quatrième année.

Cette **ré-immunisation spontanée** pourrait être à l'origine de la longévité supérieure de l'efficacité du SpayVacND. Pour expliquer ce phénomène, Killian et al. (204) avancent le fait que les protéines de la zone pellucide sont des glycoprotéines plus immunogènes que le petit décapeptide qu'est la GnRH.

Pour se rapprocher au maximum d'un modèle de terrain, Gray et al. ont, en 2010, réalisé un protocole similaire à celui de Killian et al. de 2008 (204).

La différence résidait dans l'origine et le devenir des juments vaccinées. Des juments de troupeaux de chevaux libres ont ainsi été rassemblées, 20 d'entre elles ont reçu une injection de SpayVacND et 20 autres une de GonaConND puis elles ont été relâchées. L'équipe de recherche les a ensuite suivi hebdomadairement pendant trois années pour déterminer l'efficacité de la contraception.

Les **taux de contraception** affichées pour chaque méthode étaient les suivants, classés de la première année à la troisième année d'observation.

- 63 %, 50 %, 56 % pour les juments traitées avec le SpayVacND.
- 61 %, 58 %, 69 % pour les juments traitées avec le GonaConND.

Par rapport aux deux études précédentes, les taux de contraception de la première année sont nettement **inférieurs**.

Cela peut s'expliquer par le fait qu'une partie des juments était déjà gestantes lors de l'injection. L'importance du **moment de la vaccination** est ainsi ici mise en valeur.

Les anticorps contre les protéines de la zone pellucide mettant environ **deux mois** à être produits en quantité suffisante pour atteindre leur pic de concentration dans la circulation sanguine (260), il serait judicieux de mener les campagnes de vaccination environ deux mois avant la saison de reproduction.

Pour poursuivre la comparaison des taux de contraception avec ceux de Killian et al. (204), ceux engendrés par la vaccination avec le GonaConND sont similaires dans les deux études. Cependant, ceux calculés suite à l'injection de SpayvacND sont en-deça de ceux estimés précédemment.

Une hypothèse pour expliquer cette variation serait que les juments utilisées par Killian et al. (204) sont tenues en captivité et bénéficient donc d'une meilleure alimentation et de soins, engendrant une **meilleure note d'état corporel**. Cette amélioration de l'état général permet au système immunitaire de réagir avec plus d'efficacité (261).

En plus de l'importance du moment de l'injection par rapport à la saison de reproduction, le **site d'injection** choisi semble aussi influencer l'intensité de la décroissance de la fertilité.

En effet, Roelle et al. (262) ont utilisé en 2017 un protocole similaire à celui de Killian et al. (204) avec des juments ayant aussi été prélevées dans la nature puis maintenues en captivité. Seul le vaccin SpayVacND a été administré à 30 juments sous forme de poudre reconstituée au moment de l'injection.

Cependant, les injections étaient réalisées par voie intra-musculaire mais dans les **muscles glutéaux** de la croupe, ce choix étant motivé par la volonté de réduire les réactions locales.

Les juments ont été suivies pendant trois années après l'injection. Les taux de contraception observés année après année étaient les suivants : 87 %, 43 %, 47 %.

Les résultats, en particulier pour la deuxième et troisième année, sont nettement inférieurs par rapport à ceux observés par Killian et al. en 2008 (204).

Une hypothèse pour expliquer ces résultats est que lors de l'injection dans l'encolure, les **nœuds lymphatiques cervicaux superficiels** sont très proches alors que lors de l'injection dans la croupe, les premiers noeuds lymphatiques primaires, les **pré-cruraux**, sont à une distance beaucoup plus importante, limitant ainsi la réponse immunitaire (260).

Cependant, des études plus précises à ce sujet devraient être menées pour mieux comprendre ce phénomène.

Les résultats d'étude de expérimentale ayant leurs limites, il serait intéressant d'observer l'effet de l'immunocontraception sur une population réelle de chevaux fœraux.

Cela est effectué depuis 1995 sur la population de l'île d'Assateague. A l'époque, 165 chevaux peuplaient le territoire, ce nombre faisait peser une pression écologique trop importante sur l'environnement.

Le choix de gérer la démographie uniquement à l'aide d'un **protocole vaccinal** a été fait par les autorités du parc. Le vaccin utilisé est celui contre les protéines de la zone pellucide, le **vaccin PZP** à courte action nécessitant un rappel annuel.

En 2008, Kirkpatrick et Turner ont publié les résultats des 13 premières années de cette gestion (263).

Le pourcentage de femelles traitées chaque année variait entre 42 et 76 % avec une moyenne de 67 %. Le taux de contraception moyen au cours de cette période de temps était de 96 %.

Au bout de deux années, la population s'était stabilisée. Huit ans après les premières injections, un déclin démographique s'est enclenché et après onze ans, la population était réduite de 20 %.

La **relative lenteur** de la diminution s'explique par le fait que les juments traitées voient leur **espérance de vie** augmenter. En effet, en soulageant leur organisme des exigences énergétiques de la reproduction, leur note d'état corporel augmente.

Outre l'aspect relatif au bien-être animal, cette amélioration de l'état général est aussi intéressante dans le cadre de la gestion de la population.

En effet, il a été discuté en amont de l'amélioration de la **réponse immunitaire** lors de l'augmentation de la note d'état corporel.

De plus, si la jument est en bon état général au moment de la fécondation, elle aurait plus tendance à produire un **poulain mâle** plutôt que femelle (264). La modification du sex-ratio en faveur des mâles est aussi une **stratégie de réduction des populations** de chevaux féraux (265).

Cet effet secondaire pourrait se révéler particulièrement intéressant dans le cas où d'anciennes juments traitées se retrouvent en situation de reproduire.

Ainsi, cet exemple révèle la possibilité de gérer la population uniquement par la vaccination. Cependant, les particularités de la population de l'île d'Assateague facilitent cette gestion.

En effet, c'est une **population fermée**, sans émigration ou immigration, à la différence des grandes populations de l'Ouest américain ou d'Australie.

De plus, elle est **réduite** en nombre, permettant ainsi d'augmenter la probabilité de vacciner un grand pourcentage de juments. Pour accélérer la décroissance démographique dans les plus grandes populations, il serait sûrement nécessaire de combiner la **vaccination** à des **méthodes plus intrusives** comme le retrait d'individus ou l'abattage.

Par ailleurs, le mode d'administration du vaccin était particulièrement intéressant. Toutes les doses ont été délivrées par **fléchettes**, ayant eu une portée maximale de 55 mètres.

Cela permet de limiter au maximum les **manipulations dangereuses** pour les animaux et les hommes ainsi que d'éviter le **stress** de la capture.

Cependant, l'utilisation des fléchettes peut être limité par certains facteurs.

Lors de protocoles nécessitant des administrations rapprochées, comme c'est le cas pour celui de Liu et al. (266) avec un rappel quatre semaines après la première injection, les juments peuvent développer des **réactions aversives** à la présence, même distante, d'humain et devenir inapprochables, mettant ainsi en péril le programme.

Cela a été le cas pour trois juments dans l'étude de Liu et al. (266).

De plus, par rapport à la capture du troupeau et l'injection manuelle dans une barre de contention, cette méthode rend plus compliquée la vaccination entière d'un groupe en même temps.

Aller à la rencontre des juments une à une est aussi un investissement humain et financier conséquent.

Pour limiter ces coûts, un vaccin **efficace en une seule injection durant plusieurs années** comme le SpayVacND semble donc particulièrement approprié.

De plus, il présente l'avantage de pouvoir être conservé sous forme lyophilisée et donc de ne pas être dépendant de la chaîne du froid.

Cette caractéristique le rend facilement **transportable** et rend aisé son utilisation sur le terrain. Cependant, l'EPA n'a pas encore approuvé son utilisation en dehors du cadre de la recherche.

Les formulations actuellement utilisées par le BLM sont :

- le Zonastat-HND, vaccin contre les **protéines de la zone pellucide**, efficace seulement pendant une année et nécessitant un rappel quatre semaines après la première injection (267) ;
- le PZP-22ND, vaccin contre les **protéines de la zone pellucide**, efficace pendant 22 mois (268) ;
- le GonaConND, vaccin contre la **GnRH**.

Parmi ces formulations, seuls le Zonastat-HND et le GonaConND peuvent être administrés par fléchettes, le BLM exigeant que le PZP-22ND soit injecté à la main.

Réfléchir à un moyen d'**augmenter les performances** du GonaConND semble donc intéressant à l'heure actuelle.

En 2018, Baker et al. (269) ont étudié l'impact d'une **nouvelle immunisation contre la GnRH** chez des juments déjà vaccinées avec le GonaConND une première fois.

Ces 29 juments étaient des juments libres, capturées uniquement pour la vaccination puis relâchées.

L'année suivant la vaccination, la fertilité restait similaire à celle des 29 juments ayant reçu une injection de solution saline, comme présenté par Gray et al. (270).

Les **taux de contraception** deux et trois ans après la première injection n'étaient pas très élevés : 54 % et 45 %.

La suite du protocole consistait à re-capturer les mêmes juments et à leur administrer une nouvelle dose de vaccin. À la suite de ce rappel, les taux de contraception deux et trois ans après la seconde injection étaient bien **plus satisfaisants** : 100 % et 84 %.

Ainsi, une seconde immunisation trois ans après **augmente significativement** les performances du GonaConND.

Le suivi des juments a été interrompu après trois ans mais il aurait été intéressant de poursuivre les observations, le délai nécessaire entre une deuxième et une potentielle troisième administration étant probablement supérieur à trois ans.

Administrer **une dose de GonaConND tous les trois ans** semble la solution la plus réalisable dans le cadre actuel. Cet espacement permet d'administrer le vaccin via le biais de **fléchettes** et il est peu probable qu'une réaction aversive persiste pendant toute cette durée.

Enfin, Baker et al. (269) ont vérifié que les poulains issus de mères vaccinées durant la gestation étaient sains. Une crainte était aussi d'induire des poulinages en dehors de la saison favorable pour la survie des petits.

Cependant, aucune différence significative au niveau du moment de la naissance entre les poulains des juments ayant reçu une dose de SpayVacND avant leur conception et ceux issus de mères non traitées n'a été observée par Gray et al. (270). La vaccination répond donc au critère d'innocuité pour le poulain.

Pour conclure, la gestion des populations par le biais de l'immunocontraception reste controversée, à cause de l'investissement humain et financier nécessaire pour vacciner un nombre suffisant de juments.

De plus, si le protocole nécessite une seconde immunisation, il est nécessaire de pouvoir identifier les juments concernées, ce qui peut s'avérer difficile, surtout après 3 ans, durée *a priori* optimale entre deux injections de GonaConND.

Cependant, cela est un outil efficace si le programme est bien mené et son utilisation conjointe avec d'autres méthodes ne peut être que bénéfique.

De plus, c'est un domaine générateur d'innovations et l'arrivée du SpayVacND sur le marché pourrait représenter une belle opportunité pour inhiber les conséquences de l'œstrus.

En effet, son action semble persister durant de nombreuses années et il existe sous forme de poudre lyophilisée, facilitant son transport dans les zones plus reculées.

Cette sous-partie s'est concentrée sur l'**efficacité** des vaccins dans le cadre de la gestion des populations. Dans la deuxième partie, les **effets indésirables locaux** avaient été détaillés.

Un aspect non abordé pour le moment est l'impact de l'inhibition de l'œstrus, de ses manifestations et conséquences sur le comportement. Or le **respect du comportement social** des équidés fait partie des critères auxquels un moyen de gestion de la fertilité doit se conformer.

b) Modifications des comportements et vie sauvage

Les chevaux sont des animaux grégaires avec une **structure sociale développée**. La composition traditionnelle d'un groupe de chevaux féraux, traditionnellement appelé harem, est : un étalon et plusieurs juments accompagnées des jeunes jusqu'à environ leur deuxième ou troisième année.

Il a été suggéré par Crowell-Davis (35) que le comportement d'œstrus menant à des accouplements avait aussi une importance dans le **maintien des liens sociaux** entre les juments et l'étalon du harem.

La **perte** de ces manifestations à cause de l'immunocontraception, particulièrement lors de l'immunisation contre la GnRH (comme développé en partie 2, II.B.1.b)), pourrait donc faire peser une menace sur l'intégrité du groupe familial.

À l'opposé, les comportements de reproduction peuvent aussi être **exacerbés** chez certaines juments vaccinées contre les protéines de la zone pellucide.

En effet, l'observation des chevaux peuplant l'île de Shackleford Banks, dont les juments ont reçu des injections de PZP, révèle que celles-ci présentent une **activité cyclique prolongée** comparée à celle des juments non traitées (271).

Les conséquences de ces modifications devraient être prises en compte lors du choix d'une méthode de réduction de la fertilité. Cependant, l'**impact comportemental** n'a pas été la donnée la plus étudiée durant les études sur les vaccins contre la GnRH ou les protéines de la zone pellucide.

Plusieurs études ont rapporté des faits par rapport à l'influence de la vaccination PZP sur le comportement des juments.

Tout d'abord, les juments vaccinées continuent à présenter des **comportements reproducteurs normaux**, bien qu'infertiles (262).

Leur activité sexuelle s'étend **au delà de la période** dédiée à la reproduction. Cette observation a été vérifiée par Powell (272) lors du suivi de 24 juments ayant reçu une dose de vaccin PZP lors de la saison de reproduction.

En cas de défaut d'efficacité de la contraception, un accouplement en automne ou hiver peut mener à la **naissance de poulains en dehors de la saison favorable** à leur survie, classiquement à la fin du printemps (273).

Au niveau de la répartition du **budget temps individuel**, la vaccination contre les protéines de la zone pellucide ne semble pas avoir d'impact sur les juments.

Lors de l'observation des 24 juments traitées pendant trois mois, Powell n'a pas remarqué de différences entre le budget temps de ces dernières et celui des 19 juments du groupe témoin. De plus, les individus traités n'étaient ni source ni cible particulière de comportements d'agression (272).

Cependant, une des limites de cette étude réside dans le fait que les juments du groupe témoin avaient déjà reçu une dose de vaccin PZP antérieurement, cela pouvant fausser les résultats.

C'est pourquoi les données récoltées par Ramson et al. (274) sont particulièrement intéressantes.

Plusieurs groupes de chevaux féroces répartis sur trois localisations différentes et comportant au minimum un étalon, une jument vaccinée contre les protéines de la zone pellucide et une témoin jamais vaccinée ont été observés d'avril à octobre, de 2003 à 2006, à une fréquence variant de une à cinq fois par semaine.

117 chevaux vaccinés ont été inclus dans l'étude et ce sont au total plus de 10 000 heures d'observations qui ont conduit aux conclusions suivantes. A l'instar de Powell en 1999 (272), **aucune différence significative** n'a été observée entre le budget temps des juments vaccinées et celles du groupe témoin.

Les facteurs ayant le plus impacté ses variations étaient la **note d'état corporel** et la présence ou non d'un **poulain** accompagnant la jument.

La **démonstration de comportements sociaux** était aussi similaire entre les deux groupes. Cependant, les juments vaccinées ont bien plus souvent été la **cible des comportements reproducteurs de l'étalon** avec une augmentation de 55 % de l'expression de ces manifestations envers ce groupe de juments.

L'association entre l'**extension de la période de manifestation de comportement** sexuel de la part des juments vaccinées ainsi que l'**attrait supérieur des mâles** pour ces juments pourrait laisser craindre des effets délétères. En effet, il a été suggéré que cela pouvait contribuer à une **baisse de la stabilité du troupeau** (272).

Néanmoins, Kirkpatrick et al. (266) semblent réfuter cette hypothèse.

Lors du suivi sur 18 mois des troupeaux comprenant des juments immunisées contre les protéines de la zone pellucide, seules trois juments avaient changé de troupeau.

Ce taux se trouvait **dans les limites** de ceux observés lors des trois années précédentes. Cependant, les observations n'ont été conduites qu'à trois reprises sur cette période illustrant ainsi la difficulté à interpréter les données comportementales à partir d'études dont la conception n'était pas tournée vers ce but.

En 2009, Nuñez et al. (275) ont réalisé une étude comportementale dont la particularité réside dans la **période d'observation**.

Parmi la population de chevaux féraux de l'île de Shackleford Banks, 22 juments vaccinées avec le PZP et huit juments témoins ont été observées hebdomadairement de décembre à février 2005, correspondant à la **période d'œstrus saisonnier**.

Par rapport aux individus du groupe témoin, les juments vaccinées ont changé de groupe plus souvent, ont visité plus de harems différents et ont aussi à la fois initié et reçu plus de comportement de reproduction.

Les conséquences de cette **diminution de la fidélité** à son troupeau d'origine étaient multiples. Tout d'abord, les juments vaccinées arrivant dans un nouveau groupe étaient la **cible d'agressions** plus nombreuses.

De plus, leur arrivée perturbait la **hiérarchie en place** entre les juments résidentes du troupeau. Cette instabilité conduisait à une **diminution de la qualité de la relation** entre l'étalon en charge du troupeau et les juments déjà intégrées à celui-ci.

Une hypothèse à **cette baisse de la fidélité** de la part des juments vaccinées lors de la saison hivernale a été avancée par les auteurs.

La perception de la jument n'arrivant pas à concevoir durant l'été remet en cause le mâle pour ce fait.

Ainsi, elle profite de la saison calme de l'anœstrus pour quitter le groupe et essayer de se reproduire avec un autre mâle. Cette idée n'a pas été vérifiée par d'autres auteurs, laissant planer le doute sur la raison de ces émigrations.

L'observation des mêmes juments durant la période de reproduction serait nécessaire pour évaluer l'effet de la saison sur les migrations.

Une dernière conséquence de la vaccination multiple contre les protéines de la zone pellucide est l'**effet résiduel** des différents traitements qui semble modifier le comportement reproducteur même plusieurs années après la dernière injection.

Par exemple, les juments ayant déjà été vaccinées au moins une fois poulinaient plus tardivement que les autres.

La mise en évidence de **conséquences au long terme** rend nécessaire la réalisation d'études comportementales sur une période conséquente pour disposer de toutes les informations nécessaires à la bonne gestion des méthodes de réduction de la fertilité.

Au niveau individuel, la vaccination contre les protéines de la zone pellucide n'entraîne pas de modification comportementale majeure.

Cependant, elle semble avoir des effets délétères au niveau de la structure sociale des chevaux féraux en bouleversant la saisonnalité de la reproduction de manière durable, diminuant la fidélité des troupes, déstructurant leur fonctionnement et favorisant les comportements d'agression.

Nuñez et al. (275) suggèrent d'adapter les protocoles vaccinaux pour maintenir la cohésion sociale des groupes.

Il faudrait ainsi réduire le nombre de juments traitées ainsi qu'espacer les injections pour permettre aux juments d'être gestantes et de devenir des éléments stabilisateurs du groupe.

Cependant, ces conseils ne sont pas en accord avec les politiques actuelles, qui consistent à freiner le plus vite possible l'accroissement des chevaux féraux.

Une alternative réside dans l'utilisation des vaccins contre la GnRH.

Seules deux études se sont attachées à étudier les répercussions du GonaConND sur le **comportement** des juments traitées.

Les deux ont comparé la répartition du **budget temps** des juments concernées à celle de juments témoins n'ayant jamais été vaccinées et ont aussi observé la **fréquence des comportements d'œstrus** durant la saison de reproduction.

Pour Baker et al. (269), **aucune différence significative** n'a été observée dans la répartition du budget temps entre les deux catégories de jument.

Ramson et al. (276) ont noté de **légères différences** entre les deux groupes.

Les juments vaccinées avaient tendance à passer moins de temps à se nourrir ainsi qu'à se déplacer et à présenter plus de périodes de repos et de comportements d'entretien tel que le grooming.

Ces variations peuvent s'expliquer par le fait que les juments du groupe contrôle étaient souvent des **juments gestantes ou accompagnées d'un poulain**. Le changement de statut métabolique, ainsi que la nécessité de s'occuper de leur nouveau-né, nécessitent des ajustements de leurs activités.

Cette idée a été confirmée par Baker et al. (269) qui ont avancé l'hypothèse que le **facteur déterminant** dans la variation du budget temps résidait surtout dans le fait d'avoir un **poulain** plutôt que d'avoir été vaccinée.

Cependant, toutes les juments ont passé le même temps à exprimer des comportements visant à **entretenir les liens sociaux**, importants pour la cohésion du troupeau. De plus, les étalons ont conservé leur même niveau d'activité de gardiennage du troupeau, nécessaire à la survie du groupe (269).

Au niveau de la reproduction, les juments vaccinées ont présenté **moins fréquemment un comportement d'œstrus** dans les deux études, allant jusqu'à la suppression totale chez certains individus (276).

Chez les individus où la contraception a échoué, il n'y a pas été associé un décalage de la saison de poulinage vers des mois moins favorables comme cela peut être le cas avec la vaccination PZP (273).

De manière intéressante, associé au retrait d'une partie de la population, il était attendu que la vaccination contre la GnRH provoque une perturbation des groupes et conduisent à l'**émigration** d'une partie des chevaux.

Néanmoins, l'inverse s'est produit avec une **réduction de 25 % de la fuite des juments** des troupeaux observés par rapport à l'année précédente. Cela met en avant le fait que les comportements sociaux des chevaux sont complexes et ne reposent pas uniquement sur le potentiel sexuel des individus.

À l'instar de la vaccination contre les protéines de la zone pellucide, la vaccination contre la GnRH n'engendre pas de modification comportementale individuelle.

Néanmoins, elle ne semble pas avoir non plus d'effets secondaires prononcés sur le comportement des chevaux féraux et pourrait même améliorer la stabilité sociale des troupeaux.

Bien que moins efficace à court terme au niveau de la réduction de la fertilité, ce type de vaccination pourrait donc être à privilégier pour préserver l'équilibre social des troupeaux.

Enfin, dès 2014, Ramson et al. (277) ont alerté sur le fait que les changements de comportement individuel peuvent avoir un impact sur l'**écologie du groupe complet** des chevaux féraux à une localisation donnée, dont les conséquences sont inconnues.

De plus, en vaccinant massivement, seules les juments ne développant que très peu d'anticorps suite à l'injection, potentiellement des **individus immuno-déprimés**, pourraient se reproduire.

À terme, si la réponse immunitaire suite à la vaccination dépend fortement d'un caractère **héréditaire**, l'efficacité du vaccin pourrait ainsi être remise en cause. De ce fait, une vaccination dont l'effet est réversible permettrait de mieux respecter le processus de l'évolution naturelle.

Ainsi, l'immunocontraception se révèle prometteuse par le fait qu'elle respecte un grand nombre de caractéristiques qu'une méthode de gestion de la fertilité doit respecter : spécificité, efficacité, sécurité, rentabilité, respect de l'environnement.

Cependant, les deux valeurs efficacité et humanité rentrent en conflit.

En effet, le vaccin SpayVacND se révèle le plus efficace pour inhiber les conséquences de l'œstrus mais fait aussi partie de la catégorie des vaccins avec le plus d'effets secondaires sur le comportement et les structures sociales des troupeaux.

L'inhibition de l'œstrus n'échappe donc pas à l'apparition de questions éthiques.

II) Éthique de l'inhibition de l'œstrus

L'éthique est une branche de la philosophie qui envisage les fondements de la **morale**. Elle repose sur l'étude de l'ensemble des principes et croyances qui régissent les opinions au sujet du bien et du mal, du juste ou de l'injuste.

Cet examen a pour rôle de vérifier si ces principes sont **logiques**, de les justifier et de pointer d'éventuelles incohérences pour conduire à une **amélioration perpétuelle** de l'état moral de la société.

La discipline peut se diviser en trois sous-catégories (278) :

- l'**éthique sociale** qui investigate les bases des choix éthiques de nos sociétés ;
- l'**éthique individuelle** qui relève des choix personnels ;
- l'**éthique professionnelle** qui est à mi-chemin entre les deux catégories. En effet, elle doit guider la conduite d'individus exerçant des métiers spécifiques dans le but de les pratiquer justement mais aussi de répondre aux exigences de la société. Les médecins et les **vétérinaires**, par exemple, doivent faire preuve d'éthique professionnelle.

La particularité de l'art vétérinaire est qu'il implique de prendre soin d'êtres vivants et sentients, (capables de ressentir des émotions, de la douleur, du bien-être et de percevoir de manière subjective leur environnement) mais qui ne possèdent pas la faculté du langage.

Une notion fondamentale de l'éthique vétérinaire est donc le respect du **bien-être animal** pour s'assurer que les actes pratiqués restent du côté positif de la balance bénéfice-contrainte.

La définition du bien-être animal a beaucoup évolué.

Dans le passé, les animaux étaient essentiellement considérés comme des animaux de **production**. Ainsi, les vétérinaires et éleveurs ont considéré le bien-être animal uniquement du point de vue du corps de l'animal et de son environnement physique.

Si un animal se porte bien, il se sent bien. Les recherches menées consistaient à suivre l'évolution de **paramètres physiques** tels que la fréquence cardiaque ou le taux de cortisol (279).

Cependant, ces paramètres sont difficiles à interpréter puisqu'ils peuvent varier de la même manière lors d'un événement positif ou négatif (280), ce qui révèle l'importance de l'**état mental** des individus.

Ainsi, une deuxième définition a été proposée prenant en compte l'importance des **sentiments** ressentis par les animaux. Il est couramment accepté que les animaux peuvent ressentir des **émotions négatives** telles que la peur ou la frustration.

Des études se sont concentrées sur le fait de démontrer que les animaux pouvaient aussi expérimenter des **émotions positives** comme le plaisir (281).

Le bien-être animal serait donc entièrement basé sur le **ressenti émotionnel** et celui-ci aurait évolué pour protéger les besoins primaires de l'animal. À l'inverse de la définition précédente, si un animal se sent bien, il se porte bien.

La recherche sur le bien-être animal orientée par cette vision a été basée sur la mesure de **résultats comportementaux** comme la volonté de travailler ou la détection de signes de peur ou de frustration (282). Ces expériences ont permis de mettre en avant la nécessité pour les animaux d'**exprimer les comportements** propres à leur espèce.

Par conséquent, une troisième définition a vu le jour proposant qu'un animal se sentait bien s'il pouvait vivre conformément à sa **nature** et accomplir toute la gamme de son **comportement**.

L'expérience de la faim, du froid, de la peur ne serait donc pas contradictoire à un état de bien-être car ce sont des émotions fréquemment ressenties par les animaux vivant dans la nature.

Cependant, cette approche a été largement rejetée par les scientifiques spécialisées dans l'évaluation du bien-être animal. Ils proposent plutôt la théorie que tous les aspects (physiques, mentaux et comportementaux) sont importants et **interdépendants**.

La **définition actuelle** du bien-être animal pour un individu est donc un « état mental et physique positif lié à la satisfaction de ses besoins physiologiques et comportementaux, ainsi que ses attentes. Cet état varie en fonction de la perception de la situation par l'animal » (283).

Ainsi, au cours de cette partie seront d'abord présentés les différents courants éthiques relatifs à l'éthique animale. Cela nourrira par la suite une réflexion sur l'éthique de l'inhibition de l'œstrus au niveau individuel puis collectif.

A) Les différents courants éthiques

L'éthique animale est la branche de l'éthique relative au **statut moral** des animaux et par conséquent étudiant la **responsabilité morale** de l'être humain à l'égard des autres animaux.

De nombreuses théories abreuvent ce champ de recherche : l'égalitarisme, le prioritarisme, l'utilitarisme, la théorie des droits, le conséquentialisme et d'autres encore.

Deux théories se détachent particulièrement dans le cadre des débats éthiques engendrés par l'inhibition de l'œstrus, ce sont l'**utilitarisme** et la **théorie des droits**.

1) L'utilitarisme

L'**utilitarisme** est une doctrine éthique ancienne de plusieurs siècles. C'est Jeremy Bentham qui l'a explicitée le premier en 1780 dans son ouvrage *Introductions aux principes de la morale et de la législation* (284).

Pour les utilitaristes, la meilleure action est celle qui engendre le plus de bonheur ou l'absence de souffrance pour le plus d'individus possible ; pour résumer avec les mots du fondateur : « le plus grand bonheur pour le plus grand nombre ».

Cette morale relève du **conséquentialisme**, c'est-à-dire que seules les conséquences de l'acte sont jugées et non l'acte en lui-même.

De plus, pour calculer la **valeur** d'une action, c'est la **quantité globale de bien-être** produit ou la minimisation totale de la souffrance parmi tous les individus concernés par cette action qui est prise en compte.

C'est le **principe d'agrégation** : l'objectif est de maximiser le bonheur collectif de l'ensemble des êtres sensibles. Ainsi, si un acte fait beaucoup souffrir quelques individus mais apporte énormément de bonheur au reste majoritaire de la population, l'acte est jugé moral par la théorie utilitariste.

Bentham considérait déjà les animaux comme bénéficiaires de la théorie utilitariste. En effet, il reconnaissait que ceux-ci pouvaient ressentir de la **souffrance** similairement aux humains.

Plus récemment, le philosophe utilitariste Peter Singer a publié un ouvrage en 1975, intitulé *Libération animale*, sur l'application de la doctrine utilitariste aux animaux et aux relations inter-spécifiques, tout particulièrement celles entre l'homme et les animaux d'élevage.

Ainsi, la pensée utilitariste s'est massivement développée au cours des siècles, avec l'apparition de nouveaux genres tels que l'utilitarisme des préférences ou l'utilitarisme négatif.

Cependant, cette théorie a aussi été vivement critiquée par des partisans d'une autre théorie, notamment pour le fait qu'il est acceptable de provoquer une souffrance chez des individus si cela permet de maximiser le bonheur de la majorité.

2) La théorie des droits

En réaction à l'utilitarisme défendu par Singer, le philosophe américain Tom Regan livre un ouvrage en 1983 intitulé *L'affaire des droits des animaux (285)*, qui pose les bases de la **théorie des droits**.

Cette théorie priorise les **droits individuels** de chaque individu par rapport aux conséquences des actions, en opposition à l'utilitarisme.

Un animal obtient ces droits dès qu'il est capable de **ressentir de la douleur**. Les partisans de la théorie des droits soutiennent que la capacité d'un animal à ressentir de la douleur n'est pas lié au fait qu'il soit humain ou non. Ainsi les droits de tous ces individus ont la même valeur.

Ce type de valeur s'appelle la **valeur inhérente** : elle ne dépend ni de l'utilité de l'individu pour autrui, ni de sa capacité à accomplir des actes, ni de l'intérêt porté par autrui à cet individu.

Le principe fondamental de la théorie des droits repose sur une seule assertion : ne pas nuire aux sujets d'une vie, qu'importe l'espèce, le statut social ou les capacités du sujet. Ces sujets peuvent être divisés en deux catégories : les **patients moraux** et les **agents moraux**.

Un **patient moral** est un individu pouvant être sujet de considérations morales, pour sa capacité à souffrir. Des actions bonnes ou mauvaises peuvent être commises à son encontre.

L'**agent moral** possède la capacité de **discernement** entre le bien et le mal, à l'inverse des patients moraux.

Ainsi, les agents moraux possèdent des devoirs envers les autres agents et les patients moraux. En plus du devoir de **ne pas porter préjudice** aux sujets d'une vie, les agents moraux doivent **porter assistance** aux individus victimes d'une injustice.

Cependant, il existe des situations où, quelque soit l'issue, un tort sera causé à des innocents. Regan suggère deux nouveaux principes pour résoudre ces dilemmes éthiques.

Le premier est celui de la **minimisation de la violation des droits**.

Ainsi, à préjudice comparable, c'est-à-dire que celui-ci détériorera de manière égale le bien-être des individus concernés, il est préférable de violer les droits d'un petit nombre d'innocents plutôt que d'un grand nombre d'innocents. C'est le nombre d'individus affectés qui déterminera la décision à prendre.

Le second est celui de l'**éviter prioritaire du préjudice le plus important**.

Ce principe s'applique dans le cas où deux préjudices différents s'abattent sur deux groupes d'individus innocents. Considérons que le premier groupe subit un tort plus important que le deuxième. Le choix moral sera toujours de privilégier l'apparition du préjudice le plus faible sur le deuxième groupe. À la différence de l'utilitarisme, le nombre d'individus affectés ne rentre pas en compte dans cette réflexion.

L'utilitarisme et la théorie des droits s'opposent donc sur de nombreux aspects, découlant d'une divergence au niveau de l'essence-même de chaque doctrine.

Le principe fondateur de l'utilitarisme met en avant l'importance de favoriser le maximum de bonheur à l'échelle collective, en dépit de la souffrance individuelle de quelques individus, via le principe de l'agrégation.

En opposition, la théorie des droits ne tolère aucun sacrifice d'un individu possédant une valeur inhérente pour le bien commun, à de rares exceptions près, justifiées par le principe de minimisation de la violation des droits et par celui de l'évitement prioritaire du préjudice le plus important. Elle confère aussi à l'agent moral une responsabilité d'éviter les souffrances de tous les patients moraux avec qui il interagit.

Ainsi, par la présentation de ces deux théories, il est démontré que rien n'est figé dans le domaine de l'éthique. Différents courants de pensée amènent diverses opinions dont il est bon de s'imprégner pour se construire ensuite son propre cadre moral.

Les choix éthiques de nos sociétés sont aussi retranscrits dans les textes de lois. Ici aussi, une diversité de points de vue s'oppose sur certains sujets et l'inhibition de l'œstrus n'échappe pas à ces considérations.

Ainsi, si la stérilisation chirurgicale de nos animaux domestiques en tant qu'**acte de convenance** est rentrée dans les mœurs en France et ailleurs, d'autres pays n'ont pas adopté ce schéma de pensée.

C'est le cas de la **Norvège** où, les opérations chirurgicales consistant à retirer des parties du corps, tel que la **stérilisation**, ne sont pas autorisées en dehors de raisons médicales (286).

Ainsi, l'ovariectomie de juments pour raison de troubles du comportement liés à l'œstrus serait irréalisable dans ce pays.

Après avoir pris connaissance et intégré ces différents concepts éthiques, il est possible de construire une réflexion éthique sur l'inhibition de l'œstrus, aussi bien au niveau individuel que collectif.

B) Réflexion éthique au niveau individuel

1) Le dilemme de l'éthique vétérinaire

Au cours de sa pratique clinique quotidienne, le vétérinaire sera confronté à plusieurs situations engendrant des **questions éthiques**.

D'après Rémy (287), ces problématiques peuvent être simplifiées en conflits entre ses différents **devoirs moraux** qui sont au nombre de cinq.

Ces derniers sont envers :

- l'animal soigné,
- le propriétaire ou le détenteur de cet animal,
- la société,
- les confrères du vétérinaire,
- le vétérinaire lui-même.

Ainsi, les dilemmes apparaissent fréquemment quand les attentes du propriétaire rentrent en conflit avec le devoir moral envers l'animal, les aspirations des deux entités n'étant pas toujours similaires.

Les questions éthiques surviennent couramment autour de la question de l'euthanasie.

Frogle et al. (288) rapportent le cas où un propriétaire n'a pas les moyens de payer le traitement nécessaire à la bonne santé de son animal mais refuse l'euthanasie pour des raisons morales, laissant l'animal en condition de souffrance injustifiée.

Le vétérinaire étant un des garants principaux du respect du **bien-être animal**, cette volonté d'apporter la meilleure solution pour atteindre ce but peut servir de guide à la réflexion éthique.

Pour aider à l'évaluation du bien-être animal, plusieurs auteurs ont essayé de poser des cadres en rassemblant les éléments les plus importants sous forme de grille. C'est ainsi que Webster a théorisé le **principe des cinq libertés** en 1994 (289).

Pour expérimenter une situation de bien-être, un animal devrait donc être libre de :

- la faim et la soif,
- l'inconfort,
- la douleur, la blessure et la maladie,
- la peur et la détresse,
- d'exprimer ses comportements naturels.

Cette classification considère à la fois l'**état physique et mental** de l'animal et permet d'identifier des manquements au bien-être animal quand une de ses libertés n'est pas respectée.

Cependant, ce modèle manque de nuances, notamment via l'absence d'un système clair de gradation de niveaux de violation des libertés. De plus, il ne prend pas en compte l'apport d'expériences positives.

En réponse à ces manquements, Mellor et Beausoleil (290) ont développé le **modèle des cinq domaines** auxquels des atteintes peuvent être portées.

Ces domaines, inspirées des cinq libertés, sont :

- la nutrition,
- l'environnement,
- la santé,
- l'état mental,
- le comportement.

Un système de gradation en cinq niveaux a été décrit, en insistant sur l'importance de réfléchir aux **conséquences** à court et long terme d'une action ainsi que de définir le **niveau de préjudice** créé par cette dernière pour chaque domaine.

Le modèle des cinq domaines n'a cessé d'être amélioré durant les dernières années grâce aux avancées scientifiques dans le domaine du bien-être animal.

La version la plus récente est présentée dans le Tableau VIII.

Celle-ci intègre des moyens facilitant l'évaluation des **compromis** en matière de bien-être (soit les expériences ressenties comme négatives) ou d'amélioration de ce dernier (soit les expériences ressenties comme positives).

Tableau VIII : Utilisation des cinq domaines pour grader un état de bien-être,
Source : Poullain Aude, D'après Beausoleil et Mellor, 2015 (291)

Domaines physiologiques			
<i>Facteurs relatifs à la survie</i>			<i>Facteurs reliés à l'adaptation à une situation</i>
1 : Nutrition	2 : Environnement	3 : Santé	4 : Comportement
Positif : quantité suffisante d'eau et de nourriture, régime varié et équilibré Négatif : eau et nourriture en quantité restreinte, nourriture de faible qualité	Positif : environnement physique confortable et agréable Négatif : caractéristiques de l'environnement le rendant inconfortable et désagréable	Positif : en bonne santé, en pleine forme et sans blessure Négatif : malade, blessé ou handicap fonctionnel	Positif : capable d'exprimer des comportements normaux de son espèce Négatif : expression comportementale restreinte
Domaine des expériences affectives			
5 : Etat mental			
Expériences positives		Expériences négatives	
Plaisir de boire, de manger quelque chose de savoureux, satiété, confort physique Energie résultante d'une bonne forme et santé, récompense, engagement orienté par un but Calme, sentiment de contrôle, sociabilité affectueuse, accomplissement dans la maternité, excitation, engouement, satisfaction sexuelle		Faim, soif, frissonnement, excès de chaleur ressentie, inconfort auditif Essoufflement, douleur, faiblesse, asthénie, nausée, maladie, vertiges Colère, frustration, ennui, impuissance, solitude, dépression, anxiété, peur, panique, épuisement	
Résultat : Gradation de l'état de bien-être			

L'évaluation complète des différents facteurs permet ensuite de déterminer la **qualité de vie**, grâce à l'équilibre entre les expériences positives et négatives.

L'objectif est que l'animal expérimente au minimum une qualité de vie méritant d'être vécue, c'est-à-dire où la somme des expériences positives et négatives est favorable.

Des voix s'élèvent contre ce concept de vie méritant d'être vécue du point de vue de l'animal.

En effet, les avancées scientifiques en science du comportement ne permettent pas d'affirmer que les chevaux sont capables d'avoir une opinion sur la valeur globale de leur vie dans son ensemble.

Pour Campbell (292), l'expression la plus exacte serait : une vie que l'humain juge **digne d'être vécue**. Les actions engendrées envers les animaux devraient toutes être orientées vers le but d'augmenter cette qualité de vie selon Mellor (293).

Les interactions avec l'homme peuvent permettre d'améliorer cette qualité de vie.

Couramment soumis à des dilemmes éthiques engendrés par des divergences entre les différents devoirs moraux auxquels il est soumis, le vétérinaire a besoin de garder un cap moral.

Un objectif de la médecine vétérinaire, si ce n'est le principal, est bien de prodiguer conseils et soins pour tendre vers l'amélioration continue de la qualité de vie des patients.

Plusieurs classifications, la plus récente étant la grille proposée par Beausoleil et Mellor (291), permettent d'évaluer de manière la plus objective possible les conséquences d'un choix sur la qualité de vie de l'animal concerné, dans l'objectif de tendre vers une amélioration de cette dernière.

L'inhibition de l'œstrus et de ses manifestations rentre-t-elle dans ce cadre ? C'est à quoi la prochaine sous-partie va tenter de répondre.

2) Aspects éthiques de l'inhibition de l'œstrus chez une jument de propriétaire

a) Est-il éthique d'inhiber l'œstrus ?

Tout d'abord, il faut prendre en compte le **motif** qui pousse le vétérinaire et le propriétaire à se diriger vers une inhibition médicale ou chirurgicale de l'œstrus.

Si la jument présente un **syndrome d'ovaires douloureux**, notamment autour de l'ovulation, le choix de retirer la source de cet inconfort apparaît alors comme éthique.

Un adepte de la **théorie des droits** reconnaîtrait que l'agent moral, ici le propriétaire ou le vétérinaire, respecterait son **devoir** de porter assistance à un individu innocent victime d'une injustice, celle de la souffrance, alors que des solutions permettant de l'éviter existent.

Un **utilitariste** serait d'avis que les **conséquences** de cet acte, c'est-à-dire un état de confort pour la jument ainsi que la satisfaction du propriétaire à ne plus voir sa jument subir une dégradation de son état, sont supérieures en terme de bien-être produit par rapport aux potentiels effets secondaires pouvant survenir lors de l'inhibition de l'œstrus.

Ainsi, l'inhibition de l'œstrus pour une jument manifestant des signes de douleur est justifié éthiquement, que ce soit par un utilitariste ou un adepte de la théorie des droits.

En effet, sa qualité de vie sera forcément augmentée après la mise en place d'une thérapie.

Un cas posant plus de dilemme éthique est celui d'une jument présentant des **manifestations d'œstrus exacerbées**, sans qu'une douleur n'ait été mise en évidence.

Le propriétaire trouvant que ces comportements induisent une **baisse de performance** désire y mettre un terme.

Or, ces actions font partie du **répertoire comportemental** normal de l'espèce. Pouvoir l'exprimer fait partie des principes de base des cinq libertés et des cinq domaines.

Par conséquent, vouloir brider cette expression pour rendre une jument plus performante pose une question éthique.

Du point de vue d'un adepte de la **théorie des droits**, il ne serait pas justifié éthiquement de porter atteinte aux libertés fondamentales d'un animal.

En effet, cela va priver la jument de la **possibilité** d'expériences considérées comme positives par les humains, comme la maternité, et aussi l'empêcher d'exprimer des comportements naturels (294).

Le propriétaire devrait donc s'accomoder de ces manifestations et adapter ses objectifs à la jument. Par exemple, il pourrait **réduire l'intensité du travail** ou laisser la jument **au repos** le temps que son œstrus s'achève.

Cela respecterait pleinement les principes du bien-être animal et offrirait une bonne qualité de vie à la jument.

Cependant, étant donné la **réalité économique** où l'utilisation sportive des chevaux représente un gros investissement financier de la part des propriétaires, il n'y aurait que peu de personnes réceptives à cette démarche.

Une autre alternative n'impliquant pas l'inhibition de l'œstrus et de ses manifestations serait de mettre fin à la carrière sportive de la jument.

Néanmoins, cela pourrait entraîner une diminution de sa qualité de vie si le propriétaire décide de la revendre sans se soucier de son devenir ou de baisser la qualité de ses soins pour pouvoir se permettre d'acheter une deuxième monture pour atteindre ses objectifs sportifs.

Un **utilitariste** pourrait avoir une vision différente de ce dilemme éthique. Sa vision conséquentialiste l'emmènerait sûrement à prendre en compte de nouveaux aspects.

Tout d'abord, dans le contexte actuel du mode de vie des chevaux de sport, les juments sont très rarement en contact direct des **étalons** à l'exception de la mise à la reproduction.

La demande émanant bien souvent de propriétaires ne désirant pas mettre leur jument à la reproduction, la **finalité** des manifestations d'œstrus ne sera jamais atteinte par la jument sauf si elle échappe au contrôle des humains la manipulant, pouvant engendrer des dégâts physiques.

Ainsi, inhiber un comportement n'ayant aucune chance d'aboutir à la réalisation de son but pourrait sembler plus éthiquement acceptable.

La dégradation du bien-être de la jument dépend aussi de la **méthode d'inhibition de l'œstrus** choisie.

En effet, certaines techniques entraînent des effets secondaires à plusieurs niveaux.

Ainsi, l'insertion de dispositifs intra-vaginaux entraîne une apparition quasi-systématique de **vaginite**. De plus, d'autres thérapies plus populaires, comme l'administration par voie orale d'altrenogest, font peser des conséquences sur la **santé** des personnes qui l'utilisent si toutes les précautions ne sont pas respectées.

L'inhibition de l'œstrus pourrait donc aussi dégrader le **bien-être des humains** manipulant la jument dans certains cas. Ces conséquences doivent être prises en compte dans le calcul de l'effet global de l'inhibition de l'œstrus sur les individus concernés.

Le principal **bénéficiaire** de cette pratique est le **propriétaire**, surtout dans le cas où la technique choisie n'est pas susceptible d'entraîner des effets délétères sur sa santé.

Un utilitariste tiendrait aussi compte des conséquences possibles au **long terme** pour la jument si aucune inhibition de l'œstrus n'est réalisée et que le propriétaire décide de la négliger au profit d'un autre équidé plus sportivement performant.

Enfin, il pourrait être envisagé qu'en cas d'absence d'inhibition de l'œstrus, la jument pourrait être **restreinte physiquement** dans l'expression de ses comportements d'une manière rajoutant des violations à ses libertés telle que la crainte.

Or, tout comme il n'est pas certain que les chevaux aient la capacité d'avoir une perception subjective de la valeur globale de leur vie, il n'a pas été étudié le fait qu'une jument puisse ressentir de la frustration si elle voit ses congénères exprimer des comportements d'œstrus sans qu'elle-même n'en ressente le désir.

Cependant, il est reconnu que des méthodes coercitives entraînent un **état mental négatif**.

Ainsi, si le choix de la méthode d'inhibition de l'œstrus n'entraîne pas d'effets délétères pour la santé de la jument et du propriétaire à court et long terme, une vision utilitariste mènerait à considérer l'inhibition de l'œstrus dans un cas individuel comme éthique.

En effet, lors du calcul des conséquences de chaque choix, il pourrait être plus néfaste pour la qualité de vie future de la jument de ne pas proposer de thérapie au propriétaire plutôt que de lui en fournir une n'engendrant pas d'effets secondaires sur l'animal ou les humains l'entourant.

La précision de ce calcul reste limité par notre connaissance très partielle des désirs équins.

Un adepte de la théorie des droits ne pourrait pas cautionner un acte privant un patient moral d'une de ses libertés fondamentales, celle d'exprimer ses comportements naturels d'œstrus, et s'opposerait donc à la mise en place d'une thérapie visant à inhiber l'œstrus chez une jument de propriétaire dans un but de performance.

b) Le cas de l'ovariectomie

Enfin, il existe une pratique visant à inhiber l'œstrus qui peut faire l'objet d'une étude éthique particulière : il s'agit de l'**ovariectomie**.

Le statut clivant de cette pratique est représenté par le fait que dans certains pays, comme la Norvège, cette intervention serait interdite par la loi sur le bien-être animal.

Le caractère **irréversible** de cet acte retire donc définitivement à la jument la possibilité d'exprimer un comportement naturel, celui de la reproduction. De plus, cette chirurgie peut entraîner des complications fatales dans de très rares cas.

Pour ces raisons et dans le principe de ne pas occasionner de souffrance à un innocent, l'ovariectomie pour raison comportementale n'est pas éthique pour un partisan de la théorie des droits.

Du point de vue utilitariste, il faut en peser les conséquences puis effectuer le calcul abstrait de la **valeur de bien-être global** reçu par les individus concernés par l'ovariectomie.

Pour la jument, cela implique la **suppression de comportements naturels**, l'évitement de solutions plus contraignantes à long terme telles que des injections de produits entraînant une réaction locale ou l'administration quotidienne d'une solution orale.

Si le plan analgésique est bien conçu, la **douleur** reste minimale. Cependant, des complications rares mais potentiellement fatales telles que la perforation d'organes ou une hémorragie peuvent survenir.

De plus, la jument peut **continuer à présenter des signes d'œstrus** après l'intervention ce qui peut ne pas satisfaire le propriétaire.

Ainsi, la valeur de bien-être totale semble **négative** dans ce cas, ce qui amène à déconseiller l'ovariectomie pour des raisons éthiques, surtout qu'il existe des méthodes évitant ces inconvénients comme l'injection d'ocytocine en diœstrus par exemple.

c) Le cas de l'éthique sportive

Enfin, l'inhibition de l'œstrus étant souvent demandée chez des juments prenant part à des compétitions ou courses, il est important d'envisager aussi les conséquences au niveau de **l'éthique sportive**.

Le sport se base sur la notion de **compétition** et de victoire. Cette dernière n'a de valeur que si elle a été obtenue **justement**, c'est-à-dire en ayant suivi tous les principes de l'éthique sportive.

À ce titre, le **dopage** est fortement réprimandé dans tous les sports et de nombreux règlements encadrent la lutte contre celui-ci.

Cependant, des **incohérences** peuvent être relevées dans ces textes, pouvant mener à un questionnement éthique lors de l'utilisation de certaines thérapies.

Par exemple, une forte présomption que les progestagènes aient un effet **tranquillisant** et **anxiolytique** sur les juments existe, comme discuté dans la deuxième partie (I.A.2.b.iii).

Or, des molécules reconnues comme tranquillisantes, telle que l'acépromazine, ou anxiolytiques, telle que la fluoxétine, sont strictement considérées comme des **substances dopantes** par toutes les instances.

Il est alors possible de se demander si l'accord de la FEI pour l'utilisation de l'altrenogest en compétition est la position respectant le mieux l'éthique sportive.

Cette réflexion peut s'étendre à toutes les autres solutions permettant de prolonger la phase lutéale. En effet, en stimulant la production de **progestagènes endogènes**, les mêmes effets tranquillisants et anxiolytiques pourraient être retrouvés.

De plus, seule la FEI autorise l'utilisation de **vaccins** contre la GnRH chez les individus participant aux compétitions.

Ce traitement peut s'apparenter à une **hypophysectomie hormonale**, via la diminution de la libération de FSH et LH, et entraîne donc un arrêt du fonctionnement ovarien. C'est la méthode dont les effets sont les plus proches de ceux de l'**ovariectomie** et qui reproduit le mieux l'état de la jument en l'absence d'ovaires.

Cependant, l'ovariectomie n'est pas interdite par les différents règlements. Une incohérence existe donc : la différence de statut entre ces deux thérapies alors que leurs conséquences sont similaires.

De plus, la vaccination étant un acte moins invasif que l'ovariectomie, elle pourrait donc mieux répondre aux critères du **bien-être animal**.

Les règlements sportifs encadrant la lutte contre le dopage sont donc remplis de positions soulevant des discussions éthiques :

- l'autorisation de l'utilisation de l'altrenogest alors qu'il a un effet tranquilisant probable ;

- l'interdiction de vacciner contre la GnRH alors que les effets physiologiques sont similaires à ceux de l'ovariectomie mais que la procédure est beaucoup moins lourde pour la jument.

Enfin, la différence de statut entre l'altrenogest et la vaccination anti-GnRH pose aussi question. Pour reprendre une formule de McCue (295) : « enlever des sécrétions de stéroïdes sexuels a certainement moins d'effets extra-génitaux que d'en ajouter ».

D'un point de vue éthique et pour perturber le moins possible le fonctionnement de l'organisme de la jument, il serait peut-être nécessaire d'adapter les règlements à ce paradigme, pour engendrer le moins d'effets secondaires possibles à d'autres niveaux du comportement naturel.

Ainsi, le bien-être serait maximisé et le dilemme éthique adouci.

Pour conclure, il est incontournable pour le praticien de se poser des questions éthiques sur l'inhibition de l'œstrus et de ses manifestations, afin de remplir un de ses **devoirs moraux** : celui qu'il a envers lui-même d'avoir une pratique en accord avec ses **valeurs éthiques**.

Les **décisions sociétales** ont aussi besoin d'être justifiées éthiquement pour être acceptées par la population. C'est pourquoi une réflexion sur la validité éthique de l'inhibition de l'œstrus au niveau collectif est aussi nécessaire.

C) Réflexion éthique au niveau des populations

1) Présentation du dilemme éthique

Comme présenté dans le I.A.2) au début de cette troisième partie, la présence de chevaux féroces dans des écosystèmes qui n'ont pas été modélisés pour les accueillir engendre de sérieux impacts sur la faune, la flore, la géologie et l'hydrologie locales.

Il est possible de s'interroger sur le bien-fondé d'un point de vue éthique d'intervenir dans un écosystème évoluant de manière autonome, où les animaux y évoluent librement.

Le concept de **vie sauvage** prend de l'ampleur chez une partie de la population. Selon celui-ci, une intervention humaine dans une terre sauvage n'est pas éthique. Il ne faudrait donc pas agir dans cette situation et laisser la nature faire son œuvre.

Cependant, dans le cas de la prolifération des chevaux féroces, une limite principale à cette pensée est le fait que l'**introduction des équidés** dans ces milieux résulte de l'action de l'homme.

Ainsi, il paraît éthique que celui-ci assume les **conséquences** de ses actes et cherche un moyen de limiter son impact sur les écosystèmes.

La théorie des droits stipule aussi que les agents moraux ont le devoir de **limiter les souffrances** des **patients moraux** victimes d'injustice. Ici, les individus des **espèces natives** pourraient représenter ces patients moraux auxquels l'homme doit venir en aide.

Les solutions disponibles à ce jour consistent à abattre les animaux excédentaires, les retirer de leur troupeau pour les maintenir en captivité et les empêcher de se reproduire, en utilisant des dispositifs intra-utérins faisant office de stérilet ou des méthodes d'immunocontraception.

Elles ont toutes des **impacts différents** sur le bien-être de l'animal visé, allant de la négation à son droit de vivre à une modification de l'expression de comportements naturels.

Cependant, leurs effets sur l'environnement varient.

L'abattage ou la capture peut **soulager rapidement** l'écosystème d'une pression trop importante alors que le choix de l'immunocontraception implique une régulation de la population à plus long terme et donc une **dégradation temporaire** du bien-être des autres individus peuplant l'environnement.

Le bien-être des populations d'animaux natifs n'évoluera donc pas similairement selon les décisions prises.

Ainsi, les intérêts de deux populations de patients moraux, les chevaux féroces et les animaux endémiques, rentrent en conflit.

Le dilemme éthique est donc de savoir si la dégradation de l'environnement doit être empêchée au prix de conséquences négatives pour les chevaux via leur abattage, leur capture ou leur contraception.

Si la réponse est oui, il faut aussi trouver la solution la plus éthique possible.

2) Etude des différentes réponses à cette question éthique

a) Les différents préjudices portés

Dès 1997, il a été mis en avant par Ogjes (296) que, selon le statut de l'animal aux yeux des hommes, sa souffrance n'est pas considérée avec la même importance.

Par exemple, les animaux considérés comme **nuisibles** peuvent subir de la douleur sans que l'opinion publique ne s'en émeuve.

Cependant, le cheval, de par son étroit passé avec l'Homme et son statut multiple, d'animal de compagnie à animal de travail en passant par athlète, bénéficie d'une **forte aura** aux yeux du grand public, ce qui a entraîné une **réflexion éthique foisonnante** quant à sa régulation.

Avant de déterminer s'il est éthique d'inhiber l'œstrus chez les populations de chevaux féroces, il est bon de lister les différentes implications éthiques qu'engendrent les différentes solutions.

L'**abattage** entraîne une fin de la vie avec toutes les opportunités d'expériences positives et négatives que le sujet pourrait expérimenter à travers elle.

Cependant, avant sa mise à mort, l'animal est totalement libre d'exprimer tous ses **comportements naturels**.

Le mode de réalisation de cette méthode est particulièrement important pour déterminer son statut éthique.

Hampton et al. (297) rapportent en 2017 que l'abattage aérien lors de la campagne de régulation du parc national de la rivière Guy Fawkes avait entraîné la mort en moins de 15 secondes de 99 % des chevaux visés. L'acte de tir avait été confié à des **tireurs professionnels**.

Cependant, on ne peut pas nier que cette fin de vie apporte de la **souffrance**, bien que réduite temporellement.

La **capture** et le placement dans des centres d'accueil engendrent du stress à court terme lors du rassemblement, souvent par hélicoptère, et de la manipulation par des êtres humains inconnus.

D'après Scasta (298), la **mortalité** au cours des opérations de capture s'élève à 1 %, pourcentage semblable à celui des chevaux blessés non mortellement lors d'opérations d'abattage aérien.

Au long terme, la perte de la structure qui rythmait leur vie, le troupeau, ainsi que le risque de conditions de vie ne respectant pas leurs besoins fondamentaux, comme le contact social, peut entraîner une **perte de qualité de vie générale**.

Cependant, cela peut être contrebalancé par une **réduction du risque** d'apparition des sentiments de faim et soif.

L'utilisation de **stérilets** présente l'avantage de **conserver l'expression de l'œstrus** et donc de respecter le comportement naturel.

Cependant, sa mise en place nécessite la capture, ce qui occasionne du stress.

De plus, son insertion nécessite une **contention appropriée** ainsi que l'utilisation de **sédatifs**, ce qui complique son usage à grande échelle.

Les stérilets non retenues par les juments constituent aussi un préjudice environnemental, en contribuant à la **pollution** plastique des milieux.

Bien que cette solution soit éthiquement intéressante, elle n'est donc que rarement choisie par les instances de la conservation de la faune sauvage.

Il reste l'**immunocontraception** à passer en revue.

Bien qu'elle puisse nécessiter la capture et donc engendrer le stress associé à cette pratique pour être administrée, le fait que la jument puisse être **immunisée à distance** est un avantage non négligeable pour la préserver d'expériences négatives.

Tout comme le stérilet, le but de cette pratique est d'empêcher la gestation.

Or, le conseil européen des zoos et aquariums a déclaré dans leur guide de gestion des populations que « le fait de limiter les possibilités de reproduction des espèces qui présentent un comportement parental nourricier réduit, par définition, la possibilité pour un animal d'exprimer l'un des comportements naturels les plus importants et les plus complexes et peut donc conduire à une diminution du bien-être » (299).

Ce **préjudice** est réel. En effet, à la différence d'une jument de propriétaire dont la reproduction est contrôlée, les juments libres ont la **possibilité de se reproduire**.

L'immunocontraception est une atteinte au droit de la jument d'expérimenter les expériences positives liées à la maternité.

Cependant, ceci peut être nuancé. Dans la nature, la gestation et la mise-bas sont aussi synonymes d'**expériences négatives potentielles**.

En effet, cet état physiologique, combiné à la lactation, est hautement consommateur de réserve énergétique, pouvant **affaiblir** la jument. De plus, en cas de problème comme une dystocie, aucun accès aux soins n'est disponible et une grande souffrance peut résulter de cette situation.

La **valeur finale de l'équilibre** entre ces conséquences négatives et positives pour la jument est difficile à déterminer. Il est empiriquement impossible d'affirmer que la balance penche plus vers le positif que le négatif.

Une autre conséquence est la **modification du comportement naturel** de reproduction.

Lors de l'immunisation contre la GnRH, le comportement sexuel peut se retrouver totalement inhibé, ce qui **restreint l'expression comportementale** de la jument et la prive d'expériences considérées comme positives par l'Homme.

L'avantage de l'immunisation contre les protéines de la zone pellucide est qu'elle n'inhibe pas ce comportement naturel.

Mais comme discuté précédemment, elle peut l'exacerber et **prolonger sa période d'expression**.

Cela peut entraîner un **épuisement physique** des mâles du troupeau et augmenter le risque de blessures (300).

Par l'altération du comportement reproducteur, le bien-être de la jument peut donc être amélioré ou dégradé si on considère que les expériences liées à la reproduction sont positives.

Encore une fois, l'interprétation est **délicate** et il est impossible de **quantifier** précisément ce préjudice.

Cependant, le **reste des comportements** de la jument ne sont que très peu influencés par l'immunocontraception, lui permettant de les exprimer pleinement. En effet, le budget temps de la jument traitée est fortement comparable à celui d'une jument non immunisée.

Ainsi, toutes les méthodes visant à réduire les populations de chevaux féroces présentent des préjudices : négation du droit de vivre, retrait de son environnement et de sa structure sociale, risque de mettre en péril son bien-être mental et physique, impossibilité d'exprimer des comportements naturels.

Bien qu'il soit difficile de statuer avec certitude sur le degré exact de préjudice ressenti par l'équidé en tant qu'individu lors des différentes situations aversives, notamment car des conséquences positives peuvent aussi en découler, il est possible de proposer cette hiérarchisation des solutions avec un ordre croissant du niveau de préjudice induit : l'immunocontraception, la capture puis l'abattage.

b) Réponses éthiques

D'après la théorie des droits, le dilemme présenté, à savoir **l'opposition de deux groupes d'individus innocents** (les chevaux féroces et la faune locale), dont les intérêts diffèrent, doit être résolu à l'aide du **principe d'évitement prioritaire du préjudice le plus important**.

Ici, la **destruction de son environnement** représente un plus grand dommage que la perte de la possibilité de se reproduire. Il est donc **éthique** de recourir à des moyens d'inhiber l'œstrus et ses conséquences.

Cependant, une personne supportant la théorie des droits ne cautionnera pas n'importe quelle solution. Les droits de **l'absence de souffrance** et **d'existence** sont trop importants pour pouvoir être sacrifiés.

Ainsi, **l'immunocontraception** sera une méthode préférée, violant moins de droits que la capture.

Un raisonnement purement **conséquentialiste** de ce dilemme pourrait être que, à quantité d'expériences positives égale, la présence d'un petit nombre de juments vivant plus âgées, celles traitées par **immunocontraception**, est équivalente à un grand nombre de juments mourant jeunes, dans le cas où **l'abattage** est le seul moyen de gestion de la population.

Cependant, ce raisonnement ne prend pas en compte le niveau de souffrance des individus, conséquence considérée dans le point de vue **utilitariste**.

Ainsi, Singer, dans un article consacré à l'éthique dans la gestion des animaux féroces (301), explicite le fait que, pour prendre la meilleure décision éthique, il est nécessaire de **considérer toutes les autres options** : l'abattage, la capture ou l'absence d'action.

Ainsi, après l'étude et la mise en balance de tous les préjudices et leurs conséquences cités précédemment, il apparaît que la solution présentant le **meilleur niveau de bien-être** pour le plus grand nombre d'individus est le choix de l'**immunocontraception**.

En raison de la plus forte modification de comportement entraîné par l'immunisation contre la GnRH, Hampton et al. (300) ont déterminé que l'utilisation de **vaccins contre la zone pellucide** constituait le choix le plus éthique.

Enfin, Rutberg et al. (302) amène un nouveau courant éthique dans ce débat, celui de l'**éthique de la sollicitude**.

Carol Gilligan est à l'origine de ce mouvement, développé dans son ouvrage publié en 1982, *Dans une voix différente* (303).

Cette éthique fait la part belle à l'importance des **relations entre individus** et à la **protection de son environnement** proche.

Ainsi, si on considère les terres occupées par les chevaux féroces, celles-ci sont partagées avec la faune et flore locales ainsi que les éventuelles populations humaines les habitant.

Le contrôle de la fertilité des équidés peut donc être recommandé s'il apporte le **plus grand bien aux autres parties**, idée reposant sur le **principe de bienveillance** de l'éthique de la sollicitude.

De plus, pour offrir la meilleure qualité de vie possible aux animaux, il leur faut un environnement offrant assez de **possibilités** pour leur permettre de vivre une vie méritant d'être vécue.

Or, en cas de **surpopulation**, l'eau et la nourriture se font plus rares, occasionnant **une perte de bien-être et d'autonomie** des populations de chevaux féroces.

Cet état de **stress permanent** pour les ressources les prive aussi d'échanges sociaux enrichissants. Bien qu'altérant les comportements et relations sociales, l'utilisation de l'immunocontraception peut être justifiée par ces principes.

De plus, si l'urgence de la situation est trop importante, il serait éthique de **retirer** des chevaux féroces de leur milieu pour empêcher une **destruction irréversible** de l'écosystème.

Cependant, cela ne peut se faire dans un cadre éthique qu'en s'assurant que la meilleure qualité de vie possible leur est offerte suite à leur **capture**.

Pour conclure, pour tous les courants éthiques examinés dans cette partie, il est plus éthique d'agir en inhibant l'œstrus et ses conséquences que de ne rien faire dans le cadre des conflits engendrés par la présence des chevaux féraux.

L'apport de l'éthique de la sollicitude met aussi en avant le fait que le contrôle de la fertilité des chevaux féraux va aussi participer à l'augmentation de leur qualité de vie, en leur fournissant un environnement riche et source d'expériences positives.

L'immunocontraception, accompagnée de captures si le devenir des chevaux est strictement encadré et en cas de stricte nécessité, serait la meilleure méthode de gestion de la fertilité d'un point de vue éthique.

Conclusion

Malgré le manque de littérature scientifique liant les variations engendrées par le cycle sexuel à une évolution des performances chez la jument, il a été démontré que l'œstrus peut être à l'origine de douleurs et de comportements indésirables.

En effet, certaines juments souffrant de syndrome de douleur péri-ovulatoire, présentent des anomalies locomotrices en lien avec le cycle œstral et leurs organes génitaux. De plus, le phénomène de douleurs référées accentue cet état douloureux et d'hypersensibilité.

En réaction à ces problèmes, la jument peut manifester des comportements non souhaités par le propriétaire, ce qui le mène à demander une consultation vétérinaire.

C'est grâce à son travail précis d'anamnèse et le suivi d'une démarche diagnostique systématisée que le vétérinaire est en mesure d'établir la nécessité d'inhiber l'œstrus pour répondre aux demandes du propriétaire. Il sera crucial de garder en tête le diagnostic différentiel large des affections pouvant provoquer des troubles du comportement ressemblant à des manifestations d'œstrus indésirables. La tumeur de la granulosa devrait toujours être exclue lors de la démarche diagnostique.

Le plus grand soin devra être accordé aux différents examens : orthopédique, gynécologique, comportemental, dosages hormonaux pour s'assurer de la véracité du diagnostic. Lier un comportement à l'œstrus exige de prendre du temps et de répéter certains actes comme l'examen gynécologique. Ce n'est que à la suite de ce travail rigoureux que le vétérinaire peut ensuite proposer différentes thérapies en accord avec les contraintes imposées par l'activité sportive de la jument.

De nombreuses solutions médicales ou chirurgicales existent pour inhiber l'œstrus, se basant toutes sur le fait que la jument ne présente pas de comportements d'œstrus lors de la phase lutéale, en début de gestation ou en état d'anœstrus saisonnier. Ainsi, toutes les thérapies existantes tentent de mimer l'une ou l'autre de ces périodes.

Parmi la quantité importante de moyens développés pour remplir ces objectifs, une est largement majoritaire de nos jours.

Il s'agit de la méthode de référence, l'utilisation *per os* d'altrenogest. Cependant, elle montre ses limites, notamment en raison de la limitation de son usage dans le monde des courses, des contraintes liées à son caractère néfaste pour la santé humaine, ainsi que pour son potentiel effet tranquillisant et anxiolytique.

D'autres solutions présentent moins d'effets délétères et sont ainsi préférées par une part grandissante de praticiens. L'injection d'ocytocine en diœstrus apparaît comme une solution à favoriser pour son efficacité, son innocuité, sa compatibilité avec les réglementations dans le cadre de la lutte contre le dopage ainsi que la présence d'une autorisation de mise sur le marché.

L'absence d'uniformité au niveau mondial des législations régulant l'utilisation des médicaments vétérinaires pèse aussi sur les choix disponibles. En effet, aucun vaccin contre la GnRH n'est actuellement approuvé pour l'espèce équine en France alors que deux formulations le sont aux Etats-Unis et en Australie.

Cependant, il existe un réel engouement autour de l'évolution des méthodes d'inhibition de l'œstrus. En effet, des méthodes innovantes, comme le dispositif intra-utérin aimanté UpodND, voient le jour, ce qui démontre que l'arrivée de nouvelles solutions dans ce domaine est imminente.

Enfin, il a aussi été relevé l'importance de l'inhibition de l'œstrus dans la lutte pour la protection de l'environnement.

En effet, la gestion de la fertilité via l'immunocontraception est actuellement le moyen considéré comme le plus éthique pour gérer la démographie des populations de chevaux féroces menaçant plusieurs écosystèmes.

Cette réflexion a aussi débouché sur un questionnement éthique à propos de l'inhibition de l'œstrus chez les juments domestiques.

Deux visions s'opposent à ce sujet. Un partisan de la théorie des droits rejettera cette idée car le droit de la jument à exprimer son comportement naturel n'est pas respecté. Un utilitariste pourrait accepter cette idée si le moyen choisi pour inhiber l'œstrus représente un moindre mal par rapport aux autres destins possibles pour la jument.

La finalité de nos actions envers les animaux devant être guidée par l'amélioration de leur qualité de vie, cela entraîne une réflexion sur la valeur éthique de l'objectif souvent poursuivi par le propriétaire lors de sa demande : continuer à utiliser sa jument pour le sport. Une autre question éthique s'ouvre ici et pourrait faire l'objet d'une seconde étude : celle de la justification éthique à utiliser des animaux pour le sport.

Bibliographie

1. JORGENSEN, J, MANSMANN, R, CORREA, M et VIVRETTE, S. Significance of the Estrous Cycle on Athletic Performance in Mares. *AAEP 42nd Annual Convention Proceeding*. Denver, 1996. pp. 98-100.
2. DYCE, K, SACK, W et WENSING, C. *Textbook of Veterinary Anatomy, Fourth Edition*. . Saunders W. B., 2010., pp. 234-238
3. TIBARY, A et BAKKOURY, M. *Reproduction équine, Tome 1 : La jument*. . 1994. Manuels scientifiques et techniques. pp. 23-44
4. BRINSKO, S. P., BLANCHARD, T.L., VARNER, D. D., SCHUMACHER, J., LOVE, C. C., HINRICHS, K. et HARTMAN, D. L. CHAPTER 1 - Reproductive Anatomy of the Mare. In : BRINSKO, S. P., BLANCHARD, T. L., VARNER, D. D., SCHUMACHER, J., LOVE, C. C., HINRICHS, K. et HARTMAN, D. L. (éd.), *Manual of Equine Reproduction (Third Edition)*. [en ligne]. Saint Louis : Mosby, 2011. pp. 1-9. [Consulté le 2 février 2023]. ISBN 978-0-323-06482-8.
5. BERGFELT, D. R. Chapter 11 - Anatomy and Physiology of the Mare. In : SAMPER, J. C. (éd.), *Equine Breeding Management and Artificial Insemination (Second Edition)*. [en ligne]. Saint Louis : W.B. Saunders, 2009. pp. 113-131. [Consulté le 2 février 2023]. ISBN 978-1-4160-5234-0.
6. BARONNE, R. *Anatomie comparée des mammifères domestiques, Tome 4, Splanchnologie II*. . 1969. pp. 137-148
7. KONIG, HE et LIEBICH, HG. Female genital organs. In : *Veterinary anatomy of domestic mammals. Textbook and colour atlas*. 6th Edition. Stuttgart : Schattauer, 2014. pp. 429-450. ISBN 3-7945-2833-6.
8. hypothalamus - Dictionnaire des Sciences Animales. [en ligne]. [Consulté le 30 janvier 2023]. Disponible à l'adresse: <http://dico-sciences-animales.cirad.fr/liste-mots.php?fiche=14302&def=hypothalamus>
9. DOMAŃSKI, E, PRZEKOP, F et POLKOWSKA, Jolanta. Hypothalamic centres involved in the control of gonadotropin secretion. *Journal of reproduction and fertility*. 1 avril 1980. Vol. 58, pp. 493-9. DOI 10.1530/jrf.0.0580493.
10. LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX! [en ligne]. [Consulté le 30 janvier 2023]. Disponible à l'adresse: https://lecerveau.mcgill.ca/flash/d/d_04/d_04_cl/d_04_cl_des/d_04_cl_des.html
11. DYCE, K, SACK, W et WENSING, C. *Textbook of Veterinary Anatomy*. . Saunders Company. 1987. pp. 345-346
12. MCKINNON, A.O., SQUIRES, E. L., VAALA, W. E. et VARNER, D. D. *Equine Reproduction*. . John Wiley & Sons, 2011. pp. 46-59, 123. ISBN 978-0-470-96187-2.
13. DANIEL, P M. Anatomy of the hypothalamus and pituitary gland. *Journal of Clinical Pathology. Supplement (Ass. Clin. Path.)*. 1976. Vol. 7, pp. 1-7. Imagesnull
14. RICHARD, L. et ENGLAND, G.. Puberty and Seasonality. *Veterinary Reproduction and Obstetrics*. 1 janvier 2019. pp. 54-62. DOI 10.1016/B978-0-7020-7233-8.00003-3.
15. NACHREINER, R et HYLAND, J. Reproductive endocrine function testing in mares. In : *Equine reproduction*. Seconde édition. Pennsylvanie : Wiley-Blackwell, 1993. pp. p 303-310.
16. BROWN-DOUGLAS, C. G., FIRTH, E. C., PARKINSON, T. J. et FENNESSY, P. F. Onset of puberty in pasture-raised Thoroughbreds born in southern hemisphere spring and autumn. *Equine Veterinary Journal*. 2004. Vol. 36, n° 6, pp. 499-504. DOI 10.2746/0425164044877422.

17. CEBULJ-KADUNC, N., CESTNIK, V. et KOSEC, M. Onset of puberty and duration of seasonal cyclicality in Lipizzan fillies. *Equine Veterinary Journal*. 2006. Vol. 38, n° 4, pp. 350-353. DOI 10.2746/04251640677749137.
18. SUZUKI, T., MIZUKAMI, H., NAMBO, Y., ISHIMARU, M., MIYATA, K., AKIYAMA, K., KOROSUE, K., NAITO, H., NAGAOKA, K., WATANABE, G. et TAYA, K. Different effects of an extended photoperiod treatment on growth, gonadal function, and condition of hair coats in Thoroughbred yearlings reared under different climate conditions. *Journal of Equine Science*. 2015. Vol. 26, n° 4, pp. 113-124. DOI 10.1294/jes.26.113.
19. ADAMS, G P et BOSU, W T. Reproductive physiology of the nonpregnant mare. An overview and update. *The Veterinary clinics of North America Equine practice*. 1 août 1988. Vol. 4, n° 2, pp. 161-176. DOI 10.1016/s0749-0739(17)30634-x.
20. SHARP, D. C. Transition into the breeding season: clues to the mechanisms of seasonality. *Equine Veterinary Journal*. 1988. Vol. 20, n° 3, pp. 159-161. DOI 10.1111/j.2042-3306.1988.tb01488.x.
21. MAGEE, C. *An evaluation of kisspeptin in the mare*. [en ligne]. Ph.D. Ann Arbor, United States, 2010. [Consulté le 16 avril 2023]. Disponible à l'adresse: <https://www.proquest.com/docview/858361688/abstract/19B271830884499DPQ/>
22. W, MARTIN-ROSSET et N, MIRAGLIA (éd.). *Nutrition and feeding of the broodmare*. [en ligne]. Wageningen Academic Publishers, 2006. pp. 22-23 [Consulté le 16 avril 2023]. EAAP Scientific Series, 120. ISBN 978-90-8686-014-2.
23. MAGEE, C., FORADORI, C. D., BRUEMMER, J. E., ARREGUIN-AREVALO, J. A., MCCUE, P. M., HANDA, R. J., SQUIRES, E. L. et CLAY, C. M. Biological and anatomical evidence for kisspeptin regulation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis of estrous horse mares. *Endocrinology*. juin 2009. Vol. 150, n° 6, pp. 2813-2821. DOI 10.1210/en.2008-1698.
24. PARRISH, J. *Animal Science/Dairy Science 434 – Fall 2018*. [en ligne]. 2018. University of Wisconsin. [Consulté le 7 février 2023]. Disponible à l'adresse: http://www.ansci.wisc.edu/jjp1/ansci_repro/index.html
25. BARB, C. R et KRAELING, R. R. Role of leptin in the regulation of gonadotropin secretion in farm animals. *Animal Reproduction Science*. 1 juillet 2004. Vol. 82-83, pp. 155-167. DOI 10.1016/j.anireprosci.2004.04.032.
26. MINAMI, S., FRAUTSCHY, S. A., PLOTSKY, P. M., SUTTON, S. W. et SARKAR, D. K. Facilitatory Role of Neuropeptide Y on the Onset of Puberty: Effect of Immunoneutralization of Neuropeptide Y on the Release of Luteinizing Hormone and Luteinizing-Hormone-Releasing Hormone. *Neuroendocrinology*. 1990. Vol. 52, n° 1, pp. 112-115. DOI 10.1159/000125548.
27. GUAY, P. Reproductive Biology of the Mare. Basic and Applied Aspects. *The Canadian Veterinary Journal*. octobre 1980. Vol. 21, n° 10, pp. 289.
28. BRINSKO, S. P., BLANCHARD, T. L., VARNER, D. D., SCHUMACHER, J., LOVE, C. C., HINRICHS, K. et HARTMAN, D. L. CHAPTER 2 - Reproductive Physiology of the Nonpregnant Mare. In : BRINSKO, S. P., BLANCHARD, T. L., VARNER, D. D., SCHUMACHER, J., LOVE, C. C., HINRICHS, K. et HARTMAN, D. L. (éd.), *Manual of Equine Reproduction (Third Edition)*. [en ligne]. Saint Louis : Mosby, 2011. pp. 10-18. [Consulté le 2 février 2023]. ISBN 978-0-323-06482-8.
29. PINTO, C. et FRAZER, G. S. Chapter 14 - Reproduction. In : MAIR, T. S, LOVE, S., SCHUMACHER, J., SMITH, R. KW et FRAZER, G. (éd.), *Equine Medicine, Surgery and Reproduction (Second Edition)*. [en ligne]. Oxford : W.B. Saunders, 2012. pp. 283-308. [Consulté le 7 février 2023]. ISBN 978-0-7020-2801-4.
30. REVEL, F. G., SABOUREAU, M. MASSON-PÉVET, M., PÉVET, P. MIKKELSEN, J. D. et SIMONNEAUX, V.. Kisspeptin Mediates the Photoperiodic Control of Reproduction

- in Hamsters. *Current Biology*. 5 septembre 2006. Vol. 16, n° 17, pp. 1730-1735. DOI 10.1016/j.cub.2006.07.025.
31. ASA, C. S. Sexual behavior of mares. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice*. décembre 1986. Vol. 2, n° 3, pp. 519-534. DOI 10.1016/s0749-0739(17)30704-6.
 32. NETT, TM. Adrenal steroids. In : *Equine reproduction*. Philadelphia : Mc Kinnon, 1993. pp. 97-99.
 33. BARB, C. S. Dexamethasone suppression of sexual behavior in the ovariectomized mare - ScienceDirect. *Hormones and Behavior*. 1980. pp. 55-64.
 34. FITZGERALD, B. P. et MCMANUS, C. J. Photoperiodic versus metabolic signals as determinants of seasonal anestrus in the mare. *Biology of Reproduction*. juillet 2000. Vol. 63, n° 1, pp. 335-340. DOI 10.1095/biolreprod63.1.335.
 35. CROWELL-DAVIS, Sharon L. Sexual behavior of mares. *Hormones and Behavior*. 2007. Vol. 52, n° 1, pp. 12.
 36. HART, P. J., SQUIRES, E. L., IMEL, K. J. et NETT, T. M. Seasonal variation in hypothalamic content of gonadotropin-releasing hormone (GnRH), pituitary receptors for GnRH, and pituitary content of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in the mare. *Biology of Reproduction*. juin 1984. Vol. 30, n° 5, pp. 1055-1062. DOI 10.1095/biolreprod30.5.1055.
 37. STAEMPFLI, Simon A., CLAVIER, Sarah, THOMPSON, Don L., BURNS, Patrick J., LYLE, Sara K. et MCKINNON, Angus O. Effect of a Single Injection of Long-acting Progesterone on the First Ovulation in Early and Late Spring Transitional Mares. *Journal of Equine Veterinary Science*. 1 décembre 2011. Vol. 31, n° 12, pp. 744-748. DOI 10.1016/j.jevs.2011.06.016.
 38. IRVINE, C. H., ALEXANDER, S. L. et MCKINNON, A. O. Reproductive hormone profiles in mares during the autumn transition as determined by collection of jugular blood at 6 h intervals throughout ovulatory and anovulatory cycles. *Journal of Reproduction and Fertility*. janvier 2000. Vol. 118, n° 1, pp. 101-109.
 39. IRVINE, C. H., TURNER, J. E., ALEXANDER, S. L., SHAND, N. et VAN NOORDT, S. Gonadotrophin profiles and dioestrous pulsatile release patterns in mares as determined by collection of jugular blood at 4 h intervals throughout an oestrous cycle. *Journal of Reproduction and Fertility*. juillet 1998. Vol. 113, n° 2, pp. 315-322. DOI 10.1530/jrf.0.1130315.
 40. GIBBONS, W. J. *Clinical Diagnosis of Diseases of Large Animals*. . Philadelphia : Lea and Febiger, 1966. pp. 198-201
 41. WITHERSPOON, D. M. The Oestrous cycle of the mare. *Equine Veterinary Journal*. 1971. pp. 29-32
 42. HUGHES, J. P., STABENFELDT, G. H. et EVANS, J. W. The oestrous cycle of the mare. *Journal of Reproduction and Fertility. Supplement*. octobre 1975. N° 23, pp. 161-166.
 43. ASA, Cheryl S., GOLDFOOT, David A. et GINTHER, O. J. Sociosexual behavior and the ovulatory cycle of ponies (*Equus caballus*) observed in harem groups. *Hormones and Behavior*. 1 août 1979. Vol. 13, n° 1, pp. 49-65. DOI 10.1016/0018-506X(79)90034-5.
 44. HAVELOCK, Jon C., RAINEY, William E. et CARR, Bruce R. Ovarian granulosa cell lines. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 30 décembre 2004. Vol. 228, n° 1, pp. 67-78. DOI 10.1016/j.mce.2004.04.018.
 45. ASA, Cheryl S., GOLDFOOT, David A., GARCIA, M. C. et GINTHER, O. J. The effect of estradiol and progesterone on the sexual behavior of ovariectomized mares. *Physiology & Behavior*. 1 novembre 1984. Vol. 33, n° 5, pp. 681-686. DOI 10.1016/0031-9384(84)90031-3.

46. NETT, T. M., PICKETT, B. W., SEIDEL, G. E., Jr. et VOSS, J. L. Levels of Luteinizing Hormone and Progesterone During the Estrous Cycle and Early Pregnancy in Mares. *Biology of Reproduction*. 1 mai 1976. Vol. 14, n° 4, pp. 412-415. DOI 10.1095/biolreprod14.4.412.
47. KNICKERBOCKER, J. J., WILTBANK, M. C. et NISWENDER, G. D. Mechanisms of luteolysis in domestic livestock. *Domestic Animal Endocrinology*. 1 avril 1988. Vol. 5, n° 2, pp. 91-107. DOI 10.1016/0739-7240(88)90011-2.
48. SHAND, N., IRVINE, C. H., TURNER, J. E. et ALEXANDER, S. L. A detailed study of hormonal profiles in mares at luteolysis. *Journal of Reproduction and Fertility. Supplement*. 2000. N° 56, pp. 271-279.
49. ASA, C. S., GOLDFOOT, D. A. et GINTHER, O. J. Assessment of the sexual behavior of pregnant mares. *Hormones and Behavior*. décembre 1983. Vol. 17, n° 4, pp. 405-413. DOI 10.1016/0018-506x(83)90049-1.
50. TAVERNE, M., NOAKES, D. E. 5 - Pregnancy and Its Diagnosis. In : NOAKES, David E., PARKINSON, Timothy J. et ENGLAND, Gary C. W. (éd.), *Veterinary Reproduction and Obstetrics (Tenth Edition)*. [en ligne]. St. Louis (MO) : W.B. Saunders, 2019. pp. 78-114. [Consulté le 9 février 2023]. ISBN 978-0-7020-7233-8.
51. STARBUCK, G., STOUT, T., LAMMING, G., ALLEN, W et FLINT, A. Endometrial oxytocin receptor and uterine prostaglandin secretion in mares during the oestrous cycle and early pregnancy. *Reproduction (Cambridge, England)*. 1 juillet 1998. Vol. 113, pp. 173-9. DOI 10.1530/jrf.0.1130173.
52. A, MILLER et GL, WOODS. Diagnosis and correction of twin pregnancy in the mare. *The Veterinary clinics of North America. Equine practice*. [en ligne]. août 1988. Vol. 4, n° 2. [Consulté le 9 février 2023]. DOI 10.1016/s0749-0739(17)30637-5.
53. PASHEN, R. L. et ALLEN, W. R. The role of the fetal gonads and placenta in steroid production, maintenance of pregnancy and parturition in the mare. *Journal of reproduction and fertility Supplement*. 1 janvier 1979. N° 27, pp. 499-509.
54. DAELS, P.F., SHIDELER, S., LASLEY, B.L., HUGHES, J. P. et STABENFELDT, G. H. Source of œstrogen in early pregnancy in the mare. *Journal of Reproduction and Fertility*. Grande-Bretagne, 1990. pp. 55-61.
55. KAMM, J. L. et HENDRICKSON, D. A. Clients' Perspectives on the Effects of Laparoscopic Ovariectomy on Equine Behavior and Medical Problems. *Journal of Equine Veterinary Science*. 1 octobre 2007. Vol. 27, n° 10, pp. 435-438. DOI 10.1016/j.jevs.2007.08.004.
56. OOSTHUYSE, T. et BOSCH, A. N. The effect of the menstrual cycle on exercise metabolism: implications for exercise performance in eumenorrhoeic women. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*. 1 mars 2010. Vol. 40, n° 3, pp. 207-227. DOI 10.2165/11317090-000000000-00000.
57. MEIGNIÉ, A. DUCLOS, M., CARLING, C., ORHANT, E., PROVOST, P., TOUSSAINT, J. et ANTERO, J.. The Effects of Menstrual Cycle Phase on Elite Athlete Performance: A Critical and Systematic Review. *Frontiers in Physiology*. 2021. Vol. 12, pp. 654585. DOI 10.3389/fphys.2021.654585.
58. JULIAN, R., HECKSTEDEN, A., FULLAGAR, H. H. K. et MEYER, T.. The effects of menstrual cycle phase on physical performance in female soccer players. *PloS One*. 2017. Vol. 12, n° 3, pp. e0173951. DOI 10.1371/journal.pone.0173951.
59. GOLDSMITH, E. et GLAISTER, M.. The effect of the menstrual cycle on running economy. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*. avril 2020. Vol. 60, n° 4, pp. 610-617. DOI 10.23736/S0022-4707.20.10229-9.
60. AGUIAR, A. S., SPECK, A., AMARAL, I. M., CANAS, P. M. et CUNHA, R. A. The exercise sex gap and the impact of the estrous cycle on exercise performance in mice.

- Scientific Reports*. 16 juillet 2018. Vol. 8, n° 1, pp. 10742. DOI 10.1038/s41598-018-29050-0.
61. MASSARO, G. D., MORTOLA, J. P. et MASSARO, D. Estrogen modulates the dimensions of the lung's gas-exchange surface area and alveoli in female rats. *The American Journal of Physiology*. janvier 1996. Vol. 270, n° 1 Pt 1, pp. L110-114. DOI 10.1152/ajplung.1996.270.1.L110.
62. CHARKOUDIAN, N., HART, E. C. J., BARNES, J. N. et JOYNER, M. J. Autonomic control of body temperature and blood pressure: influences of female sex hormones. *Clinical Autonomic Research: Official Journal of the Clinical Autonomic Research Society*. juin 2017. Vol. 27, n° 3, pp. 149-155. DOI 10.1007/s10286-017-0420-z.
63. STACHURSKA, A., KĘDZIERSKI, W., KACZMAREK, B., WIŚNIEWSKA, A., ŻYLIŃSKA, B. et JANCZAREK, I. Variation of Physiological and Behavioural Parameters during the Oestrous Cycle in Mares. *Animals*. janvier 2023. Vol. 13, n° 2, pp. 211. DOI 10.3390/ani13020211.
64. HEDBERG, Y., DALIN, A.-M., OHAGEN, P., HOLM, K. R. et KINDAHL, H. Effect of oestrous-cycle stage on the response of mares in a novel object test and isolation test. *Reproduction in Domestic Animals = Zuchthygiene*. octobre 2005. Vol. 40, n° 5, pp. 480-488. DOI 10.1111/j.1439-0531.2005.00611.x.
65. VOITH, V. L. Principles of learning. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice*. décembre 1986. Vol. 2, n° 3, pp. 485-506. DOI 10.1016/s0749-0739(17)30702-2.
66. HEDBERG, Y., DALIN, A.-M., FORSBERG, M., LUNDEHEIM, N., HOFFMANN, B., LUDWIG, C. et KINDAHL, H. Effect of ACTH (tetracosactide) on steroid hormone levels in the mare. Part A: effect in intact normal mares and mares with possible estrous related behavioral abnormalities. *Animal Reproduction Science*. juillet 2007. Vol. 100, n° 1-2, pp. 73-91. DOI 10.1016/j.anireprosci.2006.06.008.
67. ROBINSON, B. et NOAKES, D. E. 1 - Reproductive Physiology of the Female. In : NOAKES, D. E., PARKINSON, T. J. et ENGLAND, G. C. W. (éd.), *Veterinary Reproduction and Obstetrics (Tenth Edition)*. [en ligne]. St. Louis (MO) : W.B. Saunders, 2019. pp. 2-34. [Consulté le 13 février 2023]. ISBN 978-0-7020-7233-8.
68. MARTIN, V. T. Ovarian hormones and pain response: a review of clinical and basic science studies. *Gender Medicine*. 2009. Vol. 6 Suppl 2, pp. 168-192. DOI 10.1016/j.genm.2009.03.006.
69. VINCLER, M., MAIXNER, W., VIERCK, C. J et LIGHT, A. R. Estrous cycle modulation of nociceptive behaviors elicited by electrical stimulation and formalin. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 8 juillet 2001. Vol. 69, n° 3, pp. 315-324. DOI 10.1016/S0091-3057(01)00506-8.
70. HASSAN, S., MUERE, A. et EINSTEIN, G.. Ovarian hormones and chronic pain: A comprehensive review. *Pain*. décembre 2014. Vol. 155, n° 12, pp. 2448-2460. DOI 10.1016/j.pain.2014.08.027.
71. CRAFT, R. M. Modulation of pain by estrogens. *PAIN*. novembre 2007. Vol. 132, pp. S3. DOI 10.1016/j.pain.2007.09.028.
72. SMITH, Y. R., STOHLER, C. S., NICHOLS, T. E., BUELLER, J. A., KOEPPE, R. A. et ZUBIETA, J.. Pronociceptive and Antinociceptive Effects of Estradiol through Endogenous Opioid Neurotransmission in Women. *Journal of Neuroscience*. 24 mai 2006. Vol. 26, n° 21, pp. 5777-5785. DOI 10.1523/JNEUROSCI.5223-05.2006.
73. COX, J. H. et DEBOWES, R. M. Colic-like discomfort associated with ovulation in two mares. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 décembre 1987. Vol. 191, n° 11, pp. 1451-1452.
74. ROSS, M. W. et DYSON, S. J. Unexplained Lameness. In : *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse*. Elsevier Health Sciences, 2010. pp. 157. ISBN 978-1-4377-1176-9.

75. ROBINSON, N. E. et SPRAYBERRY, K.A. *Current Therapy in Equine Medicine - E-Book*. Elsevier Health Sciences, 2009. ISBN 978-1-4377-1009-0. Google-Books-ID: o_e28FaqSXMC
76. DESBROSSE, F. Exploration rectale chez le cheval. *Dossier Techniques vétérinaires*. Bulletin des GTV. 1995.
77. GEFFROY, O.. Affections locomotrices et contre-performances en lien avec l'appareil génital de la jument. *Pratique vétérinaire équine*. N° 206. 2020.
78. VAN ITTERSUM, A. R. et VAN BUITEN, A. [The prevention of pneumovagina and the effect of the Caslick operation on fertility: a retrospective study]. *Tijdschrift Voor Diergeneeskunde*. 1 mai 1999. Vol. 124, n° 9, pp. 281-283.
79. CHRISTOFFERSEN, M., LEHN-JENSEN, H. et BØGH, I. B. Referred Vaginal Pain: Cause of Hypersensitivity and Performance Problems in Mares? A Clinical Case Study. *Journal of Equine Veterinary Science*. 1 janvier 2007. Vol. 27, n° 1, pp. 32-36. DOI 10.1016/j.jevs.2006.11.009.
80. GIAMBERARDINO, M.. Recent and forgotten aspects of visceral pain. *European Journal of Pain*. 1 juin 1999. Vol. 3, n° 2, pp. 77-92. DOI 10.1053/eujp.1999.0117.
81. CERVERO, F. et LAIRD, J. M. Visceral pain. *Lancet (London, England)*. 19 juin 1999. Vol. 353, n° 9170, pp. 2145-2148. DOI 10.1016/S0140-6736(99)01306-9.
82. NESS, T. J. et GEBHART, G. F. Interactions between visceral and cutaneous nociception in the rat. I. Noxious cutaneous stimuli inhibit visceral nociceptive neurons and reflexes. *Journal of Neurophysiology*. juillet 1991. Vol. 66, n° 1, pp. 20-28. DOI 10.1152/jn.1991.66.1.20.
83. WESSELMANN, U., CZAKANSKI, P. P., AFFAITATI, G. et GIAMBERARDINO, M. A. Uterine inflammation as a noxious visceral stimulus: behavioral characterization in the rat. *Neuroscience Letters*. 24 avril 1998. Vol. 246, n° 2, pp. 73-76. DOI 10.1016/s0304-3940(98)00234-1.
84. MCDONELL, SM. Is it Psychological, Physical, or Both? | *IVIS*. [en ligne]. 7 décembre 2005. [Consulté le 16 février 2023]. Disponible à l'adresse: <https://www.ivis.org/library/aaep/aaep-annual-convention-seattle-2005/it-psychological-physical-or-both>
85. CRABTREE, J. R. Can ovariectomy be justified on grounds of behaviour?: Can ovariectomy be justified on grounds of behaviour? *Equine Veterinary Education*. janvier 2016. Vol. 28, n° 1, pp. 58-59. DOI 10.1111/eve.12354.
86. SARRAFCHI, A. et BLOKHUIS, H. J. Equine stereotypic behaviors: Causation, occurrence, and prevention. *Journal of Veterinary Behavior*. 1 septembre 2013. Vol. 8, n° 5, pp. 386-394. DOI 10.1016/j.jveb.2013.04.068.
87. NOUT-LOMAS, Y. S. et BEACOM, C. L. Granulosa cell tumours: Examining the 'moody' mare. *Equine Veterinary Education*. 2015. Vol. 27, n° 10, pp. 515-518. DOI 10.1111/eve.12415.
88. MCDONNELL, S. M. Behavior problem: ovaries or not? *Proceedings of the 63rd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, San Antonio, Texas, USA, 17-21 November 2017*. 2017. pp. 131-134.
89. CRABTREE, J. R. A review of oestrus suppression techniques in mares. *Equine Veterinary Education*. 2022. Vol. 34, n° 3, pp. 141-151. DOI 10.1111/eve.13405.
90. CUERVO-ARANGO, J. et CLARK, A. The first ovulation of the breeding season in the mare: The effect of progesterone priming on pregnancy rate and breeding management (hCG response rate and number of services per cycle and mare). *Animal Reproduction Science*. 1 avril 2010. Vol. 118, n° 2, pp. 265-269. DOI 10.1016/j.anireprosci.2009.08.008.
91. BARTOLOMÉ, E. et COCKRAM, M.. Potential Effects of Stress on the Performance

- of Sport Horses. *Journal of Equine Veterinary Science*. 1 mai 2016. Vol. 40, pp. 84-93. DOI 10.1016/j.jevs.2016.01.016.
92. RICHARDSON, A. Behaviour problems in performance mares. *Equine Health*. 2013. pp. 35-37.
93. BRUYAS, J-F, LOISEAU, H, BOURREAU, V, MARTIN, L et SILIART, B. Investigations cliniques et hormonales chez 100 juments référées comme présentant le syndrome « juments pisseuses », *Congrès AVEF Rennes*, 2018
94. FREEMAN, M. E., KANYICKA, B., LERANT, A. et NAGY, G. Prolactin: structure, function, and regulation of secretion. *Physiological Reviews*. octobre 2000. Vol. 80, n° 4, pp. 1523-1631. DOI 10.1152/physrev.2000.80.4.1523.
95. KITaura, T., SATO, F., HADA, T., ISHIMARU, M., KODAMA, R., NAMBO, Y., WATANABE, G. et TAYA, K.. Influence of exercise and emotional stresses on secretion of prolactin and growth hormone in Thoroughbred horses. *Journal of Equine Science*. 2021. Vol. 32, n° 2, pp. 49-53. DOI 10.1294/jes.32.49.
96. PAGEAT, P., LAFONT, C., FALEWÉE, C., BONNAFOUS, L., GAULTIER, E. et SILLIART, B. An evaluation of serum prolactin in anxious dogs and response to treatment with selegiline or fluoxetine. *Applied Animal Behaviour Science*. 1 juillet 2007. Vol. 105, n° 4, pp. 342-350. DOI 10.1016/j.applanim.2006.11.004.
97. BEAULIEU, J. et GAINETDINOV, R. R. The physiology, signaling, and pharmacology of dopamine receptors. *Pharmacological Reviews*. mars 2011. Vol. 63, n° 1, pp. 182-217. DOI 10.1124/pr.110.002642.
98. MCDONNELL, S. M. Normal and Abnormal Sexual Behavior. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 1 avril 1992. Vol. 8, n° 1, pp. 71-89. DOI 10.1016/S0749-0739(17)30467-4.
99. MCCUE, P. M. Neoplasia of the Female Reproductive Tract. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 1 décembre 1998. Vol. 14, n° 3, pp. 505-515. DOI 10.1016/S0749-0739(17)30183-9.
100. CRABTREE, J. Review of seven cases of granulosa cell tumour of the equine ovary. *The Veterinary Record*. 3 septembre 2011. Vol. 169, n° 10, pp. 251. DOI 10.1136/vr.d4635.
101. SHERLOCK, C., LOTT-ELLIS, K., BERGREN, A., WITHERS, J., FEWS, Debra et MAIR, T.. Granulosa cell tumours in the mare: A review of 52 cases. *Equine Veterinary Education*. 1 septembre 2015. Vol. 28. DOI 10.1111/eve.12449.
102. MATEOS, H. *L'intersexualité en espèce équine (Equus caballus) : mise au point d'un test de diagnostic moléculaire*. Université Claude Bernard, Lyon, 2005.
103. KENT, M. G., SHOFFNER, R. N., HUNTER, A., ELLISTON, K. O., SCHRODER, W., TOLLEY, E. et WACHTEL, S. S. XY sex reversal syndrome in the mare: clinical and behavioral studies, H-Y phenotype. *Human Genetics*. août 1988. Vol. 79, n° 4, pp. 321-328. DOI 10.1007/BF00282169.
104. KNOBBE, M. G., MAENHOUDT, C., TURNER, R. M. et MCDONNELL, S. M. Physical, behavioral, endocrinologic, and cytogenetic evaluation of two Standardbred racehorses competing as mares with an intersex condition and high postrace serum testosterone concentrations. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 mars 2011. Vol. 238, n° 6, pp. 751-754. DOI 10.2460/javma.238.6.751.
105. VAUGHAN, L., SCHOFIELD, W. et ENNIS, S. SRY-negative XX sex reversal in a pony: a case report. *Theriogenology*. 15 mars 2001. Vol. 55, n° 5, pp. 1051-1057. DOI 10.1016/s0093-691x(01)00465-4.
106. RAUDSEPP, T., DURKIN, K., LEAR, T. L., DAS, P. J., AVILA, F., KACHROO, P. et CHOWDHARY, B. P. Molecular heterogeneity of XY sex reversal in horses. *Animal Genetics*. décembre 2010. Vol. 41 Suppl 2, pp. 41-52. DOI 10.1111/j.1365-

2052.2010.02101.x.

107. CRABBE, B. G., FREEMAN, D. A., GRANT, B. D., KENNEDY, P., WHITLATCH, L. et MACRAE, K. Testicular feminization syndrome in a mare. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 juin 1992. Vol. 200, n° 11, pp. 1689-1691.
108. HOWDEN, K. J. Androgen insensitivity syndrome in a Thoroughbred mare (64, XY — testicular feminization). *The Canadian Veterinary Journal*. juin 2004. Vol. 45, n° 6, pp. 501-503.
109. DYSON, S.. Lameness and poor performance in the sport horse: Dressage, show jumping and horse trials. *Journal of Equine Veterinary Science*. 1 avril 2002. Vol. 22, n° 4, pp. 145-150. DOI 10.1016/S0737-0806(02)70139-1.
110. PRYOR, P. et TIBARY, A.. Management of Estrus in the Performance Mare. *Clinical Techniques in Equine Practice*. 1 septembre 2005. Vol. 4, n° 3, pp. 197-209. DOI 10.1053/j.ctep.2005.07.001.
111. DYSON, S.. Evaluation of poor performance in competition horses: A musculoskeletal perspective. Part 1: Clinical assessment. *Equine Veterinary Education*. 1 août 2015. Vol. 28. DOI 10.1111/eve.12426.
112. LAUKKANEN, T., KARMA, L., VIRTALA, A., MYKKÄNEN, A., PEHKONEN, J., ROSSI, H., TUOMOLA, K. et RAEKALLIO, M.. Behavioral Signs Associated With Equine Cheek Tooth Findings. *Journal of Equine Veterinary Science*. 1 février 2023. Vol. 121, pp. 104198. DOI 10.1016/j.jevs.2022.104198.
113. MCCUE, P. M. et FERRIS, R. A. Review of ovarian abnormalities in the mare: a video perspective. *Proceedings of the 63rd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, San Antonio, Texas, USA, 17-21 November 2017*. 2017. pp. 61-68.
114. HYATT, J., HOLLINSHEAD, F. et HANLON, D.. Common causes of ovarian enlargement in the mare. *CVE Control & Therapy Series*. 2017. N° 287.
115. RENAUDIN, C. D., KELLEMAN, A. A., KEEL, K., MCCRACKEN, J. L., BALL, B. A., FERRIS, R. A., MCCUE, P. M., DUJOVNE, G. et CONLEY, A. J. Equine granulosa cell tumours among other ovarian conditions: Diagnostic challenges. *Equine Veterinary Journal*. janvier 2021. Vol. 53, n° 1, pp. 60-70. DOI 10.1111/evj.13279.
116. EVANS, M. J., HAMER, J. M., GASON, L. M., GRAHAM, C. S., ASBURY, A. C. et IRVINE, C. H. Clearance of bacteria and non-antigenic markers following intra-uterine inoculation into maiden mares: Effect of steroid hormone environment. *Theriogenology*. juillet 1986. Vol. 26, n° 1, pp. 37-50. DOI 10.1016/0093-691x(86)90110-x.
117. MARTH, C. D., YOUNG, N. D., GLENTON, L. Y., NODEN, D. M., BROWNING, G. F. et KREKELER, N.. Effect of ovarian hormones on the healthy equine uterus: a global gene expression analysis. *Reproduction, Fertility, and Development*. 20 mai 2015. DOI 10.1071/RD14513.
118. MCCUE, P. M., ROSER, J. F., MUNRO, C. J., LIU, I. K. M. et LASLEY, B. L. Granulosa cell tumors of the equine ovary. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice*. décembre 2006. Vol. 22, n° 3, pp. 799-817. DOI 10.1016/j.cveq.2006.08.008.
119. CRABTREE, J. Review of seven cases of granulosa cell tumour of the equine ovary. *Veterinary Record*. 2011. Vol. 169, n° 10, pp. 251-251. DOI 10.1136/vr.d4635.
120. MURASE, H., BALL, B. A., TANGYUENYONG, S., WATANABE, G., SATO, F., HADA, T. et NAMBO, Y.. Serum Anti-Müllerian Hormone Concentrations in Mares With Granulosa Cell Tumors Versus Other Ovarian Abnormalities. *Journal of Equine Veterinary Science*. 1 janvier 2018. Vol. 60, pp. 6-10. DOI 10.1016/j.jevs.2017.10.012.
121. COOK, C.D. The relationship between hormone concentrations, behavioural signs and tumour weights in a series of eight granulosa cell tumours. *Proceedings of the British Equine Veterinary Association Congress*. 2008. Vol. Vol. 47, pp. P.348.
122. ALMEIDA, J., BALL, B. A., CONLEY, A. J., PLACE, N. J., LIU, I. K. M.,

- SCHOLTZ, E. L., MATHEWSON, L., STANLEY, S. D. et MOELLER, B. C. Biological and clinical significance of anti-Müllerian hormone determination in blood serum of the mare. *Theriogenology*. novembre 2011. Vol. 76, n° 8, pp. 1393-1403. DOI 10.1016/j.theriogenology.2011.06.008.
123. LOY, R. G. et SWAN, S. M. Effects of exogenous progestogens on reproductive phenomena in mares. *Journal of Animal Science*. août 1966. Vol. 25, n° 3, pp. 821-826. DOI 10.2527/jas1966.253821x.
124. GINTHER, O. J. et PIERSON, R. A. Regular and irregular characteristics of ovulation and the interovulatory interval in mares. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2 janvier 1989. Vol. 9, n° 1, pp. 4-12. DOI 10.1016/S0737-0806(89)80110-8.
125. VANDERWALL, D. K. Prolonging Function of the Corpus Luteum to Suppress Estrus in Mares. *REPRODUCTIVE ENDOCRINOLOGY*.
126. VANDERWALL, D. K., MARQUARDT, J. L. et WOODS, G. L. Use of a Compounded Long-Acting Progesterone Formulation for Equine Pregnancy Maintenance. *Journal of Equine Veterinary Science*. 1 février 2007. Vol. 27, n° 2, pp. 62-66. DOI 10.1016/j.jevs.2006.12.001.
127. MCCUE, P. M. Estrus Suppression. In : *Equine Reproductive Procedures*. [en ligne]. John Wiley & Sons, Ltd, 2014. pp. 155-157. [Consulté le 21 février 2023]. ISBN 978-1-118-90439-8.
128. CRABTREE, J., MATEU-SÁNCHEZ, S., COOKE, C.D., ROGERS, I.G., RENDLE, D.I. et WILSHER, S.. Investigation Into the Safety and Clinical Effects of a New Progesterone Releasing Intra-vaginal Device (PRID® Delta) in Mares. *Journal of Equine Veterinary Science*. 1 juillet 2018. Vol. 66, pp. 123. DOI 10.1016/j.jevs.2018.05.167.
129. SEGABINAZZI, L. G. T. M., ANDRADE, L. R. P., ALVARENGA, M. A., DELL'AQUA, J. A. et CANISSO, I. F. Use of Intravaginal Progesterone-Releasing Device Results in Similar Pregnancy Rates and Losses to Long-Acting Progesterone to Synchronize Acyclic Embryo Recipient Mares. *Veterinary Sciences*. 10 septembre 2021. Vol. 8, n° 9, pp. 190. DOI 10.3390/vetsci8090190.
130. MCCUE, P. M., LEMONS, S. S., SQUIRES, E. L. et VANDERWALL, D. K. Efficacy of synovex-S® implants in suppression of estrus in the mare. *Journal of Equine Veterinary Science*. 1 juin 1997. Vol. 17, n° 6, pp. 327-329. DOI 10.1016/S0737-0806(97)80092-5.
131. GEE, E. K., DELUCA, C., STYLSKI, J. L. et MCCUE, P. M. Efficacy of Medroxyprogesterone Acetate in Suppression of Estrus in Cycling Mares. *Journal of Equine Veterinary Science*. 1 mars 2009. Vol. 29, n° 3, pp. 140-145. DOI 10.1016/j.jevs.2009.01.003.
132. WIEPZ, G. J., SQUIRES, E. L. et CHAPMAN, P. L. Effects of norgestomet, altrenogest, and/or estradiol on follicular and hormonal characteristics of late transitional mares. *Theriogenology*. 1 juillet 1988. Vol. 30, n° 1, pp. 181-193. DOI 10.1016/0093-691X(88)90275-0.
133. DUJOVNE, G.. *Use of Etonogestrel Implants to Suppress Estrous Behavior in Mares*. [en ligne]. thesis. 2011. [Consulté le 21 février 2023]. Disponible à l'adresse: <https://etd.auburn.edu/handle/10415/2758>Accepted: 2011-08-04T15:27:15Z
134. MCKINNON, A. O., LESCUN, T. B., WALKER, J. H., VASEY, J. R. et ALLEN, W. R. The inability of some synthetic progestagens to maintain pregnancy in the mare. *Equine Veterinary Journal*. 2000. Vol. 32, n° 1, pp. 83-85. DOI 10.2746/042516400777612035.
135. SQUIRES, E. L., STEVENS, W. B., MCGLOTHLIN, D. E. et PICKETT, B. W. Effect of an oral progestin on the estrous cycle and fertility of mares. *Journal of Animal Science*. septembre 1979. Vol. 49, n° 3, pp. 729-735. DOI 10.2527/jas1979.493729x.
136. WEBEL, S K et SQUIRES, E L. Control of the oestrous cycle in mares with altrenogest. *Journal of reproduction and fertility Supplement*. 1 janvier 1982. Vol. 32,

pp. 193-198.

137. INSTITUT SANDRE, Altrenogest - Paramètre chimique. <https://www.sandre.eaufrance.fr/>. [en ligne]. [Consulté le 15 mars 2023]. Disponible à l'adresse: <http://id.eaufrance.fr/par/6778>
138. INSTITUT SANDRE, Progesterone - Paramètre chimique. <https://www.sandre.eaufrance.fr/>. [en ligne]. [Consulté le 15 mars 2023]. Disponible à l'adresse: <http://id.eaufrance.fr/par/5402>
139. STORER, W. A., THOMPSON, D. L., GILLEY, R. M. et BURNS, P. J. Evaluation of Injectable Sustained Release Progestin Formulations for Suppression of Estrus and Ovulation in Mares. *Journal of Equine Veterinary Science*. 1 janvier 2009. Vol. 29, n° 1, pp. 33-36. DOI 10.1016/j.jevs.2008.11.007.
140. DAELS, P. F., MCCUE, P. M., DEMORAES, M. J. et HUGHES, J. P. Persistence of the luteal phase following ovulation during altrenogest treatment in mares. *Theriogenology*. 1 octobre 1996. Vol. 46, n° 5, pp. 799-811. DOI 10.1016/S0093-691X(96)00238-5.
141. HODGSON, D., HOWE, S., JEFFCOTT, L., REID, S., MELLOR, D. et HIGGINS, A.. Effect of prolonged use of altrenogest on behaviour in mares. *The Veterinary Journal*. 1 mai 2005. Vol. 169, n° 3, pp. 322-325. DOI 10.1016/j.tvjl.2005.03.003.
142. MCCONAGHY, F, GREEN, La, COLGAN, S et MORRIS, Lh. Studies of the pharmacokinetic profile, in vivo efficacy and safety of injectable altrenogest for the suppression of oestrus in mares. *Australian Veterinary Journal*. 2016. Vol. 94, n° 7, pp. 248-255. DOI 10.1111/avj.12459.
143. LEDERMAN, J.. *An Evaluation of Estrus Suppression in the Mare through the Use of an Altrenogest Delivering Intravaginal Device*. [en ligne]. M.S. Ann Arbor, United States, 2022. [Consulté le 21 février 2023]. Disponible à l'adresse: <https://www.proquest.com/docview/2702435077/abstract/5C36FEFED0E64979PQ/1>
144. RCP. [en ligne]. [Consulté le 22 février 2023]. Disponible à l'adresse: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=REGUMATE+EQUIN+2%2C2+MG%2FML+SOLUTION+BUVABLE+POUR+CHEVAUX>
145. Medecine, Center for Veterinary. Potential Health Risks to People Exposed to Altrenogest Products for Horses or Pigs. *FDA*. [en ligne]. 2 janvier 2023. [Consulté le 22 février 2023]. Disponible à l'adresse: <https://www.fda.gov/animal-veterinary/product-safety-information/potential-health-risks-people-exposed-altrenogest-products-horses-or-pigs>
146. AURICH, C. et KAPS, M.. Suppression of reproductive behaviour and gonadal function in female horses-An update. *Reproduction in domestic animals = Zuchthygiene*. 1 septembre 2022. Vol. 57 Suppl 4, pp. 4-12. DOI 10.1111/rda.14129.
147. KAPS, M., LUTZER, A., GAUTIER, C., NAGEL, C., AURICH, J. et AURICH, C. Altrenogest treatment reduces the stress response of three-year-old warmblood mares during their initial equestrian training. *Domestic Animal Endocrinology*. 1 juillet 2022. Vol. 80, pp. 106728. DOI 10.1016/j.domaniend.2022.106728.
148. PICAZO, O. et FERNÁNDEZ-GUASTI, A. Anti-anxiety effects of progesterone and some of its reduced metabolites: an evaluation using the burying behavior test. *Brain Research*. 22 mai 1995. Vol. 680, n° 1-2, pp. 135-141. DOI 10.1016/0006-8993(95)00254-n.
149. NEWCOMBE, J. R. The incidence of ovulation during the luteal phase from day 4 to day 20 in pregnant and non pregnant mares. *Journal of Equine Veterinary Science*. 1 mars 1997. Vol. 17, n° 3, pp. 120-122. DOI 10.1016/S0737-0806(97)80275-4.
150. HEDBERG, Y., DALIN, A., SANTESSON, M. et KINDAHL, H.. A preliminary study on the induction of dioestrous ovulation in the mare – a possible method for inducing prolonged luteal phase. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 26 juillet 2006. Vol. 48, n° 1, pp. 12. DOI 10.1186/1751-0147-48-12.

151. BETTERIDGE, K. J., RENARD, A. et GOFF, A. K. Uterine prostaglandin release relative to embryo collection, transfer procedures and maintenance of the corpus luteum. *Equine Veterinary Journal*. 1 mars 1985. Vol. 17, n° S3, pp. 25-33. DOI 10.1111/j.2042-3306.1985.tb04587.x.
152. STOUT, T. a. E., LAMMING, G. E. et ALLEN, W. R. Oxytocin administration prolongs luteal function in cyclic mares. *Reproduction*. 1 juillet 1999. Vol. 116, n° 2, pp. 315-320. DOI 10.1530/jrf.0.1160315.
153. KEITH, L., BALL, B. A., SCOGGIN, K., ESTELLER-VICO, A., WOODWARD, E. M., TROEDSSON, M. H. T. et SQUIRES, E. L. Diestrus administration of oxytocin prolongs luteal maintenance and reduces plasma PGFM concentrations and endometrial COX-2 expression in mares. *Theriogenology*. 1 mars 2013. Vol. 79, n° 4, pp. 616-624. DOI 10.1016/j.theriogenology.2012.11.015.
154. Effect of Administration of Oxytocin During Diestrus on the Duration of Corpus Luteum Function and Estrous Behavior in Cycling Mares | IVIS. [en ligne]. 25 août 2012. [Consulté le 23 février 2023]. Disponible à l'adresse: <https://www.ivis.org/library/sft/sft-theriogenology-annual-conference-baltimore-2012/effect-of-administration-of-oxytocin-during-diestrus-on-duration-of-corpus-luteum-function-and>
155. VANDERWALL, D. K., RASMUSSEN, D. M. et WOODS, G. L. Effect of repeated administration of oxytocin during diestrus on duration of function of corpora lutea in mares. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 décembre 2007. Vol. 231, n° 12, pp. 1864-1867. DOI 10.2460/javma.231.12.1864.
156. GEE, EK, GILLESPIE, L et BOLWELL, CF. Effect of oxytocin on suppression of oestrus in mares exhibiting normal oestrous cycles. *New Zealand Veterinary Journal*. 1 mai 2012. Vol. 60, n° 3, pp. 189-193. DOI 10.1080/00480169.2011.651095.
157. PACCAMONTI, D. L., PYCOCK, J. F., TAVERNE, M. a. M., BEVERS, M., VAN DER WEIJDEN, G. C., GUTJAHR, S., SCHAMS, D. et BLOUIN, D. PGFM response to exogenous oxytocin and determination of the half-life of oxytocin in nonpregnant mares. *Equine Veterinary Journal*. 1999. Vol. 31, n° 4, pp. 285-288. DOI 10.1111/j.2042-3306.1999.tb03818.x.
158. PARKINSON, K. C., VANDERWALL, D. K., RIGAS, J. et SWEAT, A.. Effect of Chronic Administration of Oxytocin on Corpus Luteum Function in Cycling Mares. *Journal of Equine Veterinary Science*. juillet 2020. Vol. 90, pp. 102991. DOI 10.1016/j.jevs.2020.102991.
159. SARNECKY, B. A., VANDERWALL, D. K., MASON, H. M., KIRSCHNER, S. M., AMBROSE, B. et PARKER, T. L. Evaluation of a Proprietary Slow-Release Oxytocin Formulation on Corpus Luteum Function in Mares. *Journal of Equine Veterinary Science*. juin 2019. Vol. 77, pp. 28-30. DOI 10.1016/j.jevs.2019.01.004.
160. WILSHER, S. et ALLEN, W. R. Intrauterine administration of plant oils inhibits luteolysis in the mare. *Equine Veterinary Journal*. 2011. Vol. 43, n° 1, pp. 99-105. DOI 10.1111/j.2042-3306.2010.00131.x.
161. DIEL DE AMORIM, M., NIELSEN, K., CRUZ, R. et CARD, C.. Progesterone levels and days to luteolysis in mares treated with intrauterine fractionated coconut oil. *Theriogenology*. 15 juillet 2016. Vol. 86, n° 2, pp. 545-550. DOI 10.1016/j.theriogenology.2016.02.002.
162. CAMPBELL, M. L. H., HAMPSHIRE, D., HAMSTEAD, L. E., ROSE, B. V., SMITH, K. C. et DE MESTRE, A. M. The effects of intrauterine infusion of peanut oil on endometrial health, salivary cortisol and interovulatory period in mares. *Theriogenology*. 15 octobre 2017. Vol. 102, pp. 116-125. DOI 10.1016/j.theriogenology.2017.07.009.
163. LEFRANC, A-C. et ALLEN, W. R. Nonpharmacological suppression of oestrus in the mare. *Equine Veterinary Journal*. 2004. Vol. 36, n° 2, pp. 183-185.

DOI 10.2746/0425164044868675.

164. WILSHER, S. et ALLEN, W. R. Factors influencing equine chorionic gonadotrophin production in the mare. *Equine Veterinary Journal*. juillet 2011. Vol. 43, n° 4, pp. 430-438. DOI 10.1111/j.2042-3306.2010.00309.x.
165. MARI, G, IACONO, E, MERLO, B et CASTAGNETTI, C. Reduction of Twin Pregnancy in the Mare by Transvaginal Ultrasound-Guided Aspiration. *Reproduction in Domestic Animals*. 2004. Vol. 39, n° 6, pp. 434-437. DOI 10.1111/j.1439-0531.2004.00536.x.
166. NIE, G. J., JOHNSON, K. E., BRADEN, T. D. et WENZEL, J. G. W. Use of an intra-uterine glass ball protocol to extend luteal function in mares. *Journal of Equine Veterinary Science*. 1 juin 2003. Vol. 23, n° 6, pp. 266-273. DOI 10.1053/j.evs.2003.75.
167. ARGO, C. M. et TURNBULL, E. B. The effect of intra-uterine devices on the reproductive physiology and behaviour of pony mares. *The Veterinary Journal*. 1 octobre 2010. Vol. 186, n° 1, pp. 39-46. DOI 10.1016/j.tvjl.2009.07.013.
168. RIVERA DEL ALAMO, M. M., REILAS, T., KINDAHL, H. et KATILA, T. Mechanisms behind intrauterine device-induced luteal persistence in mares. *Animal Reproduction Science*. 1 août 2008. Vol. 107, n° 1, pp. 94-106. DOI 10.1016/j.anireprosci.2007.06.010.
169. RIVERA DEL ALAMO, M. M., KATILA, T., PALVIAINEN, M. et REILAS, T. Effects of intrauterine devices on proteins in the uterine lavage fluid of mares. *Theriogenology*. 15 avril 2021. Vol. 165, pp. 1-9. DOI 10.1016/j.theriogenology.2021.02.001.
170. MORRIS, L. H-A., FRASER, B. S. L., CANTLEY, C. et WILSHER, S. The hazards associated with the use of intrauterine glass balls to suppress oestrus in mares. *Equine Veterinary Education*. 2017. Vol. 29, n° 3, pp. 125-130. DOI 10.1111/eve.12600.
171. FREEMAN, L., Chronic intermittent colic in a mare attributed to uterine marbles - *Equine Veterinary Education*. 2015. Vol. 22, n° 2, pp. 45-48. DOI 90.8918/aha.13567.
172. AMORIM, M., CHENIER, T., NAIRN, D., GREEN, J., MANNING, S. et CARD, C.. Complications associated with intrauterine glass marbles in five mares. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 novembre 2016. Vol. 249, n° 10, pp. 1196-1201. DOI 10.2460/javma.249.10.1196.
173. GRADIL, C. M., URICCHIO, C. K. et SCHWARZ, A.. Self-Assembling Intrauterine Device (Upod) Modulation of the Reproductive Cycle in Mares. *Journal of Equine Veterinary Science*. 1 décembre 2019. Vol. 83, pp. 102690. DOI 10.1016/j.jevs.2019.02.009.
174. MANGOLD, L., Les grandes décisions en suivi gynécologique. *Pratique Vétérinaire Equine*, n° 193, 2017.
175. SQUIRES, E. L., MORAN, D. M., FARLIN, M. E., JASKO, D. J., KEEFE, T. J., MEYERS, S. A., FIGUEIREDO, E., MCCUE, P. M. et JOCHLE, W. Effect of dose of GnRH analog on ovulation in mares. *Theriogenology*. 2 février 1994. Vol. 41, n° 3, pp. 757-769. DOI 10.1016/0093-691x(94)90185-1.
176. BRUYAS, J-F. *Hormones chez la jument et contrôle anti-dopage*. 2021. Archives congrès AVEF - Marseille.
177. HUIRNE, J. AF et LAMBALK, C. B. Gonadotropin-releasing-hormone-receptor antagonists. *The Lancet*. 24 novembre 2001. Vol. 358, n° 9295, pp. 1793-1803. DOI 10.1016/S0140-6736(01)06797-6.
178. EVANS, M. J, KITSON, N. E, ALEXANDER, S. L, IRVINE, C. H. G, TURNER, J. E, PERKINS, N. R et LIVESEY, J. H. Effectiveness of an antagonist to gonadotrophin releasing hormone on the FSH and LH response to GnRH in perfused equine pituitary cells, and in seasonally acyclic mares. *Animal Reproduction Science*. 16 septembre 2002. Vol. 73, n° 1, pp. 37-51. DOI 10.1016/S0378-4320(02)00130-6.
179. GUILLAUME, D., BRUNEAU, B. et BRIANT, C.. Comparison of the effects of two GnRH antagonists on LH and FSH secretion, follicular growth and ovulation in the mare.

- Reproduction Nutrition Development*. 1 mai 2002. Vol. 42, n° 3, pp. 251-264.
DOI 10.1051/rnd:2002023.
180. CHECURA, C., BEG, M., GASTAL, E., GASTAL, M., WILTBANK, M., PARRISH, J. et GINTHER, O.. Effect of Suppression of FSH with a GnRH Antagonist (Acyline) Before and During Follicle Deviation in the Mare. *Reproduction in Domestic Animals*. 2009. Vol. 44, n° 3, pp. 504-511. DOI 10.1111/j.1439-0531.2008.01222.x.
181. EVANS, M. J., ALEXANDER, S. L., IRVINE, C. H. G., KITSON, N. E. et TAYLOR, T. B.. Administration of a gonadotropin-releasing hormone antagonist to mares at different times during the luteal phase of the estrous cycle. *Animal Reproduction Science*. 1 septembre 2011. Vol. 127, n° 3, pp. 188-196. DOI 10.1016/j.anireprosci.2011.07.020.
182. WATSON, E. D., PEDERSEN, H. G., THOMSON, S. R. M. et FRASER, H. M. Control of follicular development and luteal function in the mare: Effects of a GnRH antagonist. *Theriogenology*. 1 septembre 2000. Vol. 54, n° 4, pp. 599-609.
DOI 10.1016/S0093-691X(00)00375-7.
183. DENNISTON, D. J., CRABB, J. J., BRUEMMER, J. E. et SQUIRES, E. L. Effects of a gonadotropin-releasing hormone antagonist and altrenogest on luteinizing hormone concentration and ovulation in the mare. *Journal of Equine Veterinary Science*. 1 mars 2006. Vol. 26, n° 3, pp. 95-101. DOI 10.1016/j.jevs.2006.01.004.
184. MAGON, N.. Gonadotropin releasing hormone agonists: Expanding vistas. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2011. Vol. 15, n° 4, pp. 261-267.
DOI 10.4103/2230-8210.85575.
185. JOHNSON, C. A., THOMPSON, D. L., KULINSKI, K. M. et GUITREAU, A. M. Prolonged interovulatory interval and hormonal changes in mares following the use of Ovuplant™ to hasten ovulation. *Journal of Equine Veterinary Science*. 1 mai 2000. Vol. 20, n° 5, pp. 331-336. DOI 10.1016/S0737-0806(00)70421-7.
186. MUMFORD, E. L., SQUIRES, E. L., JÖCHLE, E., HARRISON, L. A., NETT, T. M. et TRIGG, T. E. Use of deslorelin short-term implants to induce ovulation in cycling mares during three consecutive estrous cycles. *Animal Reproduction Science*. 1 juillet 1995. Vol. 39, n° 2, pp. 129-140. DOI 10.1016/0378-4320(95)01383-B.
187. KAPS, M., OKADA, C. T. C., GAUTIER, C. M., AURICH, J. et AURICH, C.. Deslorelin Slow-Release Implants Delay Ovulation and Increase Plasma AMH Concentration and Small Antral Follicles in Haflinger Mares. *Animals*. juin 2021. Vol. 11, n° 6, pp. 1600.
DOI 10.3390/ani11061600.
188. KAPS, M., OKADA, C. T. C., GAUTIER, C., AURICH, J., SCARLET, D., KUHL, J. et AURICH, C. Transient suppression of ovulatory ovarian function in pony mares after treatment with slow-release deslorelin implants. *Domestic Animal Endocrinology*. 1 janvier 2021. Vol. 74, pp. 106505. DOI 10.1016/j.domaniend.2020.106505.
189. GUILLAUME, D.. Effet de la saison, de l'éclairement artificiel et de la mélatonine sur le rythme annuel de la reproduction de la jument. *Productions Animales*. 1999. Vol. 12, n° 5, pp. 332.
190. FITZGERALD, B, REEDY, S, SESSIONS-BRESNAHAN, D., POWELL, D et MCMANUS, C. Potential signals mediating the maintenance of reproductive activity during the non-breeding season of the mare. *Reproduction (Cambridge, England) Supplement*. 1 février 2002. Vol. 59, pp. 115-29.
191. GUILLAUME, D. et PALMER, E. Lumière, mélatonine et reproduction chez la jument. *Annales De Zootechnie - ANN ZOOTECH*. 1 janvier 1992. Vol. 41, pp. 263-269.
DOI 10.1051/animres:19920303.
192. FERREIRA-DIAS, G., CLAUDINO, F., CARVALHO, H., AGRÍCOLA, R., ALPOIM-MOREIRA, J. et ROBALO SILVA, J. Seasonal reproduction in the mare: possible role of plasma leptin, body weight and immune status. *Domestic Animal Endocrinology*. 1

- juillet 2005. Vol. 29, n° 1, pp. 203-213. DOI 10.1016/j.domaniend.2005.02.006.
193. KEARNS, C. F. et MCKEEVER, K. H. Clenbuterol and the horse revisited. *The Veterinary Journal*. 1 décembre 2009. Vol. 182, n° 3, pp. 384-391. DOI 10.1016/j.tvjl.2008.08.021.
194. GARZA, F., THOMPSON, D. L., FRENCH, D. D., WIEST, J. J., ST GEORGE, R. L., ASHLEY, K. B., JONES, L. S., MITCHELL, P. S. et MCNEILL, D. R. Active immunization of intact mares against gonadotropin-releasing hormone: differential effects on secretion of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone. *Biology of Reproduction*. septembre 1986. Vol. 35, n° 2, pp. 347-352. DOI 10.1095/biolreprod35.2.347.
195. TSHEWANG, U., DOWSETT, K. F., KNOTT, L. M. et TRIGG, T. E. Preliminary study of ovarian activity in fillies treated with a GnRH vaccine. *Australian Veterinary Journal*. septembre 1997. Vol. 75, n° 9, pp. 663-667. DOI 10.1111/j.1751-0813.1997.tb15366.x.
196. DALIN, A.-M., ANDRESEN, Ø. et MALMGREN, L. Immunization against GnRH in Mature Mares: Antibody Titres, Ovarian Function, Hormonal Levels and Oestrous Behaviour. *Journal of Veterinary Medicine Series A*. 2002. Vol. 49, n° 3, pp. 125-131. DOI 10.1046/j.1439-0442.2002.00427.x.
197. ELHAY, M., NEWBOLD, A., BRITTON, A., TURLEY, P., DOWSETT, K et WALKER, J. Suppression of behavioural and physiological oestrus in the mare by vaccination against GnRH. *Australian Veterinary Journal*. 2007. Vol. 85, n° 1-2, pp. 39-45. DOI 10.1111/j.1751-0813.2006.00092.x.
198. Med'Vet - Médicament IMPROVAC®. [en ligne]. [Consulté le 28 février 2023]. Disponible à l'adresse: <https://www.med-vet.fr/medicament-improvac-p1162>
199. BENKA, V. A W et LEVY, J. K. Vaccines for feline contraception: GonaCon GnRH-hemocyanin conjugate immunocontraceptive. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 1 septembre 2015. Vol. 17, n° 9, pp. 758-765. DOI 10.1177/1098612X15594989.
200. IMBODEN, I., JANETT, F., BURGER, D., CROWE, M. A., HÄSSIG, M. et THUN, R. Influence of immunization against GnRH on reproductive cyclicity and estrous behavior in the mare. *Theriogenology*. 1 novembre 2006. Vol. 66, n° 8, pp. 1866-1875. DOI 10.1016/j.theriogenology.2006.04.038.
201. SCHULMAN, M. L., BOTHA, A. E., MUENSCHER, S. B., ANNANDALE, C. H., GUTHRIE, A. J. et BERTSCHINGER, H. J. Reversibility of the effects of GnRH-vaccination used to suppress reproductive function in mares. *Equine Veterinary Journal*. 2013. Vol. 45, n° 1, pp. 111-113. DOI 10.1111/j.2042-3306.2012.00577.x.
202. BOTHA, A. E., SCHULMAN, M. L., BERTSCHINGER, H. J., GUTHRIE, A. J., ANNANDALE, C. H., HUGHES, S. B. The use of a GnRH vaccine to suppress mare ovarian activity in a large group of mares under field conditions. *Wildlife Research*. 22 octobre 2008. Vol. 35, n° 6, pp. 548-554. DOI 10.1071/WR07136.
203. DONOVAN, C. E., HAZZARD, T., SCHMIDT, A., LEMIEUX, J., HATHAWAY, F. et KUTZLER, M. A. Effects of a commercial canine gonadotropin releasing hormone vaccine on estrus suppression and estrous behavior in mares. *Animal Reproduction Science*. 1 novembre 2013. Vol. 142, n° 1, pp. 42-47. DOI 10.1016/j.anireprosci.2013.09.002.
204. KILLIAN, G., THAIN, D., DIEHL, N. K., RHYAN, J., MILLER, L., Four-year contraception rates of mares treated with single-injection porcine zona pellucida and GnRH vaccines and intrauterine devices. *Wildlife Research*. 22 octobre 2008. Vol. 35, n° 6, pp. 531-539. DOI 10.1071/WR07134.
205. BAILLY-CHOURIBERRY, L., LOUP, B., POPOT, M., DREAU, M., GARCIA, P., BRUYAS, J. et BONNAIRE, Y.. Two complementary methods to control gonadotropin-releasing hormone vaccination (Improvac®) misuse in horseracing: Enzyme-linked immunosorbent assay test in plasma and steroidomics in urine. *Drug Testing and Analysis*.

2017. Vol. 9, n° 9, pp. 1432-1440. DOI 10.1002/dta.2187.
206. JUNCO, J. A., FUENTES, F. et MILLAR, R. P. A dual kisspeptin-GnRH immunogen for reproductive immunosterilization. *Vaccine*. 15 octobre 2021. Vol. 39, n° 43, pp. 6437-6448. DOI 10.1016/j.vaccine.2021.07.080.
207. Reproduction : fécondation (capacitation des spermatozoïdes). [en ligne]. [Consulté le 7 mars 2023]. Disponible à l'adresse: <http://www.vetopsy.fr/reproduction/fecondation/fecondation-capacitation-spermatozoide.php>
208. JOONÈ, C. J., BERTSCHINGER, H. J., GUPTA, S. K., FOSGATE, G. T., ARUKHA, A. P., MINHAS, V., DIETERMAN, E. et SCHULMAN, M. L. Ovarian function and pregnancy outcome in pony mares following immunocontraception with native and recombinant porcine zona pellucida vaccines. *Equine Veterinary Journal*. mars 2017. Vol. 49, n° 2, pp. 189-195. DOI 10.1111/evj.12557.
209. NOLAN, M. B., SCHULMAN, M. L., BOTHA, A. E., HUMAN, A., ROTH, R., CRAMPTON, M. C. et BERTSCHINGER, H. J. Serum antibody immunoreactivity and safety of native porcine and recombinant zona pellucida vaccines formulated with a non-Freund's adjuvant in horses. *Vaccine*. 28 février 2019. Vol. 37, n° 10, pp. 1299-1306. DOI 10.1016/j.vaccine.2019.01.053.
210. BECHERT, U., BARTELL, J., KUTZLER, M., MENINO JR., A., BILDFELL, R., ANDERSON, M. et FRAKER, M. Effects of two porcine zona pellucida immunocontraceptive vaccines on ovarian activity in horses. *The Journal of Wildlife Management*. 2013. Vol. 77, n° 7, pp. 1386-1400. DOI 10.1002/jwmg.600.
211. NOLAN, M. B., BERTSCHINGER, H. J., ROTH, R., CRAMPTON, M., MARTINS, I. S., FOSGATE, G. T., STOUT, T. A. et SCHULMAN, M. L. Ovarian function following immunocontraceptive vaccination of mares using native porcine and recombinant zona pellucida vaccines formulated with a non-Freund's adjuvant and anti-GnRH vaccines. *Theriogenology*. 15 octobre 2018. Vol. 120, pp. 111-116. DOI 10.1016/j.theriogenology.2018.07.044.
212. KIRKPATRICK, J.F., NAUGLE, R., LIU, I.K.M., BERNOCO, M. et TURNER, J.W., Jr. Effects of Seven Consecutive Years of Porcine Zona Pellucida Contraception on Ovarian Function in Feral Mares. *Biology of Reproduction*. 1 janvier 1995. Vol. 52, n° monograph_series1, pp. 411-418. DOI 10.1093/biolreprod/52.monograph_series1.411.
213. MELGAARD, D. T., KORSGAARD, T. S., THOEFNER, M. S., PETERSEN, M. R. et PEDERSEN, H. G.. Moody Mares—Is Ovariectomy a Solution? *Animals*. juillet 2020. Vol. 10, n° 7, pp. 1210. DOI 10.3390/ani10071210.
214. ROESSNER, H. A., KURTZ, K. A. et CARON, J. P. Laparoscopic Ovariectomy Diminishes Estrus-Associated Behavioral Problems in Mares. *Journal of Equine Veterinary Science*. 1 mars 2015. Vol. 35, n° 3, pp. 250-253. DOI 10.1016/j.jevs.2015.01.007.
215. PRADO, T. et SCHUMACHER, J. How to perform ovariectomy through a colpotomy. *Equine Veterinary Education*. 2019. Vol. 31, n° 4, pp. 209-213. DOI 10.1111/eve.12801.
216. DONALDSON, L. et CAULKETT, N.. Management of Sedation and Anesthesia. In : *Manual of Equine Anesthesia and Analgesia*. [en ligne]. John Wiley & Sons, Ltd, 2006. pp. 206-259. [Consulté le 8 mars 2023]. ISBN 978-0-470-75324-8.
217. WOODIE, J. B.. Chapter 63 - Uterus and Ovaries. In : AUER, J. A., STICK, J. A., KÜMMERLE, J. M. et PRANGE, T., *Equine Surgery (Fifth Edition)*. [en ligne]. W.B. Saunders, 2019. pp. 1083-1094. [Consulté le 8 mars 2023]. ISBN 978-0-323-48420-6.
218. LOESCH, D.A. et RODGERSON, D.H. Surgical Approaches to Ovariectomy in Mares. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. 1 novembre 2003. Vol. 25, pp. 862-871.
219. DE BONT, M. P., WILDERJANS, H. et SIMON, O.. Standing Laparoscopic

- Ovariectomy Technique with Intraabdominal Dissection for Removal of Large Pathologic Ovaries in Mares. *Veterinary Surgery*. 2010. Vol. 39, n° 6, pp. 737-741. DOI 10.1111/j.1532-950X.2010.00695.x.
220. LUND, C. M., RAGLE, C. A., LUTTER, J. D. et FARNSWORTH, K. D. Use of a motorized morcellator for elective bilateral laparoscopic ovariectomy in standing equids: 30 cases (2007-2013). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 mai 2014. Vol. 244, n° 10, pp. 1191-1197. DOI 10.2460/javma.244.10.1191.
221. KUMMER, M., THEISS, F., JACKSON, M. et FÜRST, A.. Evaluation of a motorized morcellator for laparoscopic removal of granulosa-theca cell tumors in standing mares. *Veterinary surgery: VS*. juillet 2010. Vol. 39, n° 5, pp. 649-653. DOI 10.1111/j.1532-950X.2010.00688.x.
222. RÖCKEN, M., MOSEL, G., SEYREK-INTAS, K., SEYREK-INTAS, D., LITZKE, F., VERVER, J. et RIJKENHUIZEN, A. B. M. Unilateral and bilateral laparoscopic ovariectomy in 157 mares: a retrospective multicenter study. *Veterinary surgery: VS*. décembre 2011. Vol. 40, n° 8, pp. 1009-1014. DOI 10.1111/j.1532-950X.2011.00884.x.
223. HOOPER, R. N., TAYLOR, T. S., VARNER, D. D. et BLANCHARD, T. L. Effects of bilateral ovariectomy via colpotomy in mares: 23 cases (1984-1990). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 octobre 1993. Vol. 203, n° 7, pp. 1043-1046.
224. HEDBERG, Y., DALIN, A. -M., FORSBERG, M., LUNDEHEIM, N., SANDH, G., HOFFMANN, B., LUDWIG, C. et KINDAHL, H. Effect of ACTH (tetracosactide) on steroid hormone levels in the mare: Part B: Effect in ovariectomized mares (including estrous behavior). *Animal Reproduction Science*. 1 juillet 2007. Vol. 100, n° 1, pp. 92-106. DOI 10.1016/j.anireprosci.2006.06.007.
225. ASA, C. S., GOLDFOOT, D. A., GARCIA, M. C. et GINTHER, O. J. Sexual behavior in ovariectomized and seasonally anovulatory pony mares (*Equus caballus*). *Hormones and Behavior*. 1980. Vol. 14, pp. 46-54. DOI 10.1016/0018-506X(80)90014-8.
226. BANCROFT, J. The endocrinology of sexual arousal. *Journal of Endocrinology*. 1 septembre 2005. Vol. 186, n° 3, pp. 411-427. DOI 10.1677/joe.1.06233.
227. THOMPSON, D. L., GODKE, R. A. et SQUIRES, E. L. Testosterone effects on mares during synchronization with altrenogest: FSH, LH, estrous duration and pregnancy rate. *Journal of Animal Science*. mars 1983. Vol. 56, n° 3, pp. 678-686. DOI 10.2527/jas1983.563678x. \$
228. SHILLE, V. M. *Suppression or prevention of estrus in racing and sporting dogs* [en ligne]. Saunders, 1998. [Consulté le 10 mars 2023]. Disponible à l'adresse: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Suppression+or+prevention+of+estrus+in+racing+and+sporting+dogs&author=Shille%2C+V.M.+%28University+of+Florida%2C+Gainesville%2C+FL.%29&publication_year=1998
229. RANSOM, J. I. et KACZENSKY, P.. *Wild Equids: Ecology, Management, and Conservation*. . JHU Press, 2016. ISBN 978-1-4214-1910-7.
230. DAWSON, M. J., LANE, C., SAUNDERS, G. et INVASIVE ANIMALS COOPERATIVE RESEARCH CENTRE (AUSTRALIA) (éd.). *Proceedings of the National Feral Horse Management Workshop, Canberra, August 2006*. . Bruce, A.C.T : Invasive Animals Cooperative Research Centre, 2006. ISBN 978-0-9803194-0-8. 632.666550994
231. Programs: Wild Horse and Burro: About the Program: Program Data | Bureau of Land Management. [en ligne]. [Consulté le 16 mars 2023]. Disponible à l'adresse: <https://www.blm.gov/programs/wild-horse-and-burro/about-the-program/program-data>
232. SIMON, T., CARLOGEA, A. et TIMOTIN, V.. Opportunities for the Development of Tourism in Letea River Levee of the Danube Delta Biosphere Reserve/Oportunitati de dezvoltare a turismului pe digul râului Letea din rezervatia naturala a biosferei Delta Dunarii. . 2012. Vol. 11, pp. 16-23.

233. BEEVER, E. A., TAUSCH, R. J. et THOGMARTIN, W. E. Multi-scale responses of vegetation to removal of horse grazing from Great Basin (USA) mountain ranges. *Plant Ecology*. juin 2008. Vol. 196, n° 2, pp. 163-184. DOI 10.1007/s11258-007-9342-5.
234. SCHOTT, C., JARMAN, P. et GROSS, C.. Ecology of Free-Ranging Horses in Northern Guy Fawkes River National Park NSW, Australia. [en ligne]. 2005. [Consulté le 15 mars 2023]. Disponible à l'adresse: <https://rune.une.edu.au/web/handle/1959.11/6486>Accepted: 2010-09-10T09:25:00Z
235. NIMMO, D. et MILLER, K.. Ecological and human dimensions of management of feral horses in Australia: A review. *CSIRO Wildlife Research*. 1 janvier 2007. Vol. 34, pp. 408-417. DOI 10.1071/WR06102.
236. MACK, R. N. et THOMPSON, J. N. Evolution in Steppe with Few Large, Hooved Mammals. *The American Naturalist*. 1982. Vol. 119, n° 6, pp. 757-773.
237. OSTERMANN-KELM, S. D., ATWILL, E. A., RUBIN, E. S., HENDRICKSON, Larry E. et BOYCE, Walter M. Impacts of feral horses on a desert environment. *BMC Ecology*. 10 novembre 2009. Vol. 9, n° 1, pp. 22. DOI 10.1186/1472-6785-9-22.
238. CHERUBIN, R. C., VENN, S. E., DRISCOLL, D. A., DOHERTY, T. S. et RITCHIE, E. G. Feral horse impacts on threatened plants and animals in sub-alpine and montane environments in Victoria, Australia. *Ecological Management & Restoration*. 2019. Vol. 20, n° 1, pp. 47-56. DOI 10.1111/emr.12352.
239. ZALBA, S. M. et COZZANI, N. C. The impact of feral horses on grassland bird communities in Argentina. *Animal Conservation forum*. janvier 2004. Vol. 7, n° 1, pp. 35-44. DOI 10.1017/S1367943003001094.
240. BEEVER, E. A. et HERRICK, J. E. Effects of feral horses in Great Basin landscapes on soils and ants: Direct and indirect mechanisms. *Journal of Arid Environments*. 1 juillet 2006. Vol. 66, n° 1, pp. 96-112. DOI 10.1016/j.jaridenv.2005.11.006.
241. LEVIN, P. S., ELLIS, J., PETRIK, R. et HAY, M. E. Indirect Effects of Feral Horses on Estuarine Communities. *Conservation Biology*. 2002. Vol. 16, n° 5, pp. 1364-1371. DOI 10.1046/j.1523-1739.2002.01167.x.
242. PERRY, N., MOREY, P. et MIGUEL, G.. Dominance of a Natural Water Source by Feral Horses. *The Southwestern Naturalist*. 1 décembre 2015. Vol. 60, pp. 390-393. DOI 10.1894/0038-4909-60.4.390.
243. HALL, L. K., LARSEN, R. T., KNIGHT, R. N. et MCMILLAN, B. R. Feral horses influence both spatial and temporal patterns of water use by native ungulates in a semi-arid environment. *Ecosphere*. 2018. Vol. 9, n° 1, pp. e02096. DOI 10.1002/ecs2.2096.
244. LOVICH, J. E. et BAINBRIDGE, D.. Anthropogenic Degradation of the Southern California Desert Ecosystem and Prospects for Natural Recovery and Restoration. *Environmental Management*. 1 octobre 1999. Vol. 24, n° 3, pp. 309-326. DOI 10.1007/s002679900235.
245. DAVIES, K. W. et BOYD, C. S. Ecological Effects of Free-Roaming Horses in North American Rangelands. *BioScience*. 1 juillet 2019. Vol. 69, n° 7, pp. 558-565. DOI 10.1093/biosci/biz060.
246. DRISCOLL, D. A., WORBOYS, G. L., ALLAN, H., BANKS, S. C., BEETON, N. J., CHERUBIN, R. C., DOHERTY, T. S., FINLAYSON, C. M., GREEN, K., HARTLEY, R., HOPE, G., JOHNSON, C. N., LINTERMANS, M., MACKEY, B., PAULL, D. J., PITTOCK, J., PORFIRIO, L. L., RITCHIE, E. G., SATO, C. F., SCHEELE, B. C., SLATTERY, D. A., VENN, S., WATSON, D., WATSON, M. et WILLIAMS, R. M. Impacts of feral horses in the Australian Alps and evidence-based solutions. *Ecological Management & Restoration*. 2019. Vol. 20, n° 1, pp. 63-72. DOI 10.1111/emr.12357.
247. HERMAN, S. Ecological Effects of Free-Roaming Horses on North American Rangelands: Response to Davies and Boyd. *BioScience*. 1 janvier 2020. Vol. 70, n° 1, pp. 5.

DOI 10.1093/biosci/biz137.

248. ELDRIDGE, D. J., DING, J. et TRAVERS, S. K. Feral horse activity reduces environmental quality in ecosystems globally. *Biological Conservation*. 1 janvier 2020. Vol. 241, pp. 108367. DOI 10.1016/j.biocon.2019.108367.
249. RUBENSTEIN, D. I. et NUÑEZ, C. M. Sociality and reproductive skew in horses and zebras. In : JONES, C. B. et HAGER, R., *Reproductive Skew in Vertebrates: Proximate and Ultimate Causes*. [en ligne]. Cambridge : Cambridge University Press, 2009. pp. 196-226. [Consulté le 16 mars 2023]. ISBN 978-0-521-86409-1.
250. ZABEK, M. A., BERMAN, D. M., BLOMBERG, S. P., COLLINS, C. W., WRIGHT, J., ZABEK, M. A., BERMAN, D. M., BLOMBERG, S. P., COLLINS, C. W. et WRIGHT, J.. Population dynamics of feral horses (*Equus caballus*) in an exotic coniferous plantation in Australia. *Wildlife Research*. 6 juillet 2016. Vol. 43, n° 4, pp. 358-367. DOI 10.1071/WR15209.
251. GARROTT, R.A., SINIFF, D. B. et EBERHARDT, L. L. Growth Rates of Feral Horse Populations. *The Journal of Wildlife Management*. 1991. Vol. 55, n° 4, pp. 641-648. DOI 10.2307/3809513.
252. GÓRECKA-BRUZDA, A., JAWORSKI, Z., JAWORSKA, J. et SIEMIENIUCH, M.. Welfare of Free-Roaming Horses: 70 Years of Experience with Konik Polski Breeding in Poland. *Animals*. juin 2020. Vol. 10, n° 6, pp. 1094. DOI 10.3390/ani10061094.
253. SCULLY, C. M., LEE, R. L., PIELSTICK, L., MEDLOCK, J., PATTON, K. M., COLLINS, G. H. et KUTZLER, M. A. Comparison of chemical and surgical vasectomy on testicular activity in free-roaming horses (*Equus caballus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine: Official Publication of the American Association of Zoo Veterinarians*. décembre 2015. Vol. 46, n° 4, pp. 815-824. DOI 10.1638/2014-0227.1.
254. ASA, C. S. Male Reproductive Success in Free-Ranging Feral Horses. *Behavioral Ecology and Sociobiology*. 1999. Vol. 47, n° 1/2, pp. 89-93.
255. GARROTT, R. A. et SINIFF, D. B. Limitations of Male-Oriented Contraception for Controlling Feral Horse Populations. *The Journal of Wildlife Management*. 1992. Vol. 56, n° 3, pp. 456-464. DOI 10.2307/3808859.
256. HOBBS, R. J., HINDS, L. A. Could current fertility control methods be effective for landscape-scale management of populations of wild horses (*Equus caballus*) in Australia? *Wildlife Research*. 11 juillet 2018. Vol. 45, n° 3, pp. 195-207. DOI 10.1071/WR17136.
257. HOBBS, N. T., BOWDEN, D. C. et BAKER, D. L. Effects of Fertility Control on Populations of Ungulates: General, Stage-Structured Models. *The Journal of Wildlife Management*. 2000. Vol. 64, n° 2, pp. 473-491. DOI 10.2307/3803245.
258. HOLYOAK, G. R., LYMAN, C. C., WANG, S., GERMAINE, S. S., ANDERSON, C.O., BALDRIGHI, J. M., VEMULA, N., REZABEK, G.B. et KANE, A. J. Efficacy of a Y-Design Silastic Elastomer Intrauterine Device as a Horse Contraceptive. *The Journal of Wildlife Management*. 2021. Vol. 85, n° 6, pp. 1169-1174. DOI 10.1002/jwmg.22027.
259. KILLIAN, G., MILLER, L. A., DIEHL, N. K., RHYAN, J. et THAIN, D.. Evaluation of three contraceptive approaches for population control of wild horses. *Proceedings of the Vertebrate Pest Conference*. [en ligne]. 2004. Vol. 21, n° 21. [Consulté le 19 mars 2023]. Disponible à l'adresse: <https://escholarship.org/uc/item/5mz8p8m3>
260. BECHERT, U. et FRAKER, M.. Twenty Years of SpayVac® Research: Potential Implications for Regulating Feral Horse and Burro Populations in the United States. *Human–Wildlife Interactions*. [en ligne]. 1 janvier 2018. Vol. 12, n° 1. DOI <https://doi.org/10.26077/q4yh-6m43>.
261. HOUSTON, A., MCNAMARA, J., BARTA, Z. et KLASING, K.. The effect of energy reserves and food availability on optimal immune defence. *Proceedings. Biological sciences / The Royal Society*. 1 décembre 2007. Vol. 274, pp. 2835-42.

DOI 10.1098/rspb.2007.0934.

262. ROELLE, J. E., GERMAINE, S. S., KANE, A. J. et CADE, B. S. Efficacy of SpayVac® as a contraceptive in feral horses. *Wildlife Society Bulletin*. 2017. Vol. 41, n° 1, pp. 107-115. DOI 10.1002/wsb.729.

263. KIRKPATRICK, J. F., TURNER, A. Achieving population goals in a long-lived wildlife species (*Equus caballus*) with contraception. *Wildlife Research*. 22 octobre 2008. Vol. 35, n° 6, pp. 513-519. DOI 10.1071/WR07106.

264. CAMERON, Z. et LINKLATER, L. Extreme sex ratio variation in relation to change in condition around conception. *Biology Letters*. 22 août 2007. Vol. 3, n° 4, pp. 395-397. DOI 10.1098/rsbl.2007.0089.

265. PALMER, G., ASA C. S., BEEVER E. A., COUGHENOUR M. B., EGGERT L. S., GARROT R., HUNTSINGER L., KALOF L. E., KRAUSMAN P. R., OLI M. K., PETERSEN S., POWELL D. M, RUBENSTEIN D. I., THAIN D. S., *Read « Using Science to Improve the BLM Wild Horse and Burro Program: A Way Forward » at NAP.edu*. [en ligne]. [2019]. [Consulté le 19 mars 2023].

266. KIRKPATRICK, J. F., LIU, I. K. M. et TURNER, J. W. Remotely-Delivered Immunocontraception in Feral Horses. *Wildlife Society Bulletin (1973-2006)*. 1990. Vol. 18, n° 3, pp. 326-330.

267. LIU, I. K. M., BERNOCO, M. et FELDMAN, M. Contraception in mares heteroimmunized with pig zona pellucidae. *Reproduction*. 1 janvier 1989. Vol. 85, n° 1, pp. 19-29. DOI 10.1530/jrf.0.0850019.

268. TURNER, J. W., LIU, I. K. M., FLANAGAN, D. R., RUTBERG, A. T. et KIRKPATRICK, J. F. Immunocontraception in Wild Horses: One Inoculation Provides Two Years of Infertility. *The Journal of Wildlife Management*. 2007. Vol. 71, n° 2, pp. 662-667.

269. BAKER, D. L., POWERS, J. G., RANSOM, J. I., MCCANN, B. E., OEHLER, M. W., BRUEMMER, J. E., GALLOWAY, N. L., ECKERY, D. C. et NETT, T. M. Reimmunization increases contraceptive effectiveness of gonadotropin-releasing hormone vaccine (GonaCon-Equine) in free-ranging horses (*Equus caballus*): Limitations and side effects. *PLOS ONE*. 31 juillet 2018. Vol. 13, n° 7, pp. e0201570. DOI 10.1371/journal.pone.0201570.

270. GRAY, M. E., THAIN, D. S., CAMERON, E.Z., MILLER, L. A., Multi-year fertility reduction in free-roaming feral horses with single-injection immunocontraceptive formulations. *Wildlife Research*. 18 octobre 2010. Vol. 37, n° 6, pp. 475-481. DOI 10.1071/WR09175.

271. NUÑEZ, C. M. V., ADELMAN, J. S. et RUBENSTEIN, D. I. Immunocontraception in Wild Horses (*Equus caballus*) Extends Reproductive Cycling Beyond the Normal Breeding Season. *PLOS ONE*. 26 octobre 2010. Vol. 5, n° 10, pp. e13635. DOI 10.1371/journal.pone.0013635.

272. POWELL, D. M. Preliminary evaluation of porcine zona pellucida (PZP) immunocontraception for behavioral effects in feral horses (*Equus caballus*). *Journal of applied animal welfare science: JAAWS*. 1999. Vol. 2, n° 4, pp. 321-335. DOI 10.1207/s15327604jaws0204_6.

273. GRAY, M. E. et CAMERON, E. Z. Does contraceptive treatment in wildlife result in side effects? A review of quantitative and anecdotal evidence. *Reproduction*. 1 janvier 2010. Vol. 139, n° 1, pp. 45-55. DOI 10.1530/REP-08-0456.

274. RANSOM, J.I., CADE, B. S. et HOBBS, N. T.. Influences of immunocontraception on time budgets, social behavior, and body condition in feral horses. *Applied Animal Behaviour Science*. 1 avril 2010. Vol. 124, n° 1, pp. 51-60. DOI 10.1016/j.applanim.2010.01.015.

275. NUÑEZ, C. M. V., ADELMAN, J. S., MASON, C. et RUBENSTEIN, D. I.

- Immunocontraception decreases group fidelity in a feral horse population during the non-breeding season. *Applied Animal Behaviour Science*. 1 février 2009. Vol. 117, n° 1, pp. 74-83. DOI 10.1016/j.applanim.2008.12.001.
276. RANSOM, J. I., POWERS, J. G., GARBE, H. M., OEHLER, M. W., NETT, T.M. et BAKER, D. L. Behavior of feral horses in response to culling and GnRH immunocontraception. *Applied Animal Behaviour Science*. 1 août 2014. Vol. 157, pp. 81-92. DOI 10.1016/j.applanim.2014.05.002.
277. RANSOM, J. I., POWERS, J. G., THOMPSON HOBBS, N. et BAKER, D. L. REVIEW: Ecological feedbacks can reduce population-level efficacy of wildlife fertility control. *Journal of Applied Ecology*. 2014. Vol. 51, n° 1, pp. 259-269. DOI 10.1111/1365-2664.12166.
278. ROLLIN, B. E. *An Introduction to Veterinary Medical Ethics: Theory and Cases*. . John Wiley & Sons, 2013. ISBN 978-1-118-70451-6. Google-Books-ID: ivyoSJXm8J8C
279. BROOM, D. M. Animal welfare: concepts and measurement. *Journal of Animal Science*. octobre 1991. Vol. 69, n° 10, pp. 4167-4175. DOI 10.2527/1991.69104167x.
280. HEWSON, C. J. What is animal welfare? Common definitions and their practical consequences. *The Canadian Veterinary Journal*. juin 2003. Vol. 44, n° 6, pp. 496-499.
281. DUNCAN, I. J. H. Gordon memorial lecture. Poultry welfare: science or subjectivity? *British Poultry Science*. décembre 2002. Vol. 43, n° 5 Suppl, pp. 643-652. DOI 10.1080/0007166021000025109.
282. DAWKINS, M. S. Using behaviour to assess animal welfare. *Animal Welfare*. février 2004. Vol. 13, n° S1, pp. S3-S7. DOI 10.1017/S0962728600014317.
283. AVIS de l'Anses relatif au « Bien-être animal : contexte, définition et évaluation ». *Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail*. [en ligne]. 16 février 2018. [Consulté le 21 mars 2023]. Disponible à l'adresse: <https://www.anses.fr/fr/content/avis-de-lanses-relatif-au-%C2%AB%C2%A0bien-%C3%AAtre-animal-contexte-d%C3%A9finition-et-%C3%A9valuation-%C2%BB>
284. BENTHAM, J. (1748-1832) Auteur du texte. *An introduction to the principles of morals and legislation : printed in the year 1780 and now first published / by Jeremy Bentham,...* [en ligne]. 1789. [Consulté le 21 mars 2023]. Disponible à l'adresse: <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k93974k>
285. REGAN, T.. *The Case for Animal Rights: Updated with a New Preface*. . 2004. ISBN 978-0-520-24386-6.
286. Loi sur la protection des animaux - Données légales. [en ligne]. [Consulté le 21 mars 2023]. Disponible à l'adresse: <https://lovdata.no/dokument/LTI/lov/2009-06-19-97>
287. RÉMY, D.. Ethique en pratique clinique : les cinq devoirs moraux du vétérinaire. *Le point vétérinaire*. N° 360. 1 novembre 2015.
288. FOGLE, C., INTILE, J. et SHEATS, M. K.. Veterinary Clinical Ethics and Patient Care Dilemmas. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. septembre 2021. Vol. 51, n° 5, pp. 1079-1097. DOI 10.1016/j.cvsm.2021.05.003.
289. WEBSTER, J.. Assesment of animal welfare : the Five Freedoms. In : *Animal Welfare : a Cool Eye Towards Eden*. Oxford, UK : Blackwell Science, 1994. pp. 10-14.
290. MELLOR, D. et REID, C. S. W. Concepts of animal well-being and predicting the impact of procedures on experimental animals. *Experimental Research and Animal Welfare Collection*. [en ligne]. 1 janvier 1994. Disponible à l'adresse: <https://www.wellbeingintlstudiesrepository.org/exprawl/7>
291. MELLOR, D. J. et BEAUSOLEIL, N. J. Extending the 'Five Domains' model for animal welfare assessment to incorporate positive welfare states. *Animal Welfare*. août 2015. Vol. 24, n° 3, pp. 241-253. DOI 10.7120/09627286.24.3.241.

292. CAMPBELL, M.I.h. Freedoms and frameworks: How we think about the welfare of competition horses. *Equine Veterinary Journal*. 2016. Vol. 48, n° 5, pp. 540-542. DOI 10.1111/evj.12598.
293. MELLOR, D. J. Updating Animal Welfare Thinking: Moving beyond the “Five Freedoms” towards “A Life Worth Living”. *Animals*. mars 2016. Vol. 6, n° 3, pp. 21. DOI 10.3390/ani6030021.
294. PALMER, C., PEDERSEN, H. G. et SANDØE, P.. Beyond Castration and Culling: Should We Use Non-surgical, Pharmacological Methods to Control the Sexual Behavior and Reproduction of Animals? *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*. 1 avril 2018. Vol. 31, n° 2, pp. 197-218. DOI 10.1007/s10806-018-9718-7.
295. MC CUE, P. Estrus suppression in performance horses. *Journal of Equine Veterinary Science*. Volume 23. 2003. pp. 342-344.
296. OOGJES, G. Ethical aspects and dilemmas of fertility control of unwanted wildlife: an animal welfarist’s perspective. *Reproduction, Fertility, and Development*. 1997. Vol. 9, n° 1, pp. 163-167. DOI 10.1071/r96061.
297. HAMPTON, J., EDWARDS, G., COWLED, B., FORSYTH, D., HYNDMAN, T., PERRY, A., MILLER, C., ADAMS, P. et COLLINS, T.. Assessment of animal welfare for helicopter shooting of feral horses. *Wildlife Research*. 1 janvier 2017. Vol. 44. DOI 10.1071/WR16173.
298. SCASTA, J. D.. Mortality and Operational Attributes Relative to Feral Horse and Burro Capture Techniques Based on Publicly Available Data From 2010-2019. *Journal of Equine Veterinary Science*. 1 mars 2020. Vol. 86, pp. 102893. DOI 10.1016/j.jevs.2019.102893.
299. EAZA. *EAZA Population Management Manual : Standards, procedures and guidelines for population management within EAZA*. [en ligne]. 2019. [Consulté le 23 mars 2023]. Disponible à l’adresse: <https://www.eaza.net/assets/Uploads/Governing-documents/EAZA-Population-Management-Manual-V4.5.pdf>
300. HAMPTON, J. O., HYNDMAN, T. H., BARNES, A. et COLLINS, T.. Is Wildlife Fertility Control Always Humane? *Animals*. décembre 2015. Vol. 5, n° 4, pp. 1047-1071. DOI 10.3390/ani5040398.
301. SINGER, P. Neither human nor natural: ethics and feral animals. *Reproduction, Fertility, and Development*. 1997. Vol. 9, n° 1, pp. 157-162. DOI 10.1071/r96060.
302. RUTBERG, A. T., TURNER, J. W. et HERMAN, K.. Fertility Control and the Welfare of Free-Roaming Horses and Burros on U.S. Public Lands: The Need for an Ethical Framing. *Animals*. janvier 2022. Vol. 12, n° 19, pp. 2656. DOI 10.3390/ani12192656.
303. GILLIGAN, C.. *In A Different Voice: Psychological Theory and Women’s Development*. . 1982. ISBN 978-0-674-44544-4.
304. CHAUMIEN, S. *Contribution à l’étude de l’ovariectomie sous laparoscopie chez la jument*. . 2004.

Annexes

Annexe 1 : Formulaire d'analyse endocrinologique de LabOniris



**ANALYSES BIOCHIMIE-
ENDOCRINOLOGIE-HÉMATOLOGIE**
ÉQUIDÉS


ID LABO :
 Version : 1 janvier 2023

VÉTÉRINAIRE

e-mail : _____

ANIMAL

Nom : _____

Date de naissance : _____

Stabulation : Prè (24/24h) Box

Ration : Foin Herbe Concentré CMV Autre : _____

Poids : _____ Kg

PROPRIÉTAIRE

Nom Prénom : _____

Adresse : _____

Tel : _____

Code postal : _____

Ville : _____

e-mail : _____

Cheval Ane Race : _____

Sexe : M F Stérilisé(e) Identification : _____

Activités : Sport Compétition Loisirs Retraité Reproduction

Maigre En état Embonpoint Obèse

Dossier suivi : _____

Référence précédente : _____

Diagnostic ou Contrôle de traitement : _____

Protocole : sans stimulation stimulation à l'hCG

Nature : sérum (S) plasma hépariné (PH) plasma EDTA (PE) plasma citraté (PC) sang total EDTA urine lame

DIAGNOSTIC DE GESTATION : Saillie/IA le : _____ Echographie : positive négative le : _____

CONTRÔLE DE CASTRATION : Date de castration le : _____ Technique : Coelio Autre

SIGNES CLINIQUES Date d'apparition : _____

Généraux :

- Poids : Prise Perte Stable
- Polyphagie Anorexie Dysorexie
- Amyotrophie Distension abdominale
- Polyuro-polydipsie
- Fatigabilité Abattement
- Laxité ligamentaire
- Troubles cardiaques
- Troubles respiratoires
- Troubles nerveux

Cutanés :

- Retard de mue
- Hirsutisme Hyperhydrose
- Autre :

Locomoteurs :

- Boiterie Foubures : chroniques aiguës
- Digestifs
- Diarrhée : aigue chronique
- Coliques : aigues récidivantes
- Crottins : normaux durs mous mucus aliments non digérés
- Parasites/coproscopie

Comportementaux :

- Continus Intermittents Liés aux chaleurs
- Vocalises Jets d'urine Hyperesthésie
- Fouettements de queue
- Agressivité avec congénères avec humains
- Fuite ou évitement lors du passage lors de la monte
- Réaction à la jambe : défense appui

Gonadiques (mâle) :

- Testicules : hypertrophie atrophie asymétrie
- Monorchidie Cryptorchidie

Gonadiques (femelle) :

- Date des dernières chaleurs :
- Anœstrus Chaleurs permanentes
- Lactation sans poulinage Mammite depuis :
- Gestations antérieures
- Date du dernier poulinage :
- Avortements répétés
- Examen génital :
- Utérus :
- Ovaire D :
- Ovaire G :

SIGNES BIOLOGIQUES Cf. Résultats joints ou :

Urée : _____ Créat : _____ PAL : _____ ASAT : _____ GGT : _____ CHOL : _____ TRIG : _____ Bil : _____ Fibré : _____

CK : _____ PT : _____ ALB : _____ Na+ : _____ K+ : _____ Cl- : _____ Ca : _____ P : _____ Glycémies : T0 = _____ / T1 = _____

Numération formule : RAS ou anomalies : _____

Analyse d'urine : d.u. : _____ sang glucose corps cétoniques protéines leucocytes autres

TRAITEMENT EN COURS OU ENTREPRIS AVANT LES PRELEVEMENTS (molécules, date, dose, durée)

SUSPICION/HYPOTHESES DIAGNOSTIQUES

T :	RESERVE LABORATOIRE	RGLT :	
NC	ACTH :	E2 :	
L	CORT :	PG :	
H	INSU :	eCG :	
	PRL :	TESTO :	

Protocoles de prélèvement, feuilles de demande d'analyse, fiches de conseils de traitement et commande de matériel : www.laboniris.oniris-nantes.fr

Accès aux protocoles

PS : Prélèvement Sanguin : nature du prélèvement (S=sérum, PH=plasma hépariné, PE = plasma EDTA) / : délai d'acheminement (48h ou 24h)

Diagnostic de gestation	S ou PH	Envoi 48h
Jument - Ponette		
De la 6 ^{ème} semaine à 4 mois		55 €
Entre 4 et 6 mois		65 €
Plus de 6 mois		50 €
Date de saillie inconnue		65 €

Explorations gonadiques	S ou PH	Envoi 48h
Troubles de la cyclicité et/ou de la fertilité (forfait 4 PS)		
Exploration « Jument pisseuse » (forfait 4 PS)		100 €
Suspicion tumeur ovarienne (1 PS)		100 €
Galactorrhée sans poulinage (1 PS)		65 €
Contrôle de castration (1 PS)		80 €
Contrôle de castration - test hCG (2 à 3 PS)		90 €
Testostérone (1 PS)		40 €
Progestérone (1 PS)		40 €
AMH		70 €

Syndrome métabolique Cushing/Hirsutisme	Plasma EDTA	Envoi 24h
Pour l'insuline, précisez les glycémies concomitantes		
ACTH (1 PS)		40 €
ACTH + Insuline + Prolactine + Cortisol (TO +/- T1H)		96 €

	S ou PH	Envoi 48h
Insuline + Prolactine + Cortisol (TO +/- T1H)		66 €
Insuline (1 PS)		40 €
Prolactine (1 PS)		40 €
Cortisol (1 PS)		34 €

Exploration thyroïdienne	S ou PH	Envoi 48h
T4 libre (2 PS)		38 €

Troubles digestifs / Anémie / Troubles de la croissance	S ou PH	Envoi 48h
Vit B12 - Folates (1 PS)		45 €

Electrophorèses	S	Envoi 48h
Electrophorèse des protéines sériques		27 €
Electrophorèse des protéines sériques + Acides biliaires (1 PS)		56 €

Biochimie	S ou PH	Envoi 48h
Acides biliaires (1 PS)		35 €
SAA		26 €
Paramètre biochimique à l'unité		7 €

Hématologie	Sang total EDTA	Envoi 24h
NFS validée par lecture du frottis sanguin		42 €
Joindre 2 frottis sanguins (non fixés, non colorés)		
Lecture frottis sanguin (joindre NFS)		36 €
Test de Coombs direct		35 €
Lecture myélogramme		
max 8 étalements + 2 frottis sanguin + résultats NFS concomitants		72 €

Hémostase	P citraté +/- Sang total EDTA si NFS	Envoi 24h
Fibrinogène		9 €
Bilan hémostase TQ - TCA - TT - Fibrinogène		35 €
Bilan hémostase + NFS (Joindre 2 frottis non fixés, non colorés)		65 €

Bilans	S ou PH	Envoi 48h	Envoi 24h si NFS ou ACTH
+/- Sang total EDTA et 2 frottis sanguins (non fixés, non colorés) si NFS +/- Urines si RPCU +/- Plasma citraté si Fibrinogène +/- Plasma EDTA si ACTH			
Bilan d'orientation (NFS + urée/créat/PT/Alb/ASAT/CK/GGT/Bil + Fibrinogène)		70 €	
Exploration rénale (NFS + urée/créat/PT/Alb/Ca/P + RPCU)		70 €	
Exploration hépatique (PT/Alb/ASAT/CK/GGT/Bil/CHOL/TRIG + Fibrinogène)		58 €	
Exploration PUPD (PT/Alb/ASAT/CK/GGT/Bil/CHOL/TRIG + Fibrinogène + Cortisol / insuline / Prolactine)		110 €	
Exploration PUPD + ACTH (PT/Alb/ASAT/CK/GGT/Bil/CHOL/TRIG + Fibrinogène + Cortisol / insuline / Prolactine + ACTH)		140 €	

MONTANT TOTAL DU REGLEMENT (+ 8€ en cas d'utilisation d'une enveloppe pré-affranchie) : €

Règlement : Chèque à l'ordre de Laboniris / Factura on/jus ca f / Clinique vétérinaire / Propriétaire de l'animal
 CB en ligne/chèque/virement à réception de la facture

Les résultats d'analyse ne sont transmis qu'à réception du règlement.

Annexe 2 : Tableau comparatif des différentes méthodes d'ovariectomie
 Source : Chaumien, 2004 (304)

	Colpotomie	Laparotomie médiane par tranquillisation (médiane ou paramédiane)	Laparotomie sous anesthésie générale (ligne blanche ou paramédiane)	Laparoscopie avec tranquillisation	Laparoscopie sous anesthésie générale
Facilité de la méthode	Facile	Un peu d'expérience	Un peu d'expérience	Beaucoup d'expérience	Beaucoup d'expérience
Apprentissage				Rapide	Moyennement long (anesthésie)
Temps de réalisation	Très rapide	Long (suture des parois)	Très long (anesthésie et suture des parois)		
Personnel et matériel					
Personnel	- Chirurgien - aide pour le tord-nez	- Chirurgien - aide opératoire - aide pour le tord-nez	- Chirurgien - aide opératoire - anesthésiste	- Chirurgien - aide opératoire - aide pour le tord-nez	- Chirurgien - aide opératoire - anesthésiste
Matériel	Trousse peu importante et peu chère	Trousse peu importante et peu chère	- Trousse de laparotomie - matériel pour une anesthésie générale	- Trousse de laparoscopie - trousse de laparotomie - matériel pour une anesthésie générale	- Trousse de laparoscopie - trousse de laparotomie - matériel pour une anesthésie générale
Réalisation technique					
Asepsie	Mauvaise	Moyenne	Bonne	Très bonne	Très bonne
Taille de l'incision	Moyenne	Grande	Grande	Petite	Petite
Mise en évidence des ovaires	Difficile	Très facile	Moyennement facile	Très facile	Facile
Tension sur le pédicule ovarien	Importante	Importante	Importante	Peu de tension	Peu de tension
Contrôle de l'hémostasie	Moyen	Bon	Bon	Très bon	Très bon
Fermeture des sites chirurgicaux	Pas de fermeture	Long	Long	Rapide	Rapide
Temps post-opératoire					
Risques d'adhérences	++	++	++	+	+
Rémission	Rapide	Rapide	Longue	Rapide	Longue
Douleur post opératoire	+	+	+	-	-
Complications post opératoires	++++	+++	++++	+	++
Temps de cicatrisation	Très court	Long	Long	Court	Court
Complications de cicatrisation	Peu fréquent	Fréquent Important	Fréquent Important	Fréquent Peu important	Fréquent Peu important
Repos post-opératoire	Grave Court	Long	Long	Court	Court
Indications et contre-indications					
Taille des ovaires	Limitée	Limitée	Non limitée	Limitée	Limitée
Morphologie de la jument	Limitée	Non limitée	Non limitée	Limitée	Limitée
Comportement de la jument	Limitée	Limitée	Non limitée	Limitée	Non limitée
Aspect législatif	Analyse de l'ovaire	Analyse de l'ovaire	Analyse de l'ovaire	Analyse de l'ovaire Vidéo	Analyse de l'ovaire Vidéo

L'INHIBITION DE L'ŒSTRUS ET DE SES MANIFESTATIONS CHEZ LA JUMENT

Auteur

POULLAIN Aude

Résumé

L'inhibition de l'œstrus et de ses manifestations chez la jument est un sujet suscitant plusieurs controverses. Cette étude bibliographique fournit au lecteur une proposition d'état de l'art sur les connaissances nécessaires à la compréhension de ce sujet.

L'influence du cycle œstral sur les performances chez la jument est encore mal définie mais il apparaît que l'activité ovarienne peut occasionner des douleurs chez certains individus et entraîner des manifestations comportementales indésirables. Une démarche diagnostique permettant de définir le lien entre le comportement observé et l'œstrus est ensuite proposée.

L'étude de la physiologie permet de mettre en évidence deux périodes du cycle œstral où le comportement de la jument correspond aux attentes du propriétaire : le diœstrus ou début de gestation et l'anœstrus saisonnier. Une revue des différentes techniques mimant ces périodes est réalisée pour permettre un choix éclairé de la thérapie.

Enfin, l'intérêt de l'inhibition de l'œstrus et de ses conséquences dans le cadre de la gestion des populations de chevaux féroces, causant plusieurs dégâts aux écosystèmes occupés, est présenté.

Dans l'optique de toujours garder un œil critique sur les pratiques vétérinaires, et ainsi juguler l'émergence de nouvelles controverses, une analyse éthique sur l'inhibition de l'œstrus, aussi bien au niveau individuel que collectif, conclut cette étude.

Mots-clés

reproduction, jument, suppression, inhibition, œstrus

Jury

Président du jury : **Pr DORET-DION Muriel**

1er assesseur : **Dr LEFRANC-POHL Anne-Cécile**

2ème assesseur : **Pr CADORÉ Jean-Luc**