

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPPERIEUR ET DE LA

RECHERCHE SCIENTIFIQUE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE

المدرسة الوطنية للبيطرة

PROJET DE FIN D'ETUDES

EN VUE DE L'OBTENTION

DU DIPLOME DE DOCTEUR VETERINAIRE

THEME

LE CONTRÔLE DE LA MISE BAS CHEZ LA VACHE ASPECTS PHARMACOLOGIQUES

Présenté par: Mr BENLOUNIS Saïd

Mr OUASSA Saïd

Mlle KHALFOUN Henia

Soutenu le : 28 / 06 / 2005

Le jury:

- Présidente: Dr BOUDIAF S. (Chargée de cours ENV - Alger).
- Examineur: Dr SOUAMES S. (Maître- assistant ENV - Alger).
- Examinatrice: Dr CHOUYA F. (Maître- assistante ENV - Alger).
- Promotrice : Dr Iles I. (Chargée de cours ENV - Alger).

Année universitaire : 2004 / 2005



REMERCIEMENTS

A notre DIEU tout puissant, de nous avoir donné la force, le courage et la volonté de faire et d'achever ce modeste travail.

A notre promotrice M^{elle} ILES, pour sa patience, sa gentillesse, son aide précieuse et ses conseils fructueux qui ont contribué dans l'élaboration de ce mémoire.

A Mme BOUDIAF, Mr SQUAMES et Mlle CHOUYA, d'avoir accepté de faire partie des membres du jury.

A toute l'équipe pédagogique et à tous les professeurs qui nous ont encadrés tout le long du cursus.

A nos parents, pour leur présence, leur attention et leur soutien moral et physique.

A tous ceux qui ont participé de près et de loin dans l'élaboration de ce présent mémoire.

DEDICACES

Je dédie ce mémoire de fin d'étude :

A celle qui m'a mis au monde, qui s'est sacrifiée pour mon éducation et qui a fait de moi un homme ma mère.

A celui qui m'a donné une bonne éducation et qui a veillé jours et nuit pour ma réussite mon père.

A mes sœurs AKILA et KARIMA et leurs maris, à ma petite sœur adorée MERIEM, à mes frères WAHIB et HAMZA et à mon cousin KHALED pour leurs soutien et leurs encouragement.

A tous les membres de ma famille en particulier ma grand-mère à qui je souhaite prompt rétablissement, mon grand père à qui je souhaite longue vie, mes oncles et mes tantes maternelles et paternelles.

A celle qui nous a donné beaucoup d'aide DJIDJI sans oublier toute sa famille.

A mon ami et binôme SAID, pour son sérieux, sa présence et pour tous les encouragements qu'il m'a apporté, ainsi qu'à toutes sa famille et à mon trinôme HENIA.

Enfin un clin d'œil à tous mes amis : ADEM, MOUH, RABEH, KADA, HOUCIN, DJAMILA, LYNDIA, SABRINE, FIFI, AFAF, KHADIDJA, RACHIDA, WIDAD.

SAID OUASSA

DEDICACES

Je dédie le fruit de ce modeste travail :

Aux deux êtres les plus chers au monde qui ont éclairés le chemin de ma vie et qui ont tracés les lignes de mon avenir ; ma mère et mon père à qui je souhaite une longue et heureuse vie et à qui je dis mille mercis.

A mon unique frère LARBI et mon unique et adorable sœur SALIMA pour tous les conseils qu'ils m'ont apportés.

A toute la famille BEN KHEDDA grands et petits.

A mon biome, ami et bras droit Saïd pour sa collaboration, son aide précieuse dans ce travail, mais surtout je le remercie pour toute l'ambiance qu'il a apporté au sein du group ; qui a égayée nos nuits blanches.

A ILHEM, SILIYA, AMEL, YASMINE, RANIA.

A tous les animateurs de la DJS d'Alger.

A DJIDJI et la petite LYDIA.

A KADER, KAMEL, MOH, ADEM, NACER et tous mes amis de l'ENV.

A mon trinôme HENIA.

A tous ceux qui m'ont aidés de près et de loin ; qu'a oublié ce stylo limité par cette feuille blanche.

SAID BENLOUNIS

RESUME

La mise-bas pour la mère, la naissance pour le jeune constituent une étape particulière au cours de laquelle la mère change d'état et le fœtus change de mode et de milieu de vie. Cette étape présente de multiples aspects et soulève en élevage de nombreux problèmes.

Fixer les conditions de mise bas, prévoir et maîtriser le moment de la naissance doivent permettre à l'éleveur d'assurer, dans de bonnes conditions, le déroulement de la mise bas, les soins indispensables à la mère et au nouveau-né et éventuellement de faire appel au vétérinaire.

La parturition nécessite l'initiation d'une activité utérine efficace et l'ouverture simultanée du col. Le développement de cette activité contractile utérine et le changement d'état du cervix sont soumis à des régulations de nature hormonale dont le contrôle s'effectue chez les ruminants domestiques par les fœtus eux-mêmes.

Au fur et à mesure de l'obtention de ces connaissances, se sont développés les moyens de contrôle de la parturition. Toutes molécules susceptibles d'être employées, leurs combinaisons possibles n'ont pas toutes été épuisées et on peut imaginer aboutir à une maîtrise plus précise du moment de la naissance. Les moyens disponibles actuellement permettent déjà des applications nombreuses dans des conditions définies.

Des progrès restent toutefois à accomplir dans la résolution de certains effets secondaires indésirables. La rétention placentaire en est, chez la vache, l'exemple le plus frappant.

Le contrôle pharmacologique de la mise bas chez la vache est-il largement utilisé dans le territoire algérien ?

Pour cela, un questionnaire a été établi et distribué aux vétérinaires praticiens algériens afin d'évaluer le taux d'utilisation des procédés pharmacologiques pour contrôler la mise bas chez la vache.

Mots-clés : mise-bas, gestation, glucocorticoïdes, prostaglandines, ocytocine, $\beta 2$ adrénergiques, myomètre, cervix, contrôle de la mise-bas.

SOMMAIRE

INTRODUCTION GENERALE.....	1
 <u>PREMIERE PARTIE : PHYSIOLOGIE DU PART</u>	
CHAPITRE I : L'APPAREIL GENITAL DE LA VACHE.....	2
I.1. La section glandulaire	2
I.2. La section tubulaire.....	5
I.2.1. L'oviducte ou trompes de Fallope ou Salpinx.....	5
I.2.2. L'utérus	5
I.2.3. Le vagin	10
I.3. Le sinus uro-génital	10
I.3.1. Le vestibule du vagin	10
I.3.2. La vulve	11
I.3.3. Le clitoris.....	11
 CHAPITRE II : LES PHASES CLINIQUES DE LA MISE BAS	12
II.1. La phase préparatoire.....	12
II.1.1. les signes éloignés	12
II.1.2. Les signes proches (à moins de 48 heures du vêlage).....	14
II.2. la phase du travail.....	14
II.2.1. Phase de transition ou phase préliminaire	14
II.2.2. Phase active d'expulsion	16
 CHAPITRE III : LA PHASE PUERPERALE.....	19
III.1. L'expulsion des enveloppes (la délivrance)	19
III.2. L'involution utérine.....	21
III.2.1. Les signes morphologiques et histologiques.....	21
III.2.1. Les signes cliniques.....	21
III.3. La reprise de la cyclicité.....	22
 CHPITRE IV : LA BIOLOGIE DE L'UTERUS	24
IV.1. Le muscle lisse utérin : aspects cellulaires et moléculaires.....	24
IV.1.1. L'organisation du myomètre	24
IV.1.2. Les jonctions communicantes.....	25
IV.1. 3. Mécanisme moléculaire de la contraction.....	25
IV.1. 3.1. Les phosphorylations.....	26
IV.1.3.2. Autres facteurs intervenant dans la contraction.....	26
IV.1.3.3. Les médiateurs intracellulaires de la contraction	28
IV.1.3.3.1. Le Ca ²⁺ libre et la contraction	28
IV.1.3.3.2. Nucléotides cycliques et relaxation	28
IV.2. Régulation de l'activité contractile.....	28
IV.2.1. Les effets des hormones stéroïdes sur la contractilité myométriale	29

IV. 2. 2. Les effets des agents myorelaxants	30
IV.2.3. Les effets des agents contracturants.....	30
IV. 3. La maturation cervicale	31
IV.3.1. Structure du col.....	31
IV.3.2. Modifications accompagnant la maturation cervicale	32
IV.3.3. Description clinique de la dilatation cervicale.....	32
IV.3.3.1. L'effacement	32
IV.3.3.2. La dilatation cervicale.....	32
IV.3.4. Facteurs intervenants dans la dilatation cervicale.....	33
IV.3.4.1. Les contractions utérines	33
IV.3.4.2. L'élasticité du col	33
IV.3.4.3. Le mobile fœtal	34
CHAPITRE V : DETERMINISME DE LA MISE BAS	35
V.1. L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien fœtal	35
V.1.1. Profil de la cortisolémie en péripartum	35
V.1.2. le rôle du cortisol	35
V.1.3. La mise en jeu de l'axe hypophyso-hypothalamo-surrénalien	37
V.2. Equilibre Oestrogènes / Progestérone.....	38
V.2.1. La progestérone.....	38
V.2.2. Les œstrogènes.....	39
V.2.3. profile des oestrogènes et de la progestérone avant la mise bas.....	41
V.2.4. conséquences de la rupture de l'équilibre E2 / P4.....	42
V.3. Les prostaglandines	42
V.3.1. Le rôle de la prostaglandine F2 α	43
V.3.2. le profile de la PGF2 α avant la parturition	45
V.4. L'ocytocine	45
V.4.1. Les récepteurs à ocytocine.....	46
V.4.2. le rôle de l'ocytocine.....	46
V.4.3. le profile de l'ocytocine au moment de la parturition.....	46
V.5. la relaxine.....	47
<u>DEUXIEME PARTIE : CONTRÔLE PHARMACOLOGIQUE DU PAF</u>	
CHAPITRE I. PREVISION DU MOMENT DE LA NAISSANCE.....	51
I.1. Prévision selon la durée de la gestation	51
I.2. Prévision selon les signes préparatoires.....	52
I.3. Moment de la naissance et viabilité du veau.....	52
CHAPITRE II. INDUCTION PREMATUREE DE LA PARTURITION.....	53
II.1. Indications.....	53
II.2. Méthodes envisagées.....	54
II.2.1. les corticostéroïdes	54
II.2.1.1. Produits utilisés.....	55
II.3.1.1.1. La dexamethasone	56

II.2.1.1.2. La flumethasone	56
II.2.1.1.3. La betamethasone.....	56
II.2.1.2. Les complications	56
II.2.1.2.1. La rétention placentaire.....	56
II.2.1.2.2. Effets sur la viabilité des produits	57
II.2.1.2.3. Diminution des défenses de l'organisme maternel	57
II.2.1.2.4. Effets sur la lactation.....	58
II.2.2. Les prostaglandines	58
II.2.2.1. Produits utilisés	59
II.2.2.1.1. Le cloprostenol (Estrumate®).....	60
II.2.2.1.2. Le Luprostitol (Prosolvine®).....	67
II.2.3. Association Corticoïdes – Prostaglandines	69
II.2.4. Le RU 486 (le mifepristone).....	69
II. 2.5. Les oestrogènes.....	69
II.2.6. L'ocytocine.....	70
II.2.6.1. LA BIOCYTOCINE ®	70
II.2.6.2. L'OCYTEX®	71
II.2.6.3. L'OCYTOVET®	71
II.2.6.4. OCYTOVEM®	72
II.2.6.5. OCYTOCINE S ®	72
II.2.7. La relaxine.....	73

CHAPITRE III. PROLONGEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA GESTATION.....

III .1. Le clenbuterol	74
III.1.1. Structure du clenbuterol	74
III.1.2. Indications	75
III.1.3. LE PLANIPART®	77
III.2. Isoxsuprine	78
III.3. Vetributine (LE MONZAL®).....	80

TROISIEME PARTIE : PARTIE EXPERIMENTALE ET EXPLOITATION DU QUESTIONNAIRE

I. OBJECTIFS.....	81
II. METHODOLOGIE DU TRAVAIL.....	81
III. RESULTATS.....	86
III.1. Type d'élevage.....	86
III .2. Type de stabulation.....	87
III .3. Problèmes rencontrés.....	88
III.4. Expérience des vétérinaires.....	89

III.5. Fréquence de l'utilisation des procédés pharmacologiques dans le contrôle de la mise bas.....	90
III.6. Les raisons de déclenchement de la mise bas.....	91
III.7. Les substances utilisées pour contrôler la mise bas	92
III.8.Utilisation des glucocorticoïdes et PGF2 α dans l'induction de la mise-bas...	94
III.8.1. Taux d'utilisation des glucocorticoïdes et PGF2 α	94
III.8.2. Taux d'utilisation des principaux glucocorticoïdes.....	94
III.8.3. Délai de réponse après l'utilisation de la dexamethasone.....	95
III.8.4. Délai de réponse après l'utilisation de la PGF2 α	96
III.9. Le contrôle de la dilatation du col	96
III.10. Les substances utilisées pour contrôler la dilatation du col.....	97
III.11. Les effets secondaires.....	98
 IV. DISCUSSION	 100
 V. CONCLUSION.....	 102
 CONCLUSION GENERALE.....	 103

Références bibliographiques

Liste des tableaux

Liste des figures

Abréviations

première partie

Physiologie du part

INTRODUCTION

La parturition ou mise-bas est l'ensemble des phénomènes mécaniques et physiologiques qui ont pour conséquence l'expulsion du ou des fœtus et des annexes embryonnaires chez une femelle arrivée au terme de la gestation.

La mise-bas représente l'une des étapes primordiales de la reproduction dans la vie d'une femelle, d'où la nécessité de maîtriser son déroulement.

La meilleure connaissance du déterminisme physiologique de la mise bas chez la vache a fourni aux vétérinaires les moyens thérapeutiques de la déclencher artificiellement.

Le vêlage provoqué peut se justifier pour diverses raisons :

- Abréger la durée effective de la gestation de manière à réduire le nombre de vêlages dystociques dus à un excès de volume fœtal.
- Mettre fin à une gestation prolongée ou liée à certains troubles pathologiques tels l'hydropisie des membranes fœtales, la paraplégie anté-partum, etc....
- Grouper les mise bas.

Dans certains cas, le vétérinaire est incité à retarder pharmacologiquement le part dans le but de supprimer les vêlages nocturnes et de réduire ainsi les risques de dystocie et de rétention placentaire.

Ce procédé nous a incité à instaurer la problématique suivante: Le contrôle pharmacologique de la mise bas chez la vache est-il largement utilisé dans le territoire algérien ?

Pour cela, un questionnaire a été établi et distribué aux vétérinaires praticiens algériens afin d'évaluer le taux d'utilisation des procédés pharmacologiques pour contrôler la mise bas chez la vache.

La compréhension des mécanismes de la parturition nécessite une connaissance approfondie de l'appareil génital de la vache.

I. L'APPAREIL GENITAL DE LA VACHE

L'appareil génital femelle regroupe des organes qui ne sont pas simplement limités à l'élaboration des gamètes et des hormones sexuelles mais qui sont également le siège de la fécondation. Il abrite en outre le fœtus dans un segment différencié qui est l'utérus et assure sa nutrition pendant la gestation (Fig.1).

L'appareil génital femelle comporte trois grandes parties (**BARONE R, 1990**) :

- **La section glandulaire** : constituée par les ovaires.
- **La section tubulaire** : constituée par les voies génitales proprement dite, elle présente trois étages bien différents par les fonctions comme par la conformation: les trompes utérines, l'utérus et le vagin.
- **Le sinus uro-génital** : comprend une partie profonde formant le vestibule du vagin et une région orificielle qui constitue la vulve.

I.1. La section glandulaire

En plus de la fonction d'élaboration des hormones par les ovaires, ces derniers assurent la production d'un ou plusieurs ovules par cycle oestral.

Les ovaires sont situés à environ 30 cm de l'ouverture vaginale. Ils sont facilement palpables par voie rectale en avant sur le côté de chaque corne utérine, logés dans le repli du méso-salpinx qui forme la bourse ovarique.

Ce sont des glandes ovoïdes de taille variable en fonction de l'âge et du stade oestral. En moyenne, la longueur est de 35 à 40 mm, la hauteur de 20 à 25 mm et l'épaisseur de 15 à 20 mm. De consistance ferme, l'ovaire est régulièrement bosselé par les structures qui entretiennent le développement d'organites tels que les follicules et le corps jaune.

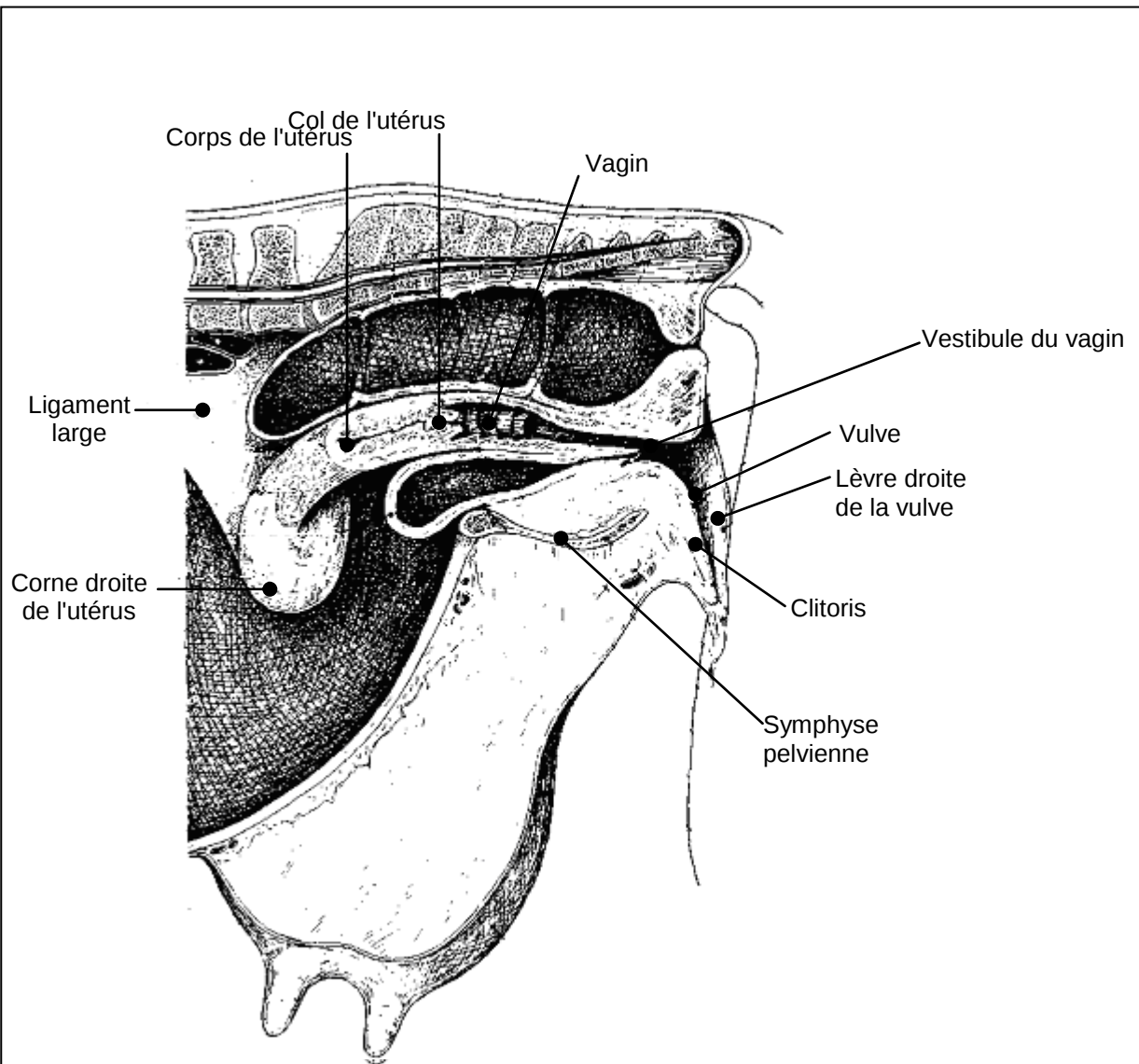


Fig.1 : COUPE MEDIANE DU BASSIN D'UNE VACHE
D'après BARONE R, 1990

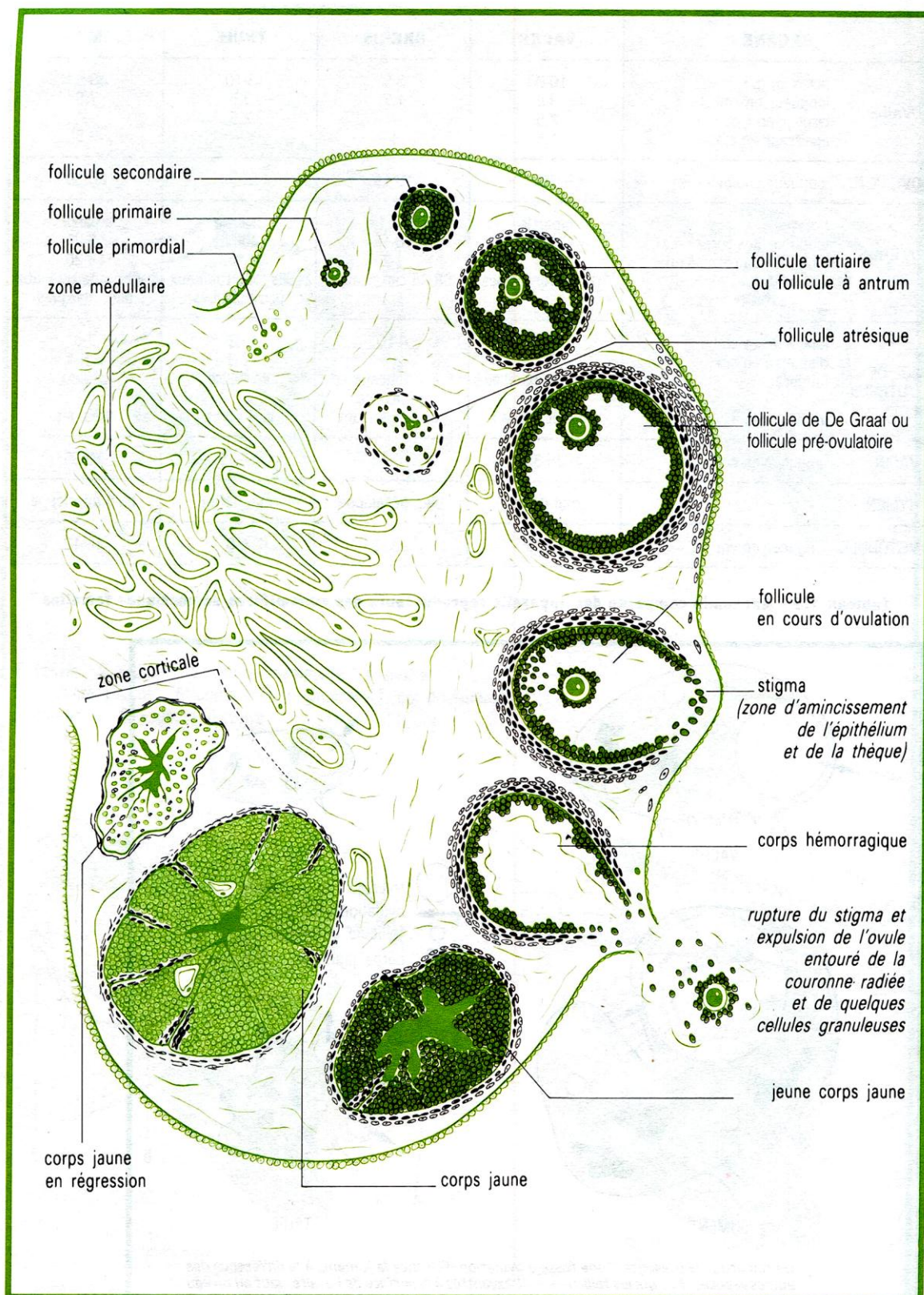


Fig. 2 : Représentation schématique d'un ovaire
D'après VAISSAIRE, 1988

La coupe de l'ovaire permet d'observer les organites microscopiques spécifiques ; ce sont les follicules ovariens dans des divers formes, depuis les follicules primordiaux jusqu'au follicule mûr lequel libérera l'ovocyte. Après l'ovulation, ce follicule produira un autre organite transitoire, c'est le corps jaune qui régressera plus ou moins rapidement en fonction de la fécondation ou non fécondation (Fig.2).

I.2. La section tubulaire (voies génitales)

I.2.1. L'oviducte (trompes de Fallope ou Salpinx)

Porté par un mésovarium ample et flottant, ce conduit est très mobile par rapport à l'ovaire qu'il contourne en passant à 3 ou 4 cm de son extrémité tubaire avant de revenir à sa face latérale. Son calibre varie peu entre l'ampoule (large à peine de 3 à 4 mm) et l'isthme, dont le diamètre est de l'ordre de 2 mm.

Il comprend :

- **L'infundibulum** : qui s'ouvre ventralement et un peu médialement à l'ovaire.
- **L'ampoule** : qui forme des flexuosités peu nombreuses, lâches mais très amples, atteignant 2 à 3 cm.
- **L'isthme** : qui joue un rôle de filtre physiologique dans la remontée des spermatozoïdes jusqu' à l'ampoule.
- **La jonction tubo-utérine** : qui ne montre pas de démarcation nette.

I.2.2. L'utérus

C'est l'organe de la gestation. Il est creux, et se compose de deux cornes, d'un corps et d'un col. Il est de type bicornis ; vues de l'extérieur, les 2 cornes sont soudées l'une à l'autre sur 50% de leur longueur (Fig. 3 et 4).

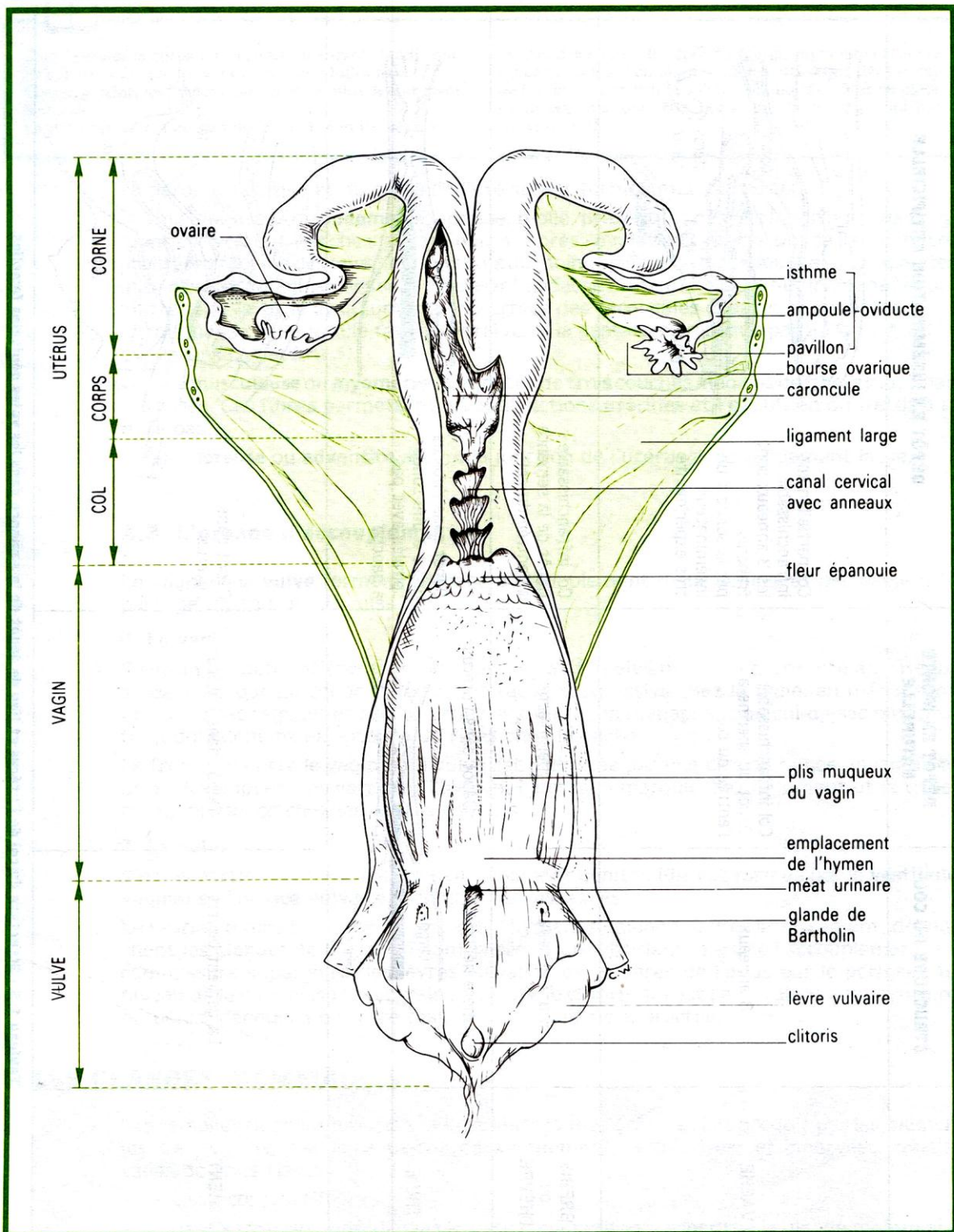
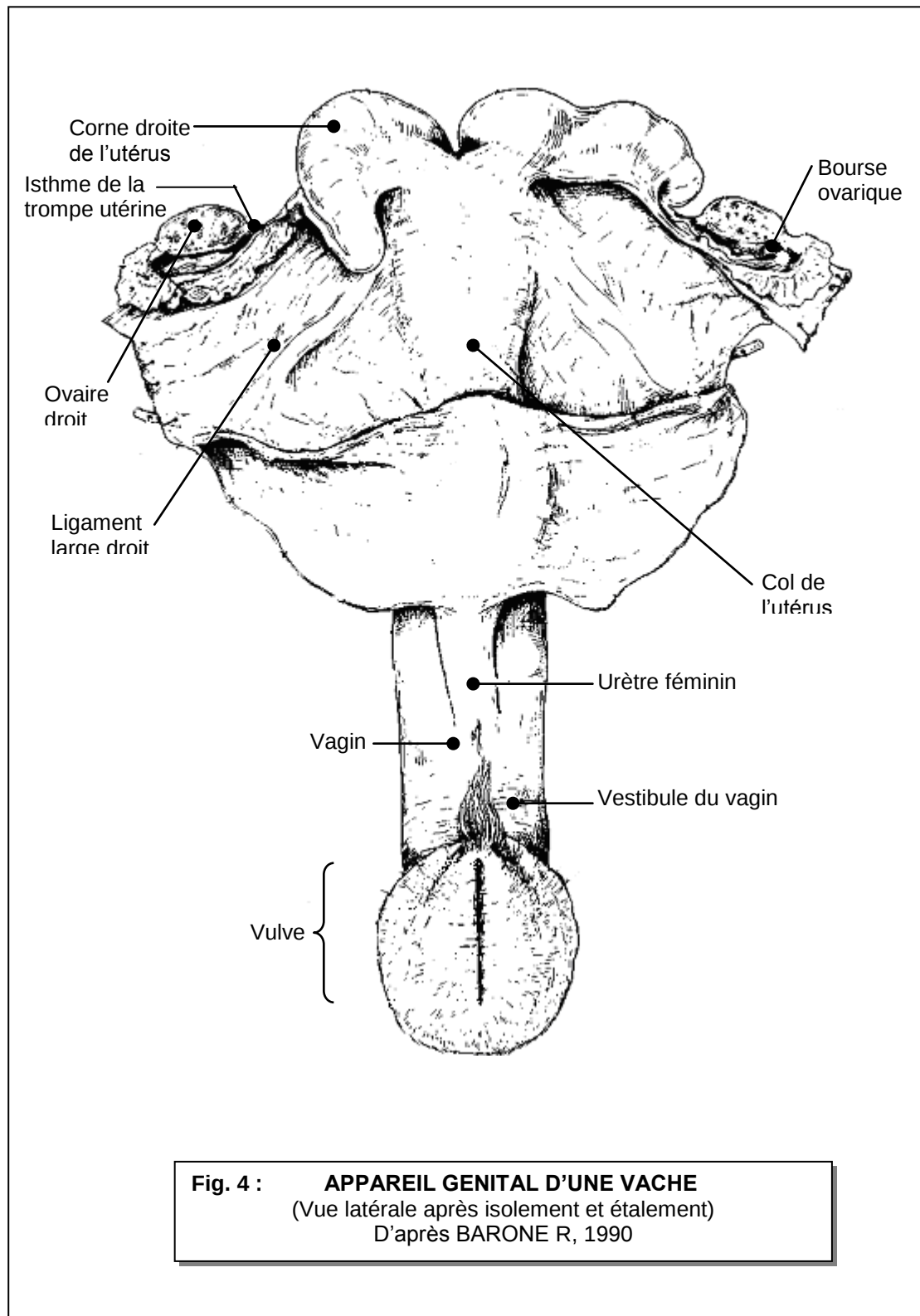


Fig. 3 : CONFORMATION INTERIEURE DE L'APPAREIL GENITAL D'UNE VACHE
 (Vue dorsale, Après ouverture et étalement de l'utérus,
 Du vagin et du sinus urogénital, Vache nullipare)
 D'après GILBERT B et al, 1988



Les 2 cavités utérines se réunissent à l'extrémité cervicale de chaque corne pour constituer la lumière unique d'un corps utérin, lequel s'ouvre dans le vagin par l'intermédiaire d'un cervix à un seul canal (**MALTIER J P et al, 1991**).

Le col utérin (Fig.5) ou cervix est peu discernable. Il est beaucoup plus long (35 à 45cm) que le corps utérin (3cm).

Les cornes utérines se rétrécissent progressivement en direction des oviductes auxquels elles se raccordent sous la forme d'une inflexion en (S). Elles sont incurvées en spirale ; leurs apex sont très divergents et situés latéralement à peu près dans l'axe de la spirale. Intérieurement, les deux cornes débouchent séparément dans la cavité du corps utérin de par et d'autre du voile utérin (**BARONE R, 1990**).

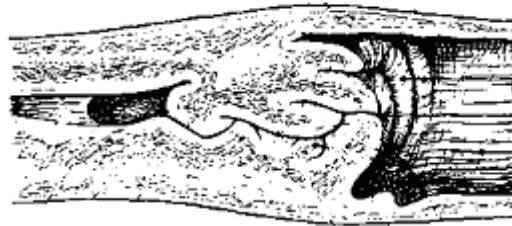
La paroi de l'utérus se compose de trois tuniques : une séreuse ou périmètre, une musculieuse ou myomètre et une muqueuse ou endomètre.

- **Le périmètre** se prolonge sur les ligaments larges.
- **Le myomètre** se compose de trois couches : une superficielle longitudinale, une moyenne renfermant un important plexus vasculaire et une profonde de type circulaire.

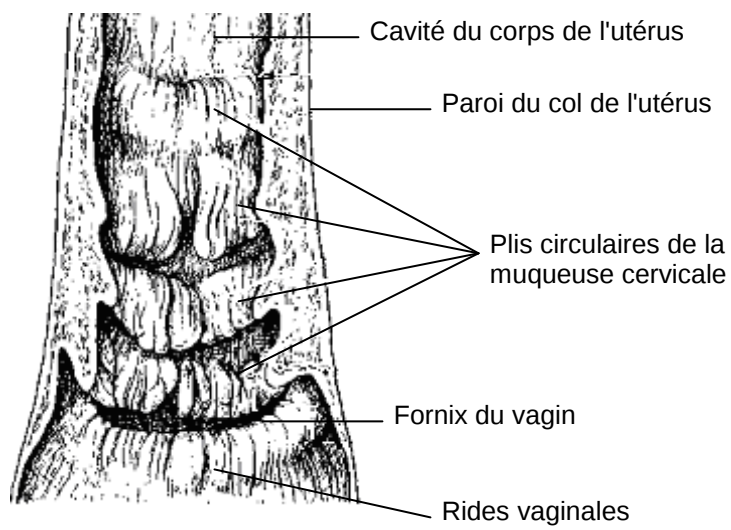
Ces couches se prolongent au niveau du corps et du col mais relativement peu au niveau du vagin.

- **L'endomètre** comporte un épithélium simple à cellules ciliées et non ciliées de type sécrétoire et une propria épaisse.

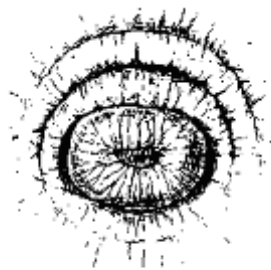
Au niveau du col, la muqueuse est fort différente de l'endomètre proprement dit. Plus mince, dépourvue de glandes, elle ne présente que peu de modification au cours du cycle. Le col ne renferme chez la vache que peu de fibres musculaires. Sa consistance fibreuse tirant son origine de l'abondance de tissu fibreux.



Coupe médiane



Vue dorsale
Après ouverture et
étalement



Vue caudale

Fig. 5. COL DE L'UTERUS DE LA VACHE
D'après BARONE R, 1990

Les cornes utérines et le corps utérin sont fixés à la paroi dorsale de l'abdomen et du bassin par les ligaments larges. Ils renferment une importante vascularisation et des fibres élastiques impliquées dans le déplacement de l'utérus en fin de gestation.

L'irrigation de l'utérus est assurée principalement par l'artère utérine qui naît de l'artère iliaque interne, et complétée par une branche de l'artère vaginale (irrigation du col et du corps utérin) et accessoirement d'une branche de l'artère ovarique.

L'innervation est surtout assurée par des fibres sympathiques voire parasympathiques.

I.2.3. Le vagin

Conduit membraneux impair et médian, très dilatable d'une longueur moyenne de 30 cm, prolongeant vers l'avant le vestibule du vagin, et délimité de l'avant par l'hymen (Fig.3). La muqueuse vaginale est tapissée de plis muqueux qui lui permettent de se dilater considérablement lors du passage du fœtus. La séreuse ne couvre que partiellement le vagin, la musculuse est peu développée.

La muqueuse comporte un épithélium stratifié pavimenteux. Le nombre de ses couches cellulaires augmente pendant l'oestrus. L'irrigation est assurée par l'artère vaginale.

L'innervation sympathique est assurée par le nerf hypogastrique et l'innervation parasympathique par les nerfs sacraux (**ROBERT BARONE, 1990**).

I.3. Le sinus uro-génital

I.3.1. Le vestibule du vagin

Le vestibule du vagin n'est long que de 8 à 10 cm (Fig.3). Cette brièveté relative et son inclinaison ventro-caudale entre les os ischiums le rendent aisément explorable. La cavité est tapissée par une muqueuse rosée jaunâtre, riche en nodules lymphatiques qui lui donnent, à travers l'épithélium, un aspect finement granuleux.

A mi-longueur du vestibule s'ouvrent les deux orifices des glandes vestibulaires majeures ou glandes de Bartholin. Leurs sécrétions auraient pour rôle de lubrifier les voies génitales externes et d'attirer les partenaires sexuels.

L'irrigation du vestibule est assurée par les artères vaginales et honteuse interne. Son innervation provient du nerf honteux et du plexus pelvien.

I.3.2. La vulve

C'est la partie externe de l'appareil génital femelle (Fig.3et 4). Elle occupe la partie ventrale du périnée. Elle est constituée de deux lèvres raccordées sur deux commissures, l'une dorsale et l'autre ventrale. Les lèvres de la vulve sont épaisses, revêtues extérieurement d'une peau un peu ridée, pourvue de poils fins et courts et de nombreuses et fortes glandes sébacées qui ont sur les coupes une teinte jaunâtre. La commissure ventrale est aiguë ; elle est portée par une éminence cutanée longue de 4 à 5 cm, saillante en direction ventrale et pourvue d'une touffe de poils longs et raides (**ROBERT BARONE, 1990**).

I.3.3 Le clitoris

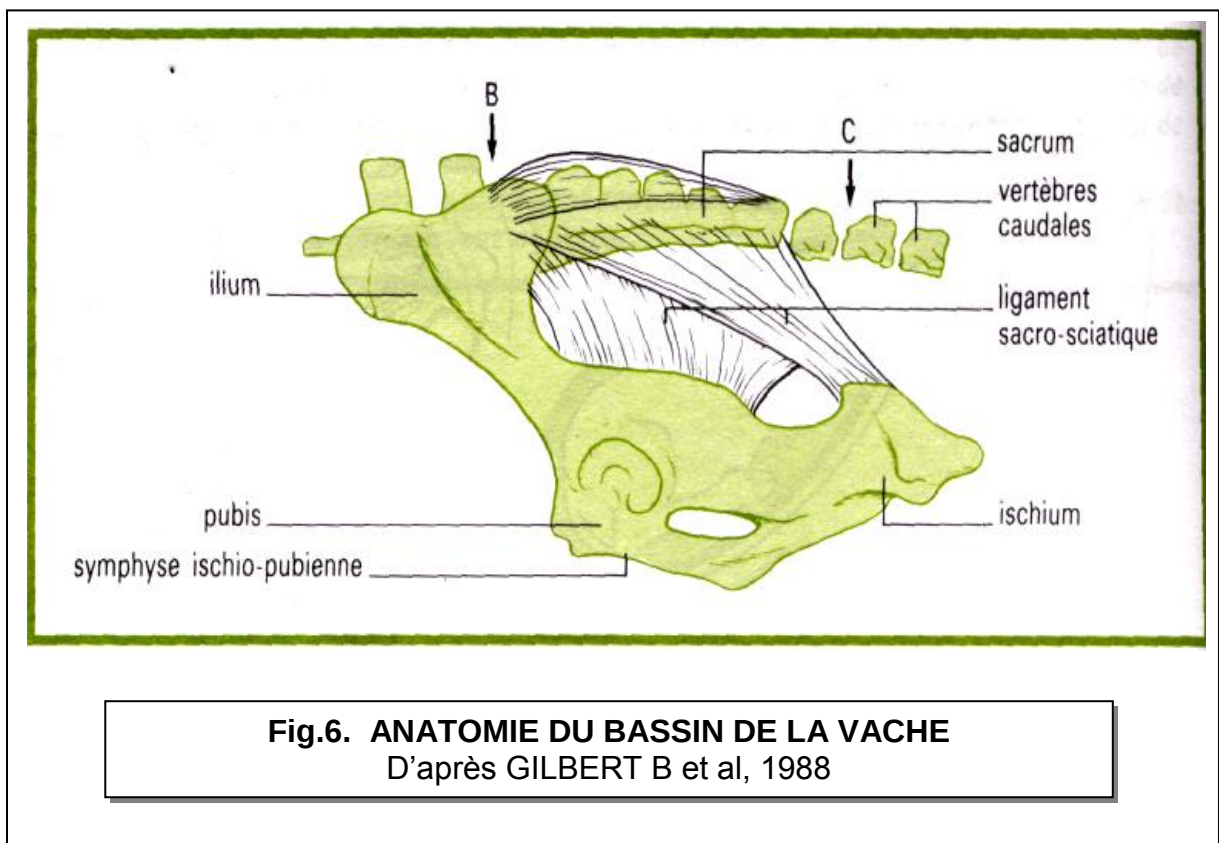
Il est grêle (5 à 6 mm de diamètre à sa partie moyenne) mais long de 10 à 12 cm. Il commence par deux racines faibles, unies à distance aux os ischiums par du tissu fibreux et couvertes chacune par un muscle ischio-caverneux assez bien développé, qui prend origine non loin de la tubérosité ischiatique(Fig.3). Le corps du clitoris décrit trois ou quatre flexuosités prononcées. Il n'y a pas de gland véritable, mais le clitoris se termine en une pointe de tissu fibro-élastique après avoir présenté un renflement ovoïde large d'une quinzaine de millimètres et long de 20 à 25 mm (**ROBERT BARONE, 1990**).

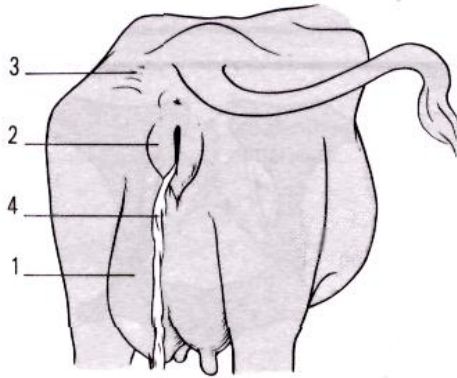
II. LES PHASES CLINIQUES DE LA MISE BAS

II.1. La phase préparatoire

II.1.1. les signes éloignés

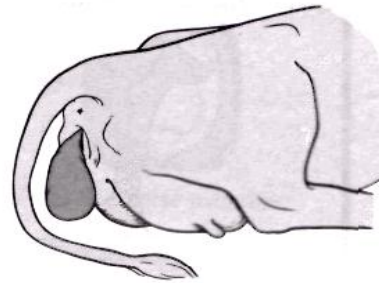
Dans les jours qui précèdent le part, il y a une congestion et un œdème physiologique de la mamelle, la vache fait du «pis», phénomène surtout net chez les primipares et les excellentes laitières. La vulve augmente de volume, se tuméfie ; les lèvres vulvaires se gonflent. Le bord postérieur des ligaments sacro-sciatiques (Fig.6) se relâche, la queue se relève, ce qui fait dire que « la vache se casse» (Fig.7).





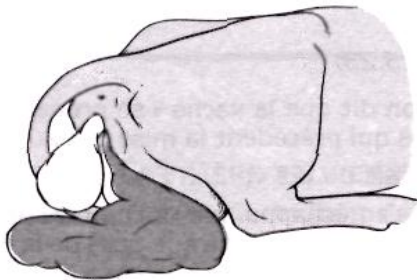
phase préparatoire :

1 mamelle gonflée 2 vulve tuméfiée 3 relâchement des ligaments du bassin 4 écoulement vulvaire



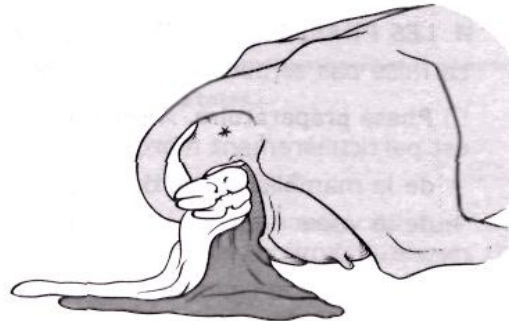
phase de dilatation (début) :

sortie de la première poche des eaux (allantoïde)



phase de dilatation (fin) :

sortie de la deuxième poche des eaux (amnios)



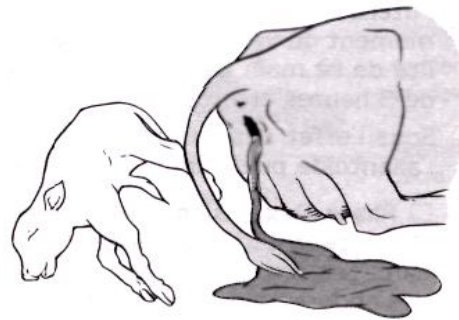
phase d'expulsion (début) :

les poches sont rompues, l'extrémité des membres du veau apparaît



phase d'expulsion :

protection de la vulve, éventuellement traction modérée



phase d'expulsion (fin) :

le cordon est rompu, le veau est né.

Fig.7 : Phases de la mise bas chez la vache
D'après GILBERT B et al, 1988

II.1.2. Les signes proches : à moins de 48 heures du vêlage

Morphologiquement, on observe une aggravation des signes déjà observés, notamment la mamelle devient très œdémateuse et émet spontanément du colostrum. De plus, un écoulement visqueux blanc jaunâtre provenant de la dissociation et de l'expulsion du bouchon muqueux cervical apparaît à la vulve (Fig.7).

Physiologiquement, il y a chute de la température corporelle au dessous de 38.5°C (environ de 1°C, 12 à 24 heures avant le part). La vache présentant des signes imminents de mise bas et une température corporelle supérieure à 39°C ne vèlera pas avant un intervalle de 12 heures (**NOAKES D.E et al, 2001**).

Les douleurs apparaissent. La femelle est agitée, inquiète, les premières contractions utérines induisant une symptomatologie proche de celle des coliques.

II.2. La phase de travail

Le travail de parturition peut se décomposer en deux étapes:

II.2.1. Phase de transition ou phase préliminaire

Lorsque la génisse se prépare pour la première fois au vêlage, pendant toute la durée de la phase préliminaire, elle présente des signes intermittents d'inquiétude et de légères douleurs. Malgré cela, elle peut manger, boire et se comporter normalement en toute occasion. En fait, pendant la durée de cette phase préliminaire, l'animal est vif, s'intéressant à toute chose évoluant autour de lui.

Les premiers accès, traduisant un malaise, surviennent toutes les 4 ou 5 minutes et durent environ 3 à 5 secondes seulement.

Chaque fois que la tunique musculaire de l'utérus se contracte pendant le travail, l'animal ressent une légère mais nette douleur à l'origine du malaise. Au même moment, la vague de contraction, qui se propage dans tout le muscle utérin, permet à la poche des eaux qui entoure le fœtus d'exercer une pression sur le col de l'utérus ou l'entrée de l'utérus et de l'ouvrir.

Au fur et à mesure du déroulement de la première phase, les contractions utérines deviennent suffisamment marquées pour provoquer une voussure du dos et un léger effort d'expulsion. Les premiers efforts se produisent habituellement à des intervalles de trois ou quatre minutes et cette tension dure seulement une seconde, bien que le dos puisse rester voussé et la queue relevée pendant 5 à 10 secondes. Les contractions utérines deviennent, nettement, de plus en plus fortes et fréquentes. On compte 12 à 24 contractions par heure dans les deux heures qui précède l'expulsion et 48 contractions par heure juste avant l'expulsion (**NOAKES D.E et al, 2001**).

Le col se dilate progressivement. Le degré de dilatation du col peut être utilisé pour prévoir le moment du vêlage. Lors d'une exploration vaginale, si l'opérateur peut passer la totalité de sa main dans le col (en moyenne 8 cm), le vêlage est prévisible dans un délai de 3 heures (**GILBERT B et al, 1988**).

Malgré ces efforts croissants, la patiente continue à se comporter normalement, mangeant et buvant, et restant pleinement consciente de tout ce qui se passe autour d'elle. Cependant, il y a deux changements nets, tous deux indicatifs du caractère douloureux du travail. Le premier se traduit par une respiration beaucoup plus rapide, deux fois plus que la normale, le second est marqué par le tremblement et la contraction des muscles du thorax, du cou et de la tête au cours d'une contraction utérine.

Vers la fin du travail préliminaire, les accès de poussées deviennent de plus en plus fréquents et chaque accès comporte plusieurs poussées légères mais perceptibles.

Pendant tout ce temps, naturellement, la patiente est debout, continuant alternativement à faire des demi-cercles vers la droite ou vers la gauche. Durant la dernière heure du travail de la première phase, les accès de poussées se produisent approximativement chaque 1,5 à 3 minutes et le nombre de poussées perceptibles dans chacun des accès varie de un à douze et parfois plus. Dans le corps de la mère, le col de l'utérus se trouve aux trois quarts dilaté et la poche des eaux s'apprête à former « *la bouteille* » à travers l'ouverture (Fig.7). A la fin de cette phase,

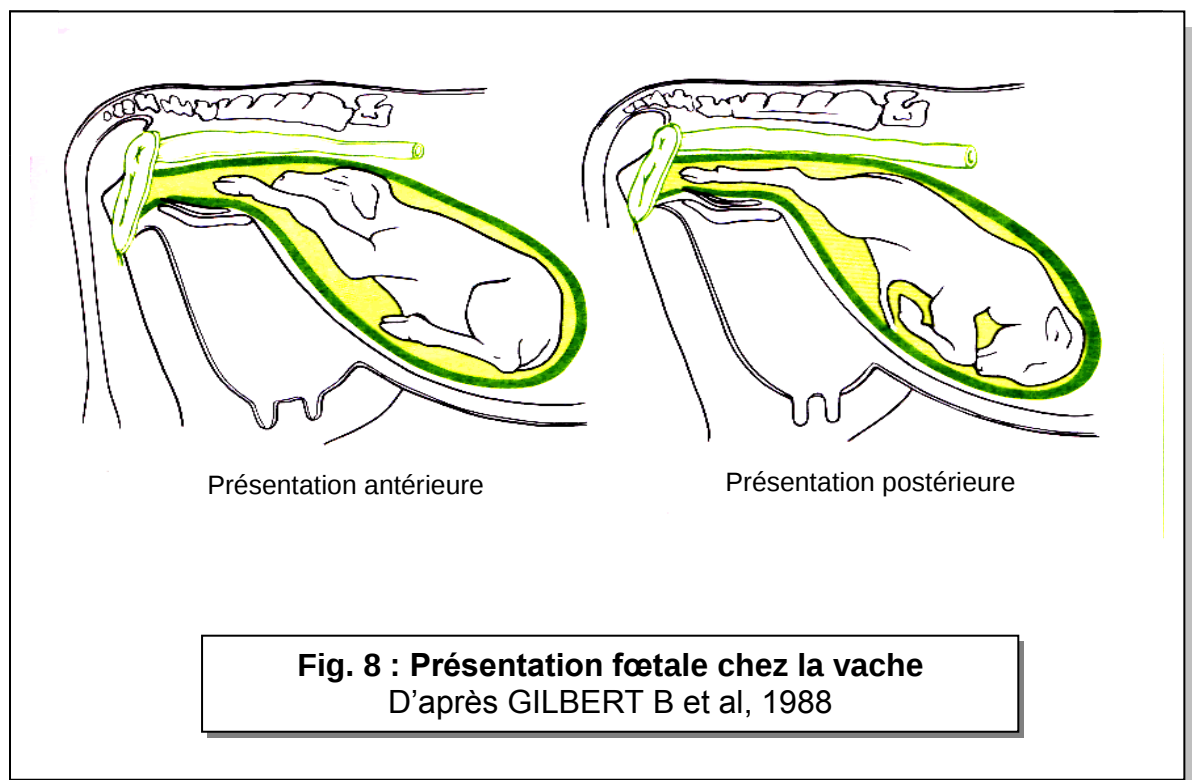
la dilatation du col dépend totalement de la pression de la poche des eaux. Les poussées deviennent de plus en plus fortes et pendant les derniers efforts d'expulsion avant la fin de la phase préliminaire, l'animal urine et défèque abondamment. C'est un comportement naturel qui tend à ménager le maximum d'espace pour permettre le passage du veau dans le vagin.

Finalement, à la fin de cette première phase de travail, les douleurs des contractions utérines obligent la vache à se coucher. Cette phase préliminaire dure environ 2 à 3 heures chez la vache et 4 à 6 heures chez la génisse.

II.2.2. Phase active d'expulsion

La future mère entre maintenant dans la seconde phase du travail. Le caractère de la patiente change nettement. Elle semble se détacher de son entourage et elle se concentre sur la mise-bas.

Durant et après environ une douzaine de ces efforts dans la seconde phase du travail, le veau effectue une rotation d'un quart de cercle (90°) dans le sens des aiguilles d'une montre qui le met dans la position horizontale normale et correcte(Fig8).



A partir de ce moment, chaque effort permet au sommet du crâne du veau de pousser sur la partie supérieure du col de l'utérus ; grâce à ces pressions intermittentes renouvelées, le col se relâche et s'ouvre davantage.

La poche des eaux descend dans le vagin entraînant la tête du veau qui commence à traverser le col. La poche des eaux se rompt, en général, lorsque les pattes du veau atteignent la vulve, le liquide amniotique facilite alors la sortie du veau grâce à son effet lubrifiant. A ce moment-là, la tête du veau est engagée dans la partie antérieure du vagin (**GILBERT B et al, 1988**).

Ce stade de la seconde phase est atteint en moyenne après 7 ou 8 accès de poussées, durant chacun une demi-heure environ, ce qui correspond à 30 à 40 poussées, chacune durant une demi minute à une minute . Mais avec un gros veau, pour une génisse, il faut beaucoup plus de temps et d'efforts que dans un vêlage normal.

Après l'apparition des pattes, les intervalles entre les accès de poussées deviennent plus courts, ils se succèdent à des intervalles d'environ une seconde à une minutes et demi; le nombre d'efforts d'expulsion est de plus en plus grand, leur intensité augmente, leur durée est alors de une à deux secondes et demi. Trente à quarante efforts sont en général suffisants pour qu'apparaisse la langue du veau. A ce stade, la patiente peut se reposer pendant une ou deux minutes afin de permettre à la vulve de se relâcher et reprendre des forces pour l'effort final.

Au moins 50 à 60 efforts, avec différentes périodes de repos de plus de 1 minute et demie, sont alors nécessaires avant que le mufle du veau n'apparaisse. Mais là encore, comme avec les génisses Frisonnes en particulier, la progression normale peut être beaucoup plus lente.

Pendant ce temps les périodes de repos sont plus courtes, 15 secondes à 1 minute, et les efforts réellement violents et prolongés durent plus de 2,5 secondes, tout comme si l'animal savait que le travail est sur le point de s'achever.

Après le passage de la tête, le reste est généralement facile : une demi-

douzaine d'efforts violents et le veau est à moitié dehors.

La rupture du cordon ombilical s'effectue sous l'effet de l'étirement dû à l'expulsion du veau.

La séparation entre les caroncules maternelles et les cotylédons fœtaux s'opérant assez lentement, les échanges entre les circulations maternelle et fœtale se poursuivent jusqu'au moment de la sortie du fœtus. Ceci explique la relative bonne survie du veau lors d'une mise bas prolongée.

Lorsque le veau est né, le réflexe respiratoire se déclenche (**GILBERT B et al, 1988**).

Le tableau n°1 donne la durée des différentes phases de la parturition chez la vache.

Tableau n° 1 : Durée en heures des différentes phases de la parturition chez la vache (GILBERT B et al, 1988).

	Phase préparatoire	Expulsion du ou des fœtus	Expulsion du placenta
VACHE	- Extrême 0.5 - 24 - Moyenne 2 - 6 - pathologique si plus 6 - 12	0.5 – 3 – 4 0.5 – 1 2 - 3	5 – 8 4 – 5 12

III. LA PHASE PUERPERALE

La phase puerpérale se définit comme la période qui sépare le moment du vêlage de celui où l'utérus a retrouvé un état permettant à nouveau une gestation. Elle se caractérise chez la vache par l'expulsion des enveloppes (délivrance), l'involution utérine et le retour à l'état cyclique des ovaires.

III.1. L'expulsion des enveloppes ou délivrance

Chez la vache, la délivrance est différée par rapport à l'expulsion du fœtus. Il s'agit d'une étape de nettoyage de l'utérus. En général, elle se passe entre deux et six heures après la naissance du veau. Mais parfois, elle peut traîner plusieurs heures (jusqu'à douze heures après le vêlage), et donc on ne parle de rétention placentaire qu'après cette période. En pareil cas, la rétention placentaire est due à la fatigue et peut être provoquée par un gros veau.

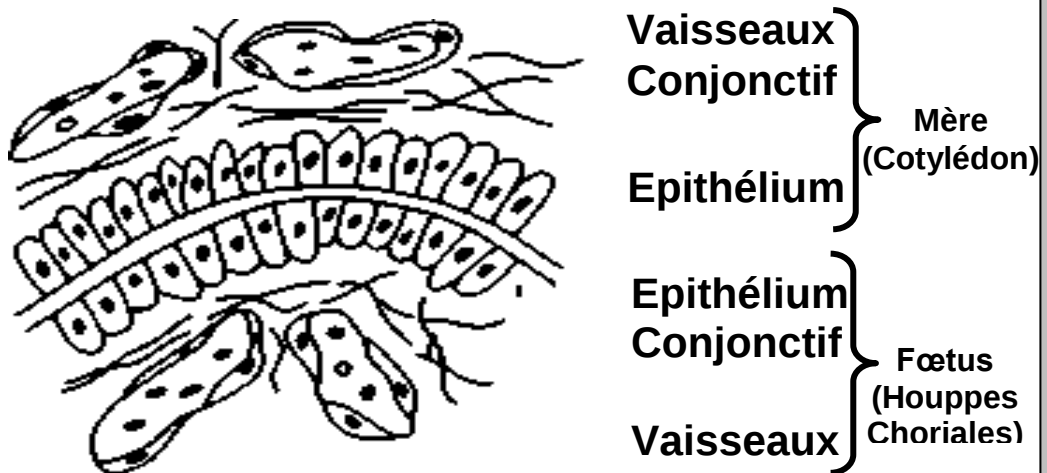


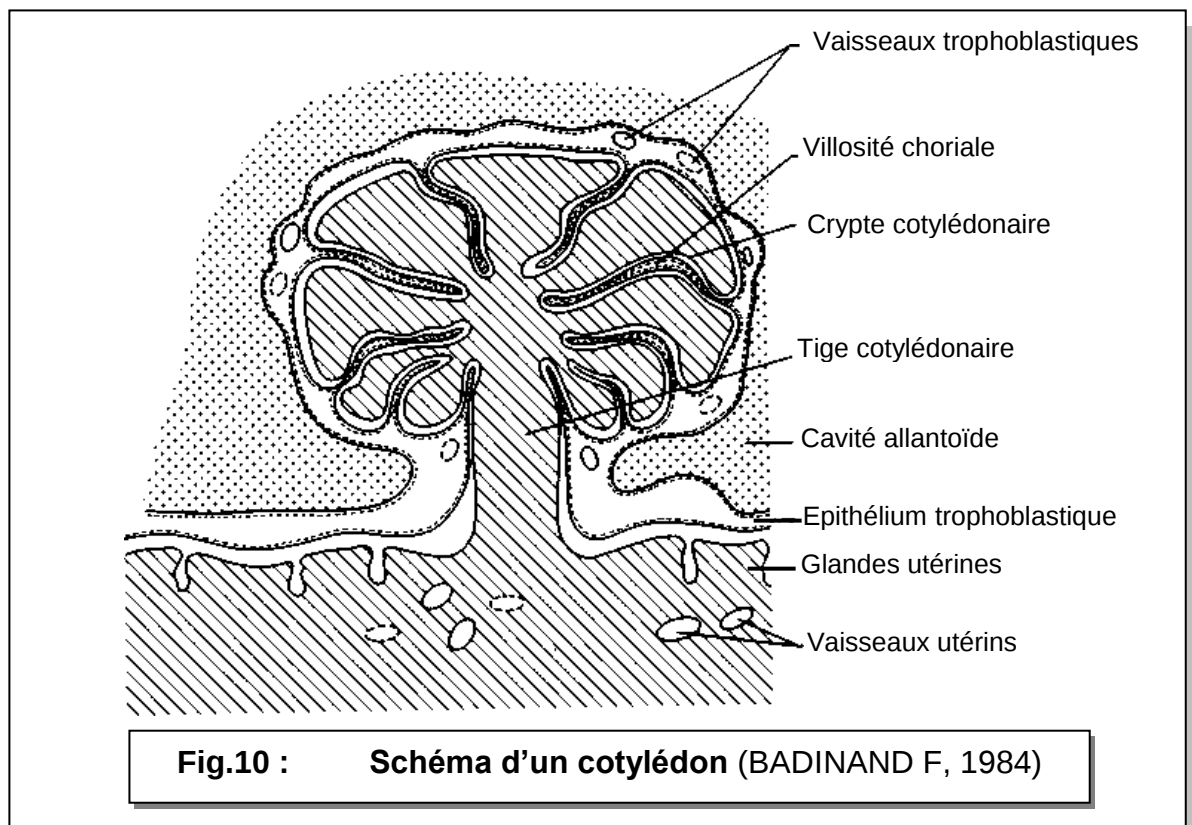
Fig.9 : Schéma du placenta épithéliochorial de la vache
(BADINAND F., 1984)

La placentation chez la vache est de type cotylédonaire épithéliochorial (Fig.9 et 10). La délivrance correspond au décollement des épithéliums maternel et fœtal : les villosités choriales (du fœtus) quittant les cryptes cotylédonaires (de la mère).

Avant le vêlage, il se produit des modifications de la structure du cotylédon. Des cellules géantes polynucléaires, à pouvoir phagocytaire et métabolique, apparaissent dans le stroma cotylédonaire. Dans les cryptes, le nombre de cellules épithéliales maternelles diminue à partir de la fin du huitième mois (**BADINAND F, 1984**).

Durant la parturition, les contractions utérines provoquent des changements constants de pression sanguine qui aboutissent à une alternance d'anémie et d'hyperémie du cotylédon et ainsi à un relâchement du conjonctif de soutien de la tige cotylédonaire. Le tissu de soutien subit en même temps une collagénolyse et une vacuolisation, l'épithélium chorial se nécrose.

Après l'expulsion du fœtus, l'hémorragie du cordon ombilical est à l'origine d'un affaissement des villosités choriales alors que les contractions utérines qui se poursuivent quelques heures favorisent le désengrènement placentaire.



L'élimination des enveloppes est distincte de l'accouchement proprement dit. Son déterminisme est également différent. Celui-ci fait intervenir les hormones stéroïdes et prostaglandines. Retenons dès à présent que le déclenchement de la délivrance est préparé au moins aussi longtemps à l'avance que le vêlage lui-même.

III.2. L'involution utérine

L'involution est caractérisée par la résorption de la quasi-totalité de la masse utérine néoformée au cours de la gestation.

III.2.1. Les signes morphologiques et histologiques

La régression du diamètre, longueur et poids de l'utérus se fait selon une courbe logarithmique ; elle est totale entre 20 à 40 jours.

Il se déroule en même temps un double processus de dégénérescence et de régénérescence de l'épithélium endométrial. Les cellules musculaires ne dégèrent pas, elles ne font que régresser en taille. La muqueuse est envahie par des cellules d'origine conjonctive et sanguine à activité phagocytaire et immunologique qui persistent durant 15 à 20 jours. L'image histologique de l'utérus en involution a un aspect inflammatoire qui n'a rien de pathologique lorsqu'il ne persiste qu'au plus trois semaines (**BADINAND F, 1984**).

III.2.2. les signes cliniques

L'involution utérine se traduit par l'élimination des lochies, importante pendant 2 ou 3 jours, disparaissant presque complètement pour réapparaître en petite quantité entre le 10^e et le 12^e jour.

Les lochies sont composées de :

- Restes des liquides fœtaux.
- Cellules de l'endomètre et du trophoblaste (cellules épithéliales, lymphocytes et monocytes).
- Bactéries.

L'infection du contenu utérin est normale pendant les 15 à 20 premiers jours du puerperium.

III.3. Reprise de la cyclicité

Compte tenu de l'optimum économique recherché d'un veau par vache et par an la première insémination doit avoir lieu vers 60 jours après le vêlage. Outre les problèmes pathologiques, plusieurs facteurs peuvent influencer le rétablissement d'une activité ovarienne et ainsi contribuer à allonger le délai de mise à la reproduction (**GILBERT B et al, 1988**).

- **La race** : les vaches de race à viande présentent un retour de la cyclicité ovarienne plus tardif que les vaches laitières
- **L'âge des femelles** : l'anoestrus post-partum est plus long après un vêlage à 2 ans que chez les multipares. La reprise de la cyclicité est plus rapide chez les femelles de 5 à 6 ans, puis tend à décliner chez les femelles plus âgées .
- **La date de vêlage** : les animaux ayant vêlé en fin d'hiver ont un meilleur taux de reprise de cyclicité, dès le 35ème jour. (**GILBERT B et al, 1988**).

Ces résultats sont confirmés par différents auteurs et s'expliquent par l'effet favorable de la mise à l'herbe.

- **Le rang de vêlage**: la reprise de l'activité sexuelle est plus tardive chez les primipares que chez les multipares.
- **L'allaitement** : il retarde sensiblement l'activité sexuelle après vêlage par rapport aux femelles traites.
- **La présence du taureau** : elle augmente le pourcentage de femelles cyclées.
- **Le mode de stabulation** : la reprise de la cyclicité ovarienne des vaches conduites en stabulation libre est plus précoce que celle des

femelles conduites en stabulation entravée. Ceci peut s'expliquer par différents facteurs sans toutefois que l'on connaisse le rôle exact de chacun d'eux : luminosité, exercice, conception de bâtiment permettant, une meilleure ambiance

- **L'alimentation** : en fin de gestation, de par son incidence sur l'état corporel au vêlage et le niveau énergétique en début de période d'allaitement. Dans de bonnes conditions, près de 60 % des vaches sont cyclées 45 jours après le vêlage.

IV. LA BIOLOGIE DE L'UTERUS

IV.1. Le muscle lisse utérin : aspects cellulaires et moléculaires

IV.1.1. L'organisation du myomètre

Le myomètre est constitué de cellules musculaires lisses. La cellule myométriale est fusiforme et sa taille s'accroît au cours de la gestation. Le myomètre est entouré d'un tissu conjonctif qui représente 37 à 57 % du volume total de l'organe. La matrice extracellulaire (MEC) est composée essentiellement de collagène IV, d'élastine et de laminine. Elle joue un rôle plastique et permet la transmission des forces contractiles engendrées par les cellules musculaires lisses. Elle contient également un réseau vasculaire, lymphatique et nerveux et quelques cellules isolées comme des fibroblastes et des leucocytes.

Le myomètre se compose de deux couches musculaires distinctes **(NOAKES D.E, 2001)** :

- **Une couche externe** formée de fibres musculaires lisses à disposition longitudinale et parallèle à l'axe de l'utérus.

La contraction de cette couche provoque le raccourcissement céphalocaudal de l'utérus.

- **Une couche interne** composée de fibres musculaires lisses à disposition circulaire.

La contraction de la couche interne induit la réduction de la lumière utérine.

Entre ces différentes couches, il existe des faisceaux d'association, qui partant d'un plan à l'autre, les rendent solidaires les unes des autres. Au moment de la parturition, il y a une coordination de l'activité contractile des deux tuniques musculaires, la tunique longitudinale initiant en général l'activité de la tunique circulaire.

Le déclenchement du travail à terme est vraisemblablement conditionné par la

capacité maximum de distension/croissance de l'utérus en réponse aux conditions mécaniques imposées par le développement du fœtus (**MALTIER J.P et al, 2001**).

IV.1.2. Les jonctions communicantes

Le couplage électrique et métabolique des cellules myométriales est assuré par des jonctions communicantes ou gap-jonctions (GJs): ceci permet la propagation des signaux électriques et la synchronisation des ondes de contraction dans toutes les régions de l'utérus (**MALTIER J.P et al, 2001**).

La distribution des GJs est rarement homogène dans les tissus. Une des sous unités protéiques constitutive des GJs est **la connexine C43**. Cette protéine est exprimée dans le myocarde, le myomètre et de nombreuses autres cellules. La dynamique relative au nombre et à l'étendue des GJs suggère l'importance de leur rôle dans la facilitation du processus de parturition.

L'expression du gène de la C43 myométriale est oestrogène dépendante, d'autres éléments régulateurs peuvent intervenir également. Les prostaglandines E et F stimulent l'expression de C43 (**MALTIER J.P et al, 2001**).

Malgré une augmentation à terme de la protéine C43 et du nombre des GJs, le niveau des ARNm de C43 ne varie pas de façon significative indiquant que c'est plutôt l'assemblage des GJs qui constitue un élément critique de leur rôle dans des processus mis en jeu à la parturition.

IV.1. 3. Mécanisme moléculaire de la contraction

Plus de 80 % du volume de la cellule musculaire lisse est occupée par l'appareil contractile composé de filaments fins et épais et par le cytosquelette. Le glissement des filaments fins d'actine autour des filaments épais de myosine assure le raccourcissement du muscle.

IV.1.3.1. Les phosphorylations

Le mécanisme universel qui régule la contraction liée au filament épais de myosine nécessite la phosphorylation des chaînes légères de la myosine par une kinase (**MLCK** ou *Myosin Light Chain Kinase*). La MLCK est activée par un complexe Ca^{2+} - calmoduline (**CaM**) formé lors de l'augmentation de la concentration de Ca^{2+} libre intracellulaire. Cette réaction est réversible puisque la séquestration de Ca^{2+} par les Ca-ATPases inactive la MLCK (Fig.11).

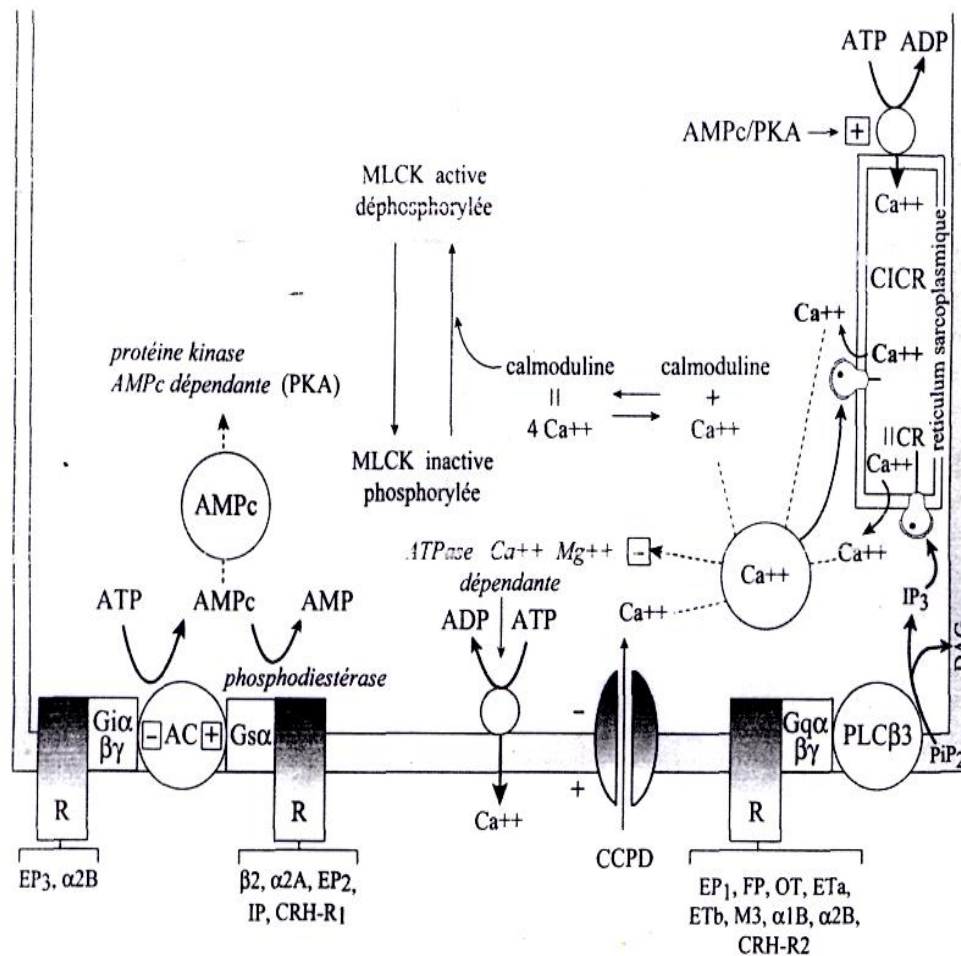
Il s'ensuit une déphosphorylation de la myosine sous l'action d'une phosphatase (**MLCP** ou *Myosin Light Chain Phosphatase*). À l'état déphosphorylé, la myosine se détache de l'actine et le muscle se relâche.

De même, une élévation de la teneur en AMPc intracellulaire active une protéine kinase AMPc dépendante (**PKA**) qui peut phosphoryler la MLCK pour la rendre inactive par une diminution de son affinité pour la CaM.

Ainsi lorsque la concentration de Ca^{2+} libre cytoplasmique est faible, l'équilibre est en faveur de la MLCP alors qu'en présence d'une forte concentration de Ca^{2+} , c'est l'activité MLCK qui prédomine (**BARANY M et BARANY K, 1996**).

IV.1.3.2. Autres facteurs intervenant dans la contraction

Le filament fin d'actine possède la propriété de moduler la vitesse de raccourcissement de la fibre musculaire en agissant sur le complexe *actine myosine* par l'intermédiaire de protéines sensibles au Ca^{2+} et physiquement liées à l'actine : **la calponine** et **la caldesmone**. La phosphorylation de ces deux protéines par différentes kinases telles que des protéines kinases C (**PKC**) et des **MAP kinases**, lève l'inhibition qu'elles exercent sur l'activité ATPasique de la myosine et augmente ainsi la contraction, et ceci pour une concentration de Ca^{2+} intracellulaire constante.



MLCK : «myosin light chain kinase» ; **CCPD** : canal calcique potentiel dépendant ;

AC : adénylate cyclase ; **PLCβ3** : phospholipase Cβ3 ; **PIP2** : phosphatidylinositol 4,5- bisphosphate ; **DAG** : diacylglycérol ; **IP3** : inositol 1,4,5 triphosphate ; **IICR** : « inositol - triphosphate - induced - calcium - release » ; **CICR** : « calcium - induced - calcium - release » ; **Gqα** , **Gsα** , **Gia** : sous unités α des protéines G de transduction ; **R** : éécepteur ; **EP1**, **EP2** , **EP3** : récepteurs des prostaglandines E ; **IP** : récepteurs des prostacyclines ; **FP** : récepteurs des prostaglandines F2α ; **β2**, **α1B**, **α2A**, **α2B** : sous - types de récepteurs adrénergiques (catécholamines) ; **OT** : récepteurs à l'ocytocine ; **ETa** et **ETb** : récepteurs aux endothélines ; **M3** : récepteurs muscariniques (acétylcholine) ; **CRH-R1** et **CRH-R2** : récepteurs au CRH(Cortico Releasing Hormone)

**Fig. 11 : Mécanismes cellulaires de la contraction du muscle lisse :
régulation de l'activité de la MLCK**
(MALTIER J.P et al, 2001).

IV.1.3.3. Les médiateurs intracellulaires de la contraction

L'ion Ca^{2+} et les nucléotides cycliques sont les éléments clés du processus contraction/relaxation du myomètre comme de tout muscle lisse (fig.11).

IV.1.3.3.1. Le Ca^{2+} libre et la contraction

La contraction nécessite une élévation du Ca^{2+} libre intracellulaire. En règle générale, l'élévation du Ca^{2+} intracellulaire résulte d'une entrée de Ca^{2+} provenant du milieu extérieur et d'une libération du Ca^{2+} lié aux membranes internes (réticulum, mitochondries).

L'influx de Ca^{2+} met à contribution des canaux calciques potentiel dépendant, et des canaux calciques activés par les hormones et les neurotransmetteurs.

En outre, la contraction peut aussi résulter d'une diminution de la quantité de Ca^{2+} expulsé hors de la cellule par des ATP-ases membranaires (pompe à Ca^{2+}). L'activité de ces ATP-ases Ca^{2+} - Mg^{2+} dépendantes est inhibée par des agents contracturants comme l'ocytocine ou la prostaglandine $\text{F}_{2\alpha}$.

À l'inverse, la relaxation se produit après une diminution de la concentration de Ca^{2+} intracellulaire par une séquestration dans le réticulum par une ATPase (pompe à Ca^{2+}) (MALTIER J.P et al, 2001).

IV.1.3.3.2. Nucléotides cycliques et relaxation

Les nucléotides cycliques AMPc et GMPc sont impliqués dans la relaxation du muscle utérin. Ils influent sur la diminution de la concentration de Ca^{2+} libre et la diminution de la sensibilité au Ca^{2+} des éléments de l'appareil contractile et des enzymes intervenant dans la contraction.

IV.2. Régulation de l'activité contractile

Pendant la gestation, l'utérus est dans un état quiescent ou présente des contractions localisées de faible intensité et inefficaces en terme d'effets expulsifs.

La parturition résulte de l'apparition de contractions intenses, régulières et coordonnées, qui affectent de façon synchrone l'ensemble du muscle lisse utérin ou myomètre.

Les contractions utérines sont définies par les variations de la pression intra-utérine (intracavitaire ou intrapariétale) et par les phénomènes électriques qui les accompagnent (**MALTIER J.P et al, 2001**).

Les fibres du myomètre sont douées d'une activité contractile spontanée, fortement influencée par l'environnement hormonal.

Le potentiel électrique de la cellule myométriale au repos est d'environ - 50 mV (- 35 à - 60 mV). Il est diminué par l'oestradiol (cellules plus facilement excitables) et augmenté par la progestérone (cellules moins facilement excitables). Il s'abaisse au cours de la parturition.

Toutes les fibres myométriales possèdent une activité « pace maker » caractérisée par une dépolarisation lente ou semi lente de la membrane cellulaire qui aboutit à la survenue d'un potentiel d'action. Les cellules myométriales peuvent aussi présenter des potentiels d'action sans dépolarisation lente ou semi lente préalable, en cas d'activité électrique propagée. La cellule est alors dite « *pace-follower* » (**MARSHALL J.M, 1962**).

IV.2.1. Les effets des hormones stéroïdes sur la contractilité myométriale

La dominance progestéronique de la gestation est associée à la quiescence utérine alors qu'à l'inverse une dominance œstrogénique est classiquement associée avec une forte activité contractile. La modulation de l'activité myométriale par les hormones stéroïdes est la résultante d'une série de contrôles cellulaires :

1- un contrôle de la polarisation membranaire par une action de l'oestradiol sur la densité des canaux potassiques et la densité ou l'affinité des canaux calciques.

2- un contrôle de la concentration de Ca^{2+} cytosolique par un stockage du Ca^{2+} dans le réticulum sarcoplasmique, facilité par la progestérone (**CARSTEN, 1979**) ou par les influx de Ca^{2+} le long des canaux calciques apparus sous l'effet de l'œstradiol.

3- un contrôle de la phosphorylation des chaînes légères de la myosine dans lequel l'œstradiol agit en stimulant la synthèse de la MLCK et de la calmoduline.

4- un contrôle de la formation des "gap junctions" qui sont induites par l'œstradiol et dont l'effet est antagonisé par la progestérone.

5- une sensibilisation utérine aux agents contracturants.

IV.2.2. Les effets des agents myorelaxants

La **relaxine**, comme la **noradrénaline** (médiateur libéré au niveau des varicosités des fibres sympathiques innervant l'utérus) via les récepteurs β_2 -adrénergiques, ont un effet relaxant sur la fibre musculaire lisse utérine. Cet effet résulte d'une production accrue d'AMPc associée à la diminution de la phosphorylation des chaînes légères de myosine.

La **progestérone** sensibilise le myomètre aux agents relaxants en augmentant par exemple la densité des récepteurs β_2 -adrénergiques myométriaux.

IV.2.3. Les effets des agents contracturants

Les agents contracturants les plus puissants sont l'**ocytocine** et les **prostaglandines** ($\text{F}_{2\alpha}$ en particulier) : elles augmentent la fréquence et la durée des salves de potentiels d'action, l'amplitude des potentiels (phénomènes phasiques " Ca^{++} -dépendants") et la contracture tonique (phénomène tonique " Na^+ -dépendant").

La prostaglandine $\text{F}_{2\alpha}$, comme l'ocytocine élèvent la concentration de Ca^{++} dans la cellule myométriale en augmentant l'influx de Ca^{++} via les canaux calciques et en inhibant l'activité de l'enzyme $\text{ATPase } \text{Ca}^{++}/\text{Mg}^{++}$ -dépendante responsable de l'expulsion des ions Ca^{++} hors de la cellule.

De plus, l'ocytocine et la prostaglandine F2 α , après liaison sur leurs récepteurs respectifs induisent de manière dose dépendante une augmentation du taux intracellulaire de l'*IP3* (Inositol triphosphate) qui entraîne, en retour, après fixation sur un récepteur localisé sur les membranes intracellulaires (réticulum endoplasmique ou sarcoplasmique), une élévation des ions Ca⁺⁺ séquestrés dans le réticulum. La résultante de tous ces effets est donc l'augmentation transitoire du Ca⁺⁺ intracellulaire et l'induction d'une contraction (Fig 11).

IV. 3. La maturation cervicale

IV.3.1. Structure du col

Le col utérin qui fait saillie dans le fond du vagin, est traversé par le canal endocervical reliant la cavité utérine au vagin. Sa fonction est de laisser passer les spermatozoïdes vers les voies génitales, c'est-à-dire peu avant l'ovulation; en revanche, à d'autres périodes, notamment en cas de gestation, son rôle est de protéger l'utérus et les voies génitales hautes contre les infections bactériennes. De plus, le col utérin doit être capable de se dilater considérablement pour permettre le passage du fœtus lors de la parturition (**WHEATER P.R et al, 2001**).

Le col utérin est essentiellement constitué de tissu collagène résistant contenant relativement peu de muscle lisse.

Au dessous de la jonction pavimento-cylindrique, le stroma cervical est souvent infiltré par des leucocytes participant aux mécanismes de défense contre l'invasion de micro-organismes (**WHEATER P.R et al, 2001**).

La dilatation du col utérin au cours du travail ne s'effectue harmonieusement sous l'influence des contractions utérines que si le tissu conjonctif cervical a subi au préalable des modifications structurales et biochimiques désignées sous le terme de maturation cervicale.

IV.3.2. Modifications accompagnant la maturation cervicale

Pauvre en fibres musculaires lisses, le col est essentiellement constitué de

tissu conjonctif (90 % de la masse tissulaire totale). La maturation cervicale se caractérise par :

- une redistribution des glycosaminoglycanes (GAGs) avec principalement une élévation de la teneur en acide hyaluronique et une augmentation de l'hydratation tissulaire.
- une désorganisation de la trame collagénique : la concentration en collagène diminue suite à une activité collagénasique accrue. La dilatation cervicale dépend de la concentration en enzymes collagénolytiques dans le col (**BREEVELD-DWARKASING et al, 2003**).
- un afflux de polynucléaires neutrophiles, de mastocytes et de macrophages qui contribue à la synthèse de métalloprotéinases et de cytokines.

IV.3.3. Description clinique de la dilatation cervicale

IV.3.3.1. L'effacement

L'effacement du col est le phénomène le plus facile à observer chez la primipare. Le col se raccourci tout d'abord, alors que l'orifice interne et l'orifice externe restent fermés puis il s'efface totalement. Cet effacement peut se produire en fin de gestation ; il fait diminuer la longueur du col.

Quand l'effacement est terminé, la dilatation peut commencer.

IV.3.3.2. La dilatation cervicale

Elle succède à l'effacement et peut lui être parallèle en particulier chez la multipare.

La première phase est assez longue, elle coïncide habituellement avec le début du travail (plus de 2 contractions utérines pour 10 min), mais parfois le précède.

Les deux phases (effacement et dilatation) sont souvent télescopées, en particulier chez la multipare.

- La dilatation cervicale atteint un diamètre maximal qui varie de 11.4 cm à 20.2 cm en présentation antérieure (**BREEVELD-DWARKASING et al, 2003**).

IV.3.4. Facteurs intervenants dans la dilatation cervicale

Trois facteurs interviennent dans le mécanisme de la dilatation cervicale : les contractions utérines, l'élasticité du col et la pression exercée par le fœtus.

IV.3.4.1. Les contractions utérines

Les contractions utérines ont trois effets :

- Augmentation de la pression intra-utérine.
- Appui sur le col par l'intermédiaire de la poche des eaux et/ou de la présentation fœtale.
- Effet de traction directe sur le col par l'intermédiaire du segment inférieur et du raccourcissement des fibres utérines.

La relation directe entre la contraction utérine et la dilatation du col a bien été montrée par les cervicométries. Au début des contractions utérines, le col commence à se dilater puis la dilatation progresse pendant toute la durée de la contraction utérine. A la fin de la contraction utérine le col se rétracte légèrement.

IV.3.4.2. L'élasticité du col

Une propriété importante du col est son élasticité. Il s'agit d'une élasticité du type "nylon" plutôt qu'une élasticité du type "caoutchouc". Le col après s'être dilaté, revient sur lui-même mais sa mémoire, c'est-à-dire le temps de retour à sa dilatation initiale est long, ceci explique la progression de l'effet dilatateur d'une contraction à l'autre. Le col n'ayant pas le temps de revenir à la dilatation de départ après avoir été sollicité. Cette élasticité est sous la dépendance des phénomènes de maturations ainsi que de la résistance, plus ou moins grande, que le col oppose au facteur de distension.

IV.3.4.3. Le mobile fœtal

Il joue, avec la poche des eaux, un rôle important par une sollicitation directe de l'orifice interne du col. Ce rôle est encore plus important après rupture des membranes où seul l'appui direct de la présentation sur le col provoque la dilatation. D'où la perturbation de la dilatation cervicale en cas de présentation du siège (surtout complet), de présentation postérieure persistante, de face ou de front.

- La présentation foetale joue un rôle par l'intermédiaire de l'appui sur le col, stimulant indirectement la contraction utérine et jouant le rôle du coin dilatateur. Quand la présentation est de mauvaise qualité (présentation postérieure, présentation de la face) la dilatation du col est de moins bonne qualité (**BREEVELD-DWARKASING et al, 2003**).

V. LE DETERMINISME DE LA MISE BAS

V.1. L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien fœtal

L'initiation de la naissance dépend du fœtus et plus précisément de la fonction endocrinienne impliquant l'hypothalamus, l'hypophyse et les corticosurrénales fœtales (fig12).

La naissance est précédée d'une augmentation de type exponentiel de la cortisolémie fœtale.

V.1.1. Profil de la cortisolémie en péripartum

Les taux d'ACTH et de cortisol augmentent brusquement et considérablement dans le plasma 96 heures avant la naissance puis diminuent progressivement trois jours après. Cependant, la montée de l'ACTH plasmatique ne précède pas celle du cortisol plasmatique. La sécrétion accrue de cortisol peut même aussi se produire sans changement du taux plasmatique de l'ACTH immunoréactif. En fait, l'activation surrénalienne observée à terme résulte d'un processus d'auto-amplification : le cortisol fœtal, par rétroaction positive au niveau hypophysaire, amplifie l'effet stimulateur du Cortico Releasing Factor (CRF) sur la sécrétion d'ACTH (**MALTIER J.P et al, 2001**).

V.1.2. Le rôle du cortisol

Les expériences d'hypophysectomie et de perfusion du fœtus par l'ACTH, le cortisol ou la dexaméthasone démontrent que le cortisol fœtal contrôle la production et la sécrétion des facteurs qui inhibent ou stimulent l'activité contractile de l'utérus. L'augmentation du taux de corticoïdes plasmatiques à l'approche de la mise bas serait l'initiateur d'une longue chaîne de réactions. Les stéroïdes surrénaliens fœtaux sont repris par le placenta pour la production de stéroïdes de type oestrogénique qui sont ensuite excrétés par la mère (Fig.12) (**JOCHLE et al, 1972**).

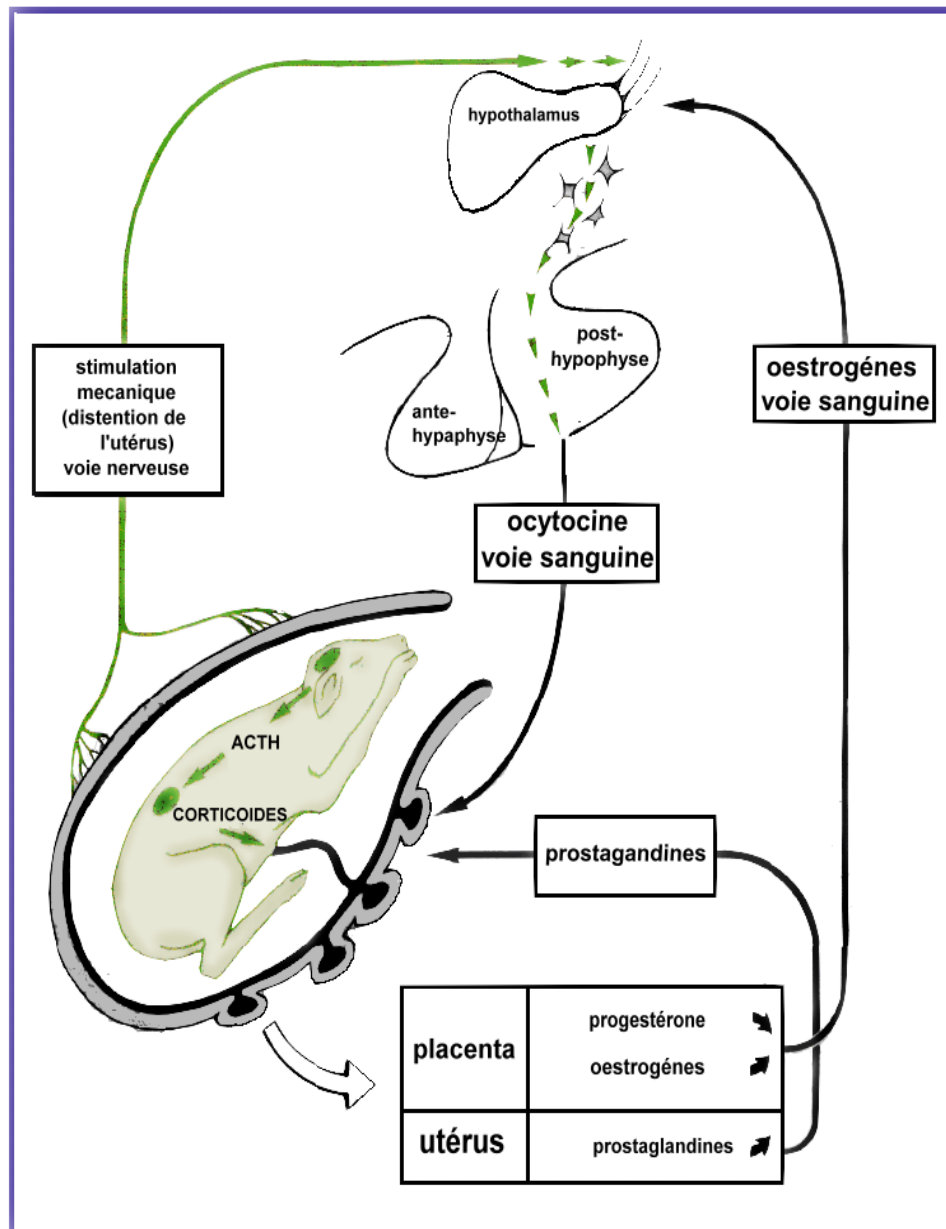
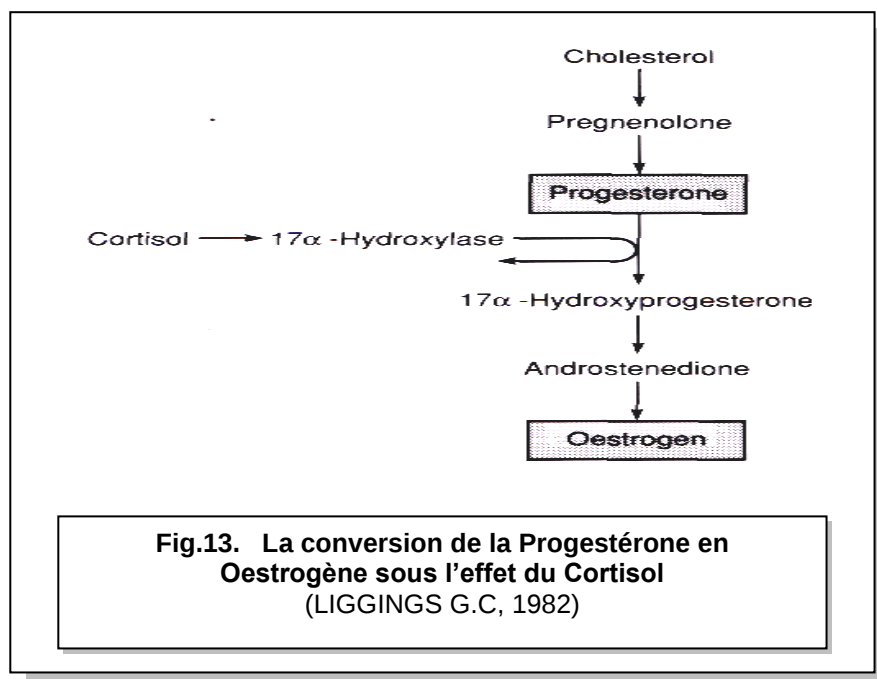


Fig.12. Déterminisme endocrinien de la parturition
D'après GILBERT B et al, 1988

Ils stimulent, dans l'unité foetoplacentaire, la conversion de progestérone en œstrogène grâce à l'activation d'enzymes de la stéroïdogénèse placentaire (17 α -hydroxylase) entraînant une diminution de la sécrétion de progestérone et une synthèse et sécrétion accrues d'œstradiol par le placenta (Fig.13) (LIGGINGS G.C, 1982).



Ces actions sont probablement responsables de l'effondrement du rapport progestérone /œstrogène (P4/E2) dans le sang maternel et de l'élévation de la production des prostaglandines F2 α . Le travail utérin commence alors ; les œstrogènes renforcent le pouvoir ocytotique de la PGF2 α et le fœtus peut franchir le col préalablement dilaté par l'action combinée des œstrogènes et de la relaxine et s'engage dans le vagin où il existe les récepteurs sensoriels, la réponse à cette stimulation est l'inondation ocytotique (FITZPATRICK, 1951).

Chez la vache, il est possible que les enzymes impliquées dans la biosynthèse des œstrogènes soient de plus en plus sensibles aux effets inducteurs des corticostéroïdes fœtaux.

V.1.3. La mise en jeu de l'axe hypophyso-hypothalamo-surrénalien

Les mécanismes responsables de l'activation de l'axe hypophyso-hypothalamo-surrénalien sont méconnus. Différents facteurs tels l'hypoxie ou l'hypercapnie

seraient susceptibles de déclencher une sécrétion de CRF par l'hypothalamus fœtal **(NOAKES D.E et al, 2001)**.

V.2. Equilibre Progestérone /Oestrogènes

La diminution du rapport progestérone /oestrogène (P4/E2), par ses conséquences sur la réceptivité utérine aux prostaglandines, aux catécholamines et à l'ocytocine en particulier, tient une place prépondérante dans le déterminisme hormonal de la parturition.

La gestation est toujours caractérisée par un état de dominance progestéronique, avec des concentrations plasmatique et utérine de progestérone (origine lutéale et placentaire) toujours plus élevées que celle de 17β oestradiol.

A la fin de la gestation, il se produit un effondrement de concentration de progestérone suivi d'une brusque augmentation des taux d'oestrogènes (origines placentaire et ovarienne) (Fig.18).

Il en résulte une nette diminution du rapport de la concentration plasmatique et tissulaire entre les deux hormones.

V.2.1. La progestérone

La progestérone est une hormone stéroïde possédant 21 atomes de carbone (Fig.14). Elle est synthétisée au niveau des cellules de la thèque interne, du corps jaune et ensuite libérée dans le sang. Elle est également synthétisée dans la corticosurrénale et dans le placenta. La synthèse se fait à partir du cholestérol ; sous l'influence d'une desmolase, le cholestérol est transformé en prégnénolone qui, sous l'influence d'une deshydrogénase et d'une isomérase, donne la progestérone. Chez la vache, le corps jaune représente jusqu'au 150^{ème}-200^{ème} jour de gestation, la principale source de progestérone. Au-delà du 150^{ème}-200^{ème} jour, le placenta prend le relais dans la production de progestérone **(NOAKES D.E et al, 2001)**. En fin de gestation, le corps jaune redevient la principale source de progestérone **(COOPERS VETERINAIRE S.A, 1985)**.

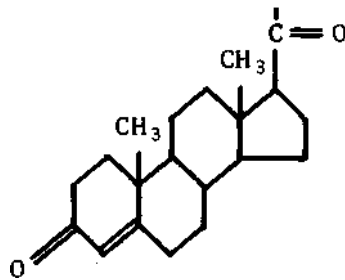


Fig.14: Structure chimique de la progestérone
(MALTIER J P et al, 2001)

Au cours de la gestation, la progestérone inhibe les contractions utérines. Elle élève le seuil d'excitabilité des fibres musculaires lisses du myomètre et les rend de ce fait moins excitable. La progestérone :

- diminue le nombre de gap junctions du myomètre.
- diminue les récepteurs à l'ocytocine et aux prostaglandines dans le myomètre.
- inhibe la synthèse de prostaglandines.
- augmente la séquestration intra-cellulaire de calcium.

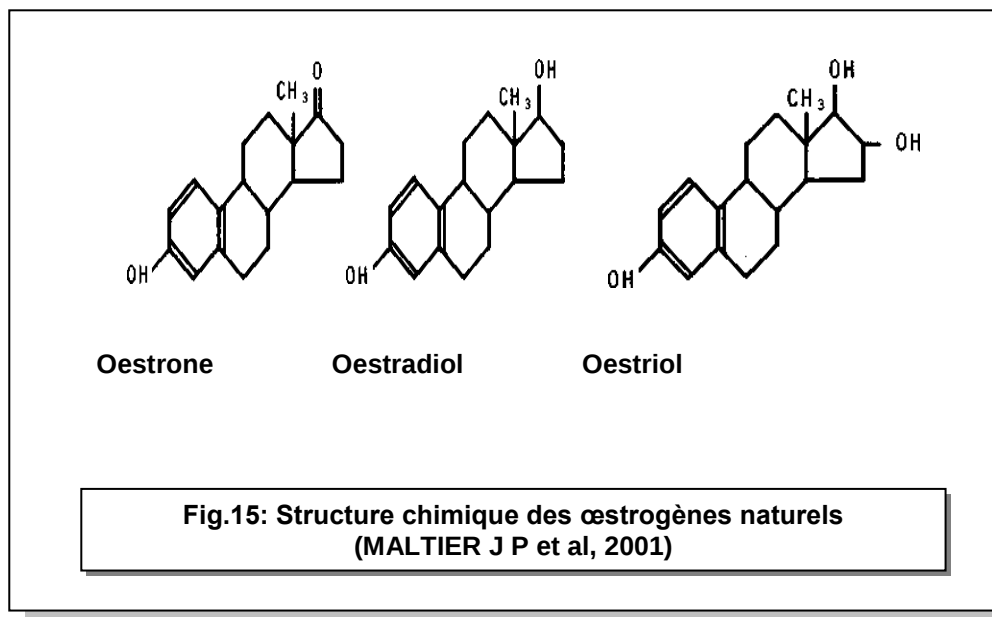
V.2.2. Les œstrogènes

Au cours de la gestation, les œstrogènes sont synthétisés par le corps jaune et le placenta. Leur taux sanguin croît régulièrement durant la gestation et s'accélère à la proximité du part.

Les œstrogènes naturels sont tous des stéroïdes à dix-huit atomes de carbone dérivés de l'oestrane ; parmi eux on distingue (Fig.15) :

- **L'oestrone** : Le premier stéroïde hormonal isolé. Ce corps a été extrait de l'ovaire, de l'urine de jument gravide, de l'urine et du testicule d'étalon et de verrat, du placenta, du cortex surrénalien.

- **17 β oestradiol** : C'est l'oestrogène ovarien le plus important chez la vache. En raison de son origine et de son pouvoir oestrogène élevé, l'oestradiol est considéré comme la véritable folliculine ovarienne et son produit d'oxydation est l'oestrone.
- **L'oestriol ou hydrate de folliculine** : Son activité oestrogénique est inférieure à celle de l'oestrone.



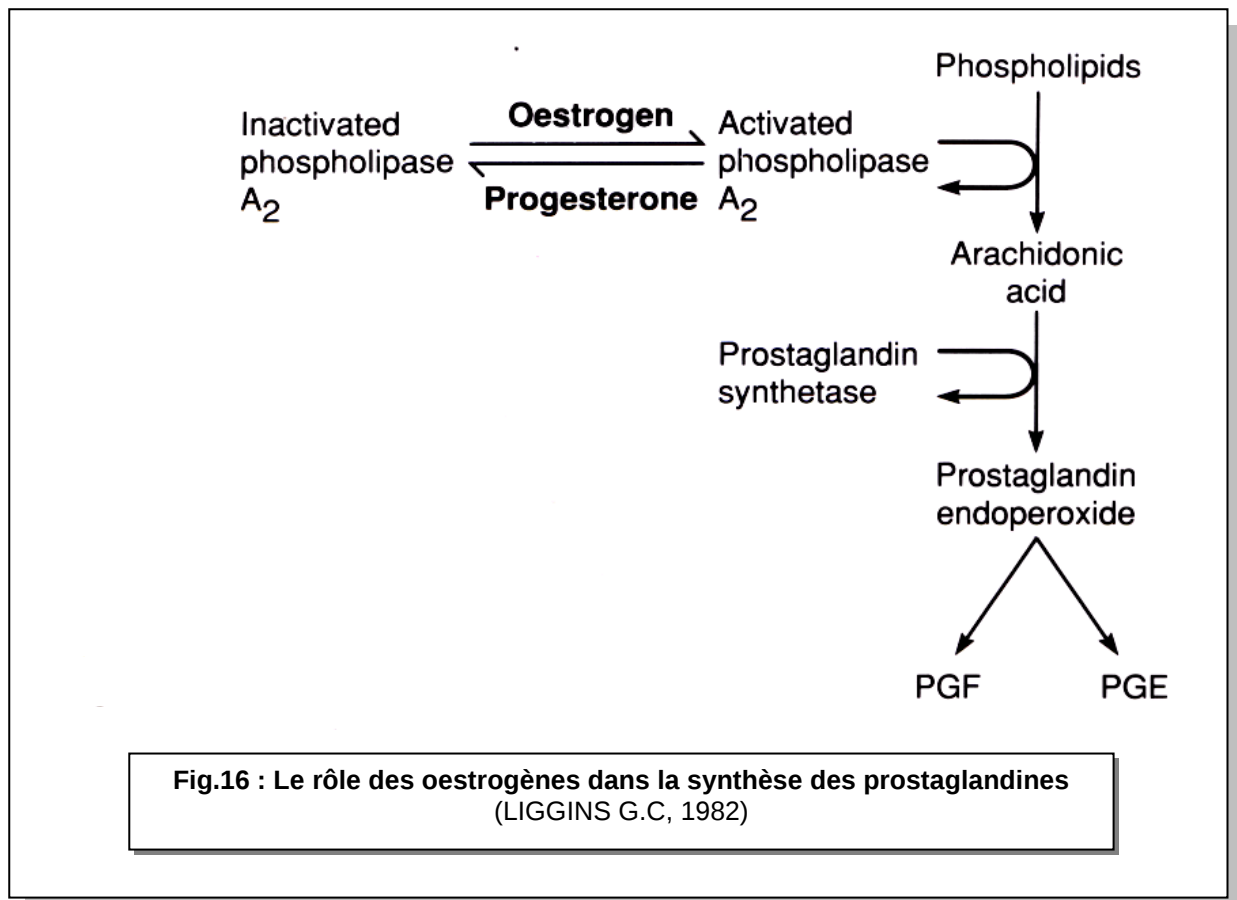
Les œstrogènes ont un rôle essentiel en fin de gestation et dans la préparation de la parturition. Ils interviennent dans l'expulsion des enveloppes.

Dans le myomètre, les oestrogènes ont pour rôle, d'augmenter **(NOAKES D.E et al, 2001)** :

- La synthèse des protéines contractiles (actine, myosine).
- Les récepteurs à l'ocytocine et aux prostaglandines.
- La synthèse de calmoduline.
- La synthèse de PGF2 α ; les oestrogènes favorisent l'activation de l'enzyme. phospholipase A₂ qui intervient dans la synthèse de PGF2 α (Fig.16) **(NOAKES D.E et al, 2001).**

- Le nombre de jonctions communicantes (gap jonction) : l'élévation des GJs quelques jours avant la mise bas contribue au fonctionnement de type syncytial du myomètre.

Les oestrogènes stimulent les modifications physico-chimiques du col et plus précisément augmentent son hydratation (**BREEVELD-DWARKASING et al, 2003**).



V.2.3. Profil des oestrogènes et de la progestérone avant la mise bas

Pendant le premier tiers de gestation, le taux des œstrogènes totaux reste bas. Il s'élève régulièrement jusqu'au 260^e jour de gestation : les différents dérivés varient parallèlement mais l'excrétion de 17α œstradiol est plus importante que celle de 17 β l'œstradiol tout en étant moins élevée que le taux des œstrogènes sécrétées. (**OSINGA A, LUTKE-SCHIPHOLT L.F, 1972**).

Les taux plasmatiques atteignent une valeur maximale avant le part (17 α œstradiol: 300 pg/ml; œstrone : 2400 pg/ml) et ils chutent brutalement pour atteindre respectivement les valeurs de 10 pg/ml et 50 pg/ml au moment de la mise bas (**SMITH V.G et al, 1973**).

Le taux de progestérone circulant reste très bas pendant les 4 premiers jours de la gestation (0,5 ng/ml) puis il s'élève progressivement du 5^e au 20^e jour pour atteindre 12 ng/ml environ. A partir du 21^{ème} jour, et pendant le premier trimestre de gestation, le taux varie très peu, il diminue du 3^{ème} au 7^{ème} mois (8 ng/ml). Pendant cette dernière période, on constate un accroissement parallèle de l'excrétion urinaire des œstrogènes (**RANDEL W.E et al, 1974**).

Du 7^{ème} au 9^{ème} mois, la sécrétion placentaire en progestérone entraîne une augmentation du taux circulant (10 ng/ ml). Dix jours avant la mise bas, il diminue progressivement de 9 ng/ml à 0,5 ng/ml le jour de l'accouchement. Cette diminution est concomitante d'une élévation du taux des œstrogènes plasmatiques et de la cortisolémie (Fig.18) (**SMITH V.G et al, 1973**).

V.2.4. Conséquences de la rupture de l'équilibre P4/E2

Un effondrement du rapport existant entre la concentration plasmatique de la progestérone et celle de l'œstradiol (P4/E2) apparaît comme un préalable nécessaire au déclenchement du travail.

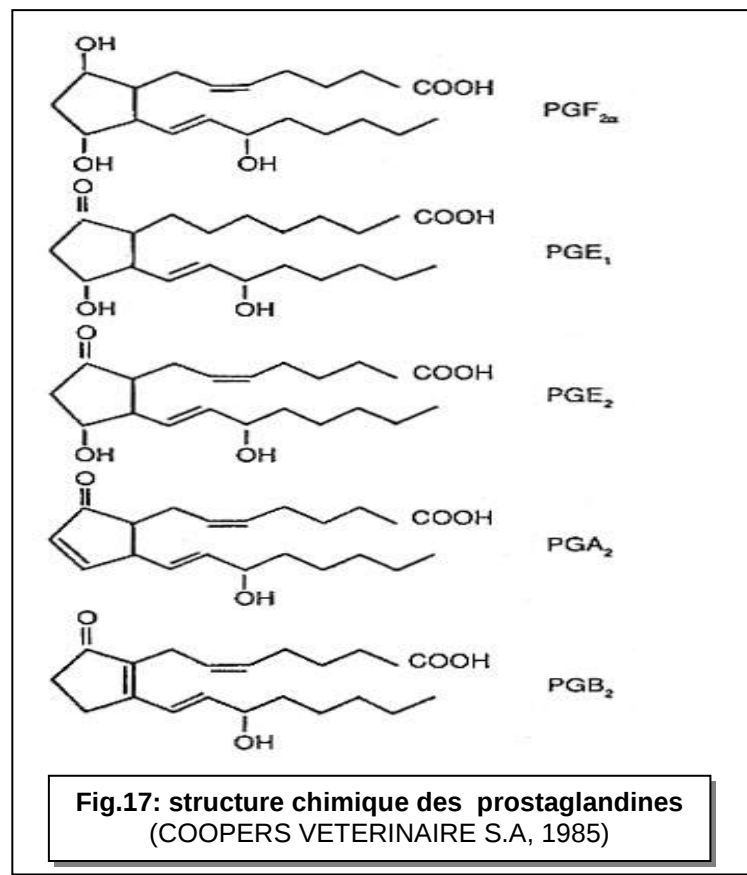
Ainsi, le myomètre va passer progressivement d'un état de dominance progestéronique, responsable de la quiescence de l'utérus, à un état de forte imprégnation œstrogénique plus favorable à la contraction.

V.3. Les prostaglandines

Les prostaglandines sont un ensemble de molécules de nature lipidique. Elles sont retrouvées dans tous les organes et dans tous les tissus où elles exercent une fonction de régulation, en contrôlant l'action de plusieurs enzymes fondamentaux. Elles ont également un rôle très important comme éléments régulateurs des échanges transmembranaires.

Il existe plusieurs sortes de prostaglandines dont les actions sont souvent contradictoires, mais la plus importante d'entre elles pour la reproduction est la $\text{PGF}_{2\alpha}$ (Fig.17).

La prostaglandine $\text{F}_{2\alpha}$ est notamment sécrétée dans le sang par l'endomètre en fin de cycle ou de gestation mais elle se retrouve également dans d'autres fluides corporels comme le sperme et le liquide amniotique.



V.3.1. Le rôle de la prostaglandine $\text{F}_{2\alpha}$

- Le $\text{PGF}_{2\alpha}$ est une lutéolysine, elle est responsable de la régression du corps jaune.
- Elle induit les contractions de l'utérus.

- A l'approche de la parturition, il s'établit des relations entre la prostaglandine F2 α et l'ocytocine. L'apparition de la sensibilité myométriale envers l'ocytocine apparaît être dépendante de la synthèse des prostaglandines.

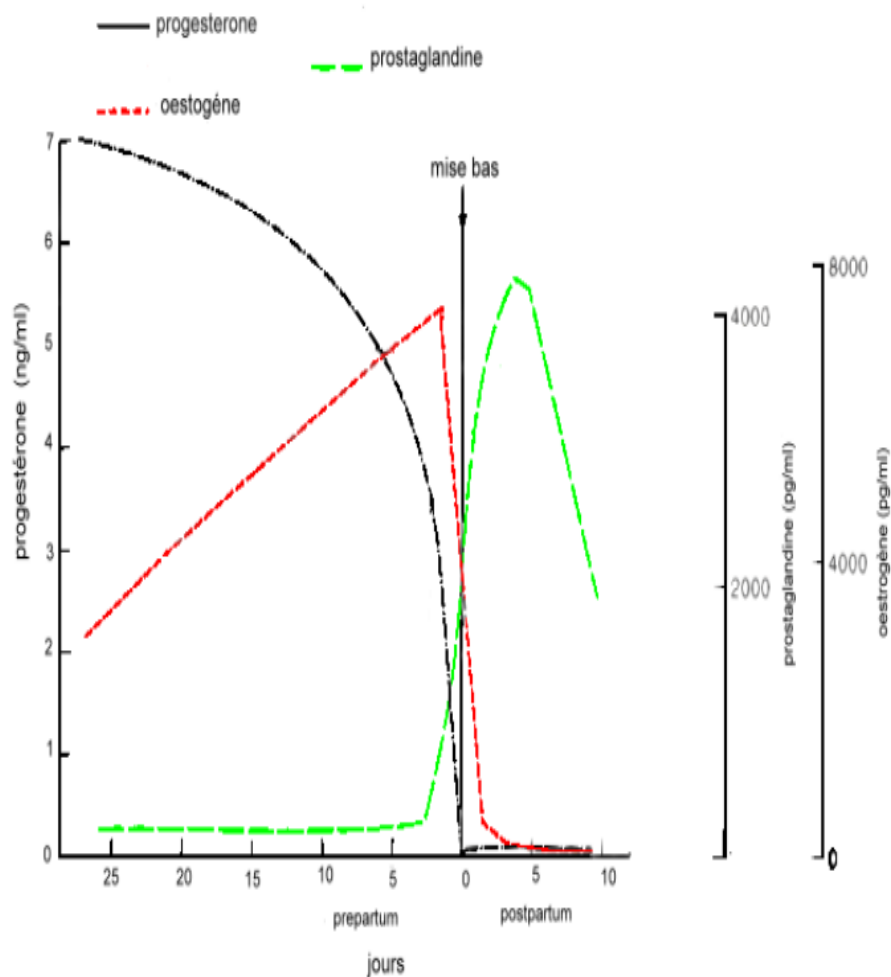


Fig.18 : Concentration plasmatique de la Progestérone, Oestrogène et de la prostaglandine
(NOAKES D.E et al. 2001)

V.3.2. le profil de la PGF2 α avant la parturition

Pendant la gestation, la PgF2 α est sécrétée par l'utérus à un taux tel que la concentration au niveau du myomètre est sensiblement la même que celle qui est retrouvée à la fin du cycle œstral.

La sécrétion des prostaglandines et de leurs métabolites, quelque soit leur origine (endomètre, amnios, décidue, myomètre) augmente brusquement au moment du terme (Fig.18).

L'augmentation globale de la synthèse et de la sécrétion des prostaglandines par l'utérus semble être initiée par les changements de l'équilibre stéroïdien de la fin de gestation.

V.4. L'ocytocine

En 1906, Dale mit en évidence une contraction de l'utérus induite, in vivo et in vitro, par un extrait de lobe postérieur d'hypophyse. La substance active fut dénommée l'ocytocine. Elle peut être aussi d'origine lutéale.

L'ocytocine, est un polypeptide formé de neuf acides aminés. Elle est synthétisée au niveau des noyaux supra-optique et para-ventriculaire de l'hypothalamus, et transportée puis stockée dans des grains de sécrétion. Cette hormone stimule les contractions de l'utérus et accélère le travail. Elle stimule également la contraction des cellules myoépithéliales au cours de l'éjection du lait. La posthypophyse la libère dans la circulation sanguine.

La sécrétion d'ocytocine est augmentée par la stimulation du col utérin, du vagin, du sein, et est diminuée par la prise d'éthanol, ce qui explique que l'alcool ait pu être utilisé autrefois comme tocolytique en cas de menace d'accouchement prématuré.

Sa demi-vie dans le plasma est de cinq à dix minutes. Elle est éliminée par le rein et dégradée par une aminopeptidase ou ocytocinase.

V.4.1. Les récepteurs à ocytocine

L'OT exerce son action en utilisant le Ca^{++} intracellulaire comme seconde messager, avec la phospholipase C comme enzyme intermédiaire. Ce mécanisme n'est pas surprenant dans la mesure où l'effet hormonal implique une contraction des muscles lisses.

V.4.2. Le rôle de l'ocytocine

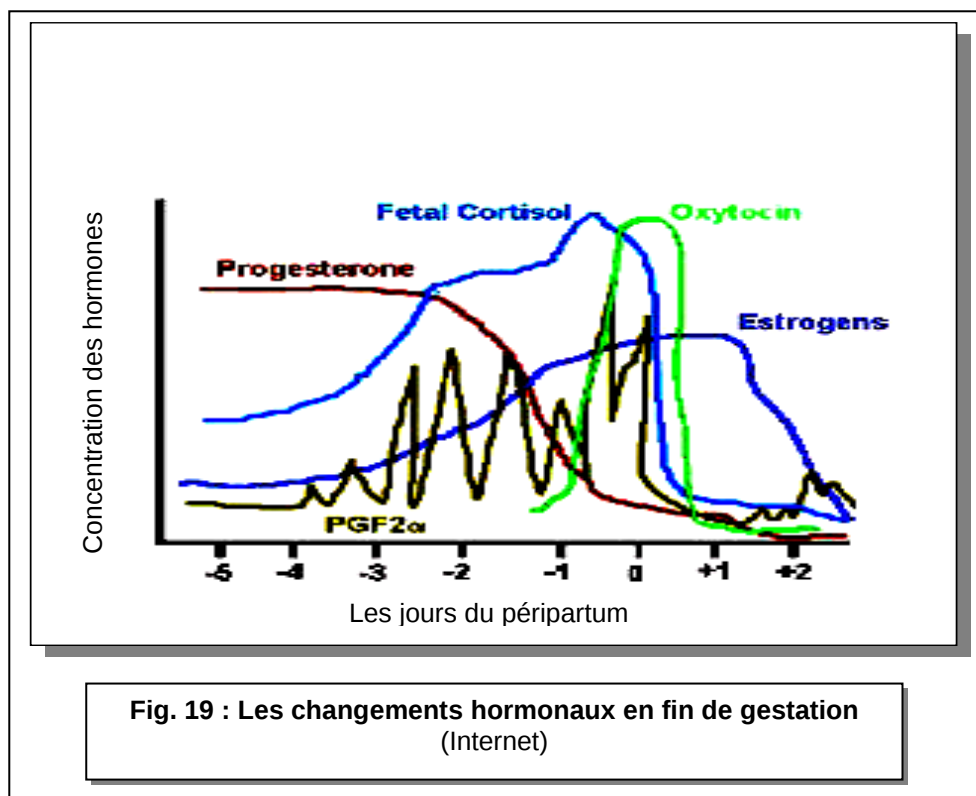
L'ocytocine augmente la fréquence et la durée des salves de potentiel d'action, elle augmente l'amplitude des potentiels et la contracture tonique.

L'ocytocine augmente la force et la fréquence des contractions en élevant la concentration de Ca^{2+} intracellulaire dans les cellules myométriales, en augmentant l'influx de calcium via les canaux calciques et en inhibant l'activité de l'enzyme ATPase Ca^{++} Mg^{++} dépendante responsable de l'expulsion des ions Ca^{++} hors de la cellule **(NOAKES D.E et al, 2001)**.

Son efficacité augmente au cours de la gestation car l'utérus devient de plus en plus sensible à sa présence. Le nombre de récepteurs à l'ocytocine augmente considérablement à l'approche du terme **(FUCHS A.R et al, 1992)**.

V.4.3. le profil de l'ocytocine au moment de la parturition

La sécrétion d'ocytocine (décharge d'OT hypothalamique et élévation subite du taux plasmatique) au cours du travail est déclenchée et entretenue par un réflexe neuroendocrinien appelé le *réflexe de Ferguson*, dont l'origine est la dilatation du col et la descente du fœtus. L'augmentation du nombre de récepteurs à OT dans le myomètre, dans les heures qui précèdent l'accouchement, rend l'utérus particulièrement sensible à cette hormone neurohypophysaire. La concentration de l'ocytocine, relativement basse durant la 1^{ère} phase de la mise bas, atteint un pic au moment où la tête du veau émerge de la vulve (Fig.19) **(NOAKES D.E et al, 2001)**.



V.5. La relaxine

La relaxine est une hormone polypeptidique de structure hétérodimérique appartenant à la superfamille de l'insuline qui comprend également les *insulin-like growth factor-I et -II* (IGF-I et -II) et le *relaxin-like factor* (RLF ou INSL3). Elle est composée de deux chaînes polypeptidiques (**THOMPSON A, 2004**).

La relaxine est une hormone soluble dans l'eau qui fut découverte en 1929 par HISAW. Chez la vache, elle est élaborée par les ovaires et le placenta (**MAROIS M, 1954**), mais la principale source est le corps jaune (**NOAKES D.E et al, 2001**).

Le taux de concentration de la relaxine dans le corps jaune pendant le cycle œstral demeure bas (1-3 µg/g).

V.5.1. Le rôle de la relaxine

La relaxine est une hormone essentielle au bon déroulement du part chez la vache où la taille du veau est très importante par rapport à celle de la filière pelvienne; au moment du part, les changements survenant au niveau des tissus pelviens sont

importants (élévation de l'attache de la queue, relâchement des muscles et ligaments pelviens, relâchement des ligaments sacro sciatiques et sacro-iliaques).

La relaxine joue un rôle clé dans la relaxation du ligament sacrosciatique et dans la dilatation du col lors de la mise bas :

- Elle est impliquée dans la dilatation cervicale, elle stimule la libération, par les fibroblastes du cervix, des protéases dont l'action est de dissocier les fibres de collagène.
- Elle amollit le collagène des tissus conjonctifs, ce qui permet la dilatation de la symphyse pubienne et le relâchement des ligaments sacro-sciatiques élargissant ainsi « le chemin de la naissance » **(GILBERT et al, 1988)**.

La relaxine favorise la croissance de l'utérus et réduit l'activité myométriale en synergie avec la progestérone **(GILBERT et al, 1988)**.

La glande mammaire est également une des cibles principales de la relaxine. Cette dernière permet la croissance et la différenciation du parenchyme mammaire et du stroma **(Bulletin de la relaxine, 1997)**.

La plupart des actions physiologiques de la relaxine présupposent la sensibilisation des tissus intéressés par les hormones stéroïdes femelles, notamment les œstrogènes.

Plusieurs recherches ont par ailleurs mis à jour les effets de la relaxine sur la sécrétion de l'ocytocine et celle de progestérone :

- la relaxine stimule la décharge d'ocytocine **(MUSAH A.I et al, 1987) (SMITHE K.H et al, 1997)**.
- la relaxine provoque une baisse de la sécrétion de progestérone par le corps jaune **(MUSAH A.I et al, 1987)**.

Les principaux facteurs impliqués dans le déterminisme de la mise bas sont représentés dans la figure n° 20.

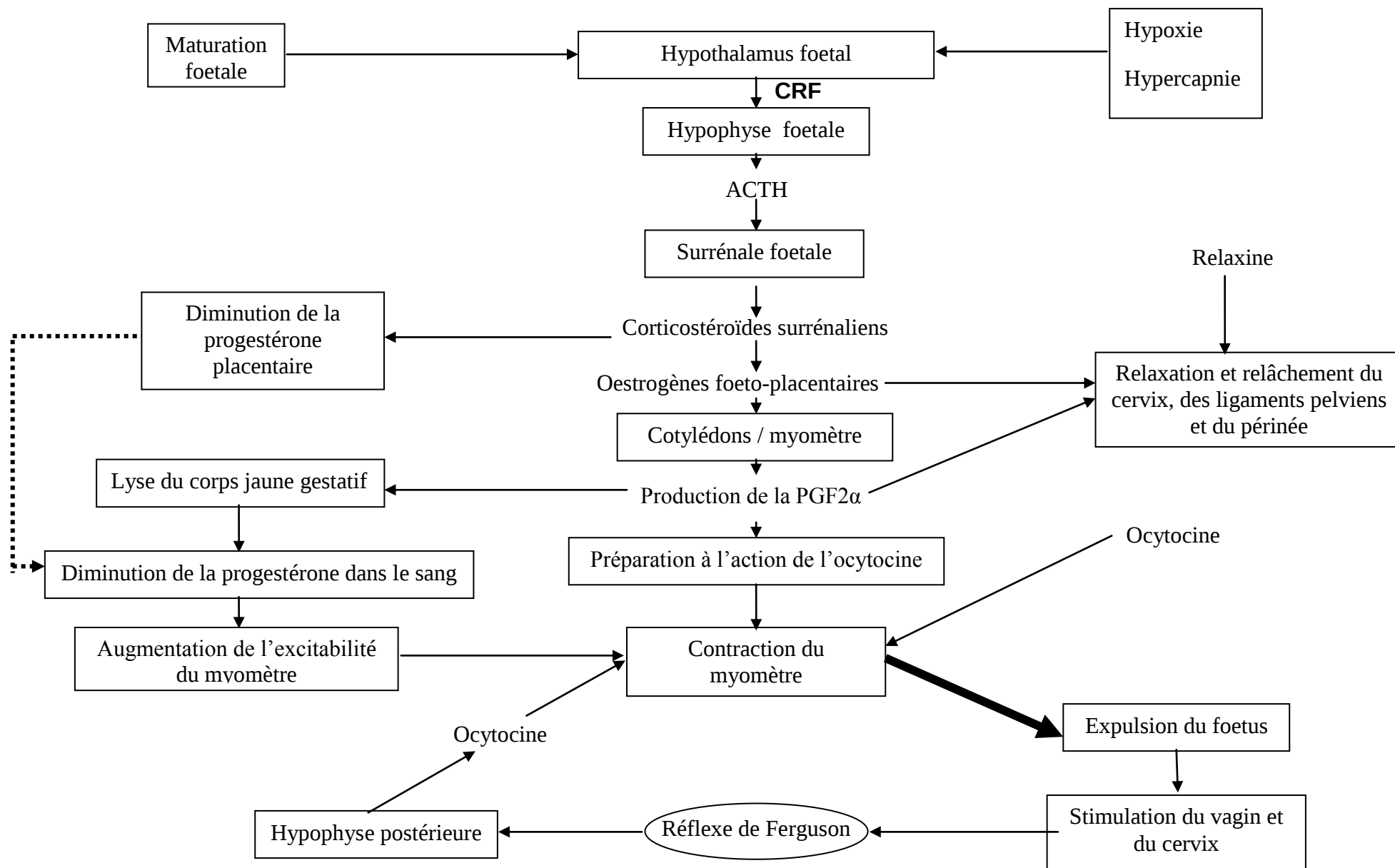


Fig.20 : Les changements endocriniens rencontrés avant et pendant la parturition chez la vache et leurs effets
D'après NOAKES D.E et al, 2001

Deuxième partie

Contrôle pharmacologique du part

Le contrôle de la mise bas est, au sens large, pour l'éleveur, la possibilité d'intervenir au moment convenable pour assurer un déroulement satisfaisant des différentes étapes de la parturition afin de limiter les risques qui y sont attachés. Ce contrôle est une partie de la conduite d'élevage ; il nécessite des décisions concernant l'âge de la mise à la reproduction, du moment de l'insémination, le choix du reproducteur, l'alimentation pré et post partum et le système d'élevage du veau. Dans un sens restreint, ce contrôle doit permettre à l'éleveur de pouvoir assurer dans de bonnes conditions le déroulement du travail ou l'intervention du clinicien ainsi que les soins indispensables au nouveau-né.

Pour s'organiser, l'éleveur dispose théoriquement de plusieurs possibilités : le prolongement de la gestation jusqu'au moment désiré, l'induction avant le terme et l'accélération ou la facilitation de la mise-bas. On peut théoriquement inhiber ou stimuler les mécanismes de la mise-bas, et ceux qui concourent au maintien de la gestation ; on peut aussi intervenir sur l'activité contractile utérine et l'état du col. Ces possibilités doivent évidemment satisfaire les exigences suivantes :

- Elles doivent permettre le déroulement convenable du travail et la survie des jeunes sans en diminuer les aptitudes de vitalité.
- Elles ne doivent pas présenter des difficultés d'emploi ni être suivies d'effets secondaires indésirables pour la mère ou pour le veau.

I. PREVISION DU MOMENT DE LA NAISSANCE

L'induction de la mise bas avant le 270^{ème} jour réduit généralement les chances de survie du veau. Il est, de ce fait, important de connaître la date de l'insémination (NOAKES D.E et al, 2001).

I.1. Prévion selon la durée de la gestation

La prévion du moment de la naissance commence par la détermination de la période au cours de laquelle la mise bas peut se produire. Elle se calcule aisément à partir de la date de l'insémination fécondante et de la durée moyenne de la gestation et sa variabilité. Il faut alors prendre en compte le génotype fœtal. Chez la vache, on peut admettre que cette période s'étale sur une vingtaine de jours répartis de part et d'autre du terme moyen.

La durée de gestation chez la vache est variable en fonction de la race (tableau 2).

RACE	Durée moyenne	Variation possible (jours)
VACHE	9 mois 1 semaine	278 à 295
Française Frisonne		277
Jersyaise, MRY		279
Flamande		281
Aubrac		283
Bazadaise, Normande, Salers		286
Tarentaise		288
Abondance, Brune des Alpes, Montbéliarde		289
Charolaise, Limousine, Maine-Anjou, Pie rouge de l'Est		290
Hereford		285

Tableau 2 : Durée de gestation chez différentes races bovines
D'après (GILBERT B et al, 1988).

La prévion s'effectue à partir de l'observation des animaux et de leur comportement.

I.2. Prévision selon les signes préparatoires

L'utilisation des signes de préparation au vêlage (état de la mamelle et de la vulve, présence ou absence de mucus ; relaxation des ligaments sacro-pelviens) est bien connue. L'évolution moyenne de ces signes est bien marquée en fin de gestation mais ils sont assujettis à des variations d'appréciation et à des variations individuelles.

Suivre la température rectale des préparturientes est aussi une technique connue depuis longtemps. Cette température chute de quelques dixièmes de degrés centigrades au cours des deux derniers jours de la gestation d'une façon plus ou moins marquée selon les animaux. Cette dernière a une portée limitée et présente quelques contraintes, cependant, son utilisation conjointe avec les signes de préparation permet de limiter les surveillances nocturnes en particulier, sans prendre trop de risque. L'appréciation du degré d'ouverture du col permet de compléter l'examen et d'affiner le diagnostic.

I.3. Moment de la naissance et viabilité du veau

L'induction prématurée de la mise bas doit avant tout permettre la naissance d'un veau viable.

La viabilité du veau dépend de son poids à la naissance. On définit ainsi pour chaque race bovine un poids minimal (**NOAKES D.E et al, 2001**) :

- vache de race HEREFORD : 40 Kg.
- vache de race FRISONNE : 42 à 45 Kg.
- vache de race CHAROLAISE (2 ans) : 35 Kg.
- vache de race CHAROLAISE (3ans) : 40 à 45 Kg.

II. INDUCTION PREMATUREE DE LA PARTURITION

C'est un des moyens de contrôle de la mise bas, et dont nous connaissons aujourd'hui, l'efficacité de nombreuses substances.

La connaissance que nous avons du mécanisme de la naissance a permis d'éprouver trois groupes de composés qui sont efficaces pour induire le part : les corticostéroïdes, les prostaglandines et les oestrogènes.

II.1. Indications

Les éleveurs et les vétérinaires praticiens ont toujours souhaité que les vaches accouchent pendant la semaine de travail, si possible la journée, et surtout pas pendant la fin de semaine. Mise à part cette revendication sociale, il existe aussi des indications plus scientifiques.

Par exemple, il serait intéressant de raccourcir la gestation de certaines vaches d'une semaine de façon à éviter les accouchements dystociques par excès de volume. En effet, à partir du 260^e jour, le gain de poids du fœtus est de 500 à 550 grammes par jour. Donc en déclenchant le vêlage, le veau pèsera 3 ou 4 kg de moins qu'à terme et la traversée de la filière pelvienne a des chances d'être plus facile **(NOAKES D.E et al, 2001)**.

Le vétérinaire praticien peut être appelé pour mettre fin à une gestation prolongée, au-delà du 290^e jour, car à partir de cette date le produit de la conception meurt et se momifie.

L'accouchement provoqué est aussi conseillé chez certaines vaches atteintes de processus pathologiques graves comme dans le cas de réticulo-péritonite traumatique (le développement de l'utérus gravide peut favoriser le déplacement d'un corps étranger enkysté au niveau du diaphragme), de troubles cardio-vasculaires, de bronchopneumonie, d'arthrite du pied, de fractures, de prolapsus du vagin ou de néphrite. L'interruption prématurée de la gestation permet généralement de sauver la mère et son produit.

Par contre, en présence d'une paraplégie antepartum, le vétérinaire cherchera à obtenir la naissance d'un veau vivant, le pronostic concernant la vache est plus réservé.

Dans le cas d'hydropisie des enveloppes fœtales, le fœtus est considéré comme malformé donc perdu, cette intervention visera surtout à guérir la femelle gestante.

II.2. Méthodes envisagées

Depuis très longtemps, on a essayé de contrôler la parturition en cherchant à agir sur les différents facteurs que nous avons évoqués précédemment. Actuellement deux substances sont à conseiller; les glucocorticoïdes et les prostaglandines.

Cependant d'autres méthodes utilisant un antiprogestérone, le RU 486, et la relaxine sont actuellement expérimentées.

II.2.1. les corticostéroïdes

Les corticostéroïdes ont une efficacité qui dépend du type de molécule utilisée, de la dose employée et du stade de gestation auquel est faite leur administration. Les molécules efficaces qui ont été le plus souvent étudiées sont dérivées de la prédnisolone (dexaméthasone, betaméthasone ou fluméthasone). L'injection de corticostéroïdes de synthèse par voie I.M chez la vache dans les derniers jours de la gestation entraîne l'accouchement après un temps déterminé peu variable pour une même posologie, Administrées pendant la période de vêlage, elles induisent la mise bas en moyenne 30 ou 60 heures après, chez 80 à 100 % des animaux. La variabilité des intervalles traitement parturition est en général de l'ordre de 10 heures ce qui indique que le vêlage a une grande probabilité de se produire sur une période de 2 jours (**BOSC M.J., 1984**).

Chez la Vache, le mode d'action des corticostéroïdes est mal connu. On sait évidemment que la mise-bas induite est précédée de la chute du taux de progestérone comme cela se produit lors de la mise-bas naturelle. Quant aux œstrogènes, l'évolution de leurs concentrations plasmatiques prépartum est comparable à celle qui est observée pour une mise-bas normale. Cependant, pour certains, la dernière phase pré-partum d'accroissement des taux d'œstrone serait écourtée et ce fait expliquerait pourquoi des taux plus faibles d'œstrone ou d'œstradiol 17 β ont été constatés avant le part induit par comparaison au vêlage témoin. Par ailleurs, les animaux qui vêlent après le traitement ont des niveaux plasmatiques d'oestrogènes plus élevés que ceux qui n'ont pas été induits.

A propos de ce mode d'action, il est intéressant de noter qu'à la différence d'une seule administration de glucocorticoïdes, plusieurs injections successives assurent théoriquement du côté fœtal et pendant un temps suffisant assez de corticostéroïdes pour induire le part. C'est ce qui est utilisé dans certains cas pathologiques ou de gestations prolongées et même pour arrêter la gestation avant terme.

Un fœtus vivant et un placenta intègre seraient nécessaires pour que les glucocorticoïdes soient efficaces; ils sont en effet inopérants en cas de fœtus macéré ou momifié.

II.2.1.1. Produits utilisés

Trois glucocorticoïdes sont actuellement préconisés, la dexaméthasone, la fluméthasone et la betaméthasone.

Lorsque ces hormones sont injectées à partir du 260^e jour chez la vache F.F.P.N. dont la durée de gestation est de 279 jours, elle accouche dans un délai de 48 à 72 heures (**BALLARINI, 1971**).

II.3.1.1.1. La dexamethasone

Elle est utilisée à la dose de 16 à 20 mg par voie IM, mais son action est en fonction de l'âge, les génisses sont moins sensibles que les vaches, et en fonction de la race, la frisonne française pie noire (F.F.P.N.) est plus réceptive que la normande. Des doses de 35mg sont nécessaires chez les vaches de race charolaises (**NOAKES D.E et al, 2001**).

Une double injection de dexamethasone (20mg) à 24 heures d'intervalle pratiquée sur des génisses au 254, 258, 264 et 265^{ème} jour de gestation provoque la mise bas après un délai moyen de 7,7 jours (6.6 – 8.9j) (**KONIGSSON K et al, 2001**).

II.2.1.1.2. La flumethasone

Elle est 4 fois plus active que la dexamethasone, elle est préconisée à la posologie de 5 à 10 mg par la voie IM. Son efficacité est la même chez tous les animaux.

II.2.1.1.3. La betamethasone

Elle est surtout utilisée dans les pays anglo-saxons à la dose de 20 à 30 mg.

II.2.1.2. Les complications

Après l'induction du part, des effets secondaires ont été constatés.

II.2.1.2.1. La rétention placentaire

La rétention placentaire se définit comme la non expulsion du placenta dans les 30 minutes à 12 heures suivant la parturition.

Rappelons que la fréquence des rétentions placentaires est de l'ordre de 11 % à 14 % après accouchement normal (**BERTRAND M, 1972**) et de l'ordre de 73%, 42% et 20% respectivement dans les cas de gémellités mâles, mixtes et femelles (**COMBERG G et GRUNERT E, 1962**).

Avec la dexaméthasone, le taux de rétentions placentaires est de 90%; avec la fluméthasone, ce pourcentage est très variable, certainement de l'ordre de 80 à 90%. Il n'y a pas donc de différence significative entre ces deux produits (**FREKING H et GRUNERT E, 1971**).

Selon Christiansen et Hanzen (1974), un pourcentage de 34% des vaches qui vèlent dans les quatre jours qui suivent l'injection de glucocorticoïdes font des rétentions placentaires. Ce pourcentage tombe à 21% lorsque les mises bas commencent à partir du cinquième jour, comme si le processus déclenché par les glucocorticoïdes n'était pas synchronisé avec la maturation des relations endomètre - placenta (**BOSC M J, 1973**).

II.2.1.2.2. Effets sur la viabilité des produits

Les pertes en veaux sont parfois extrêmement lourdes au cours des 7 premiers jours de la vie ; elles varient de 6 à 50 %, car leur poids est plus faible (2 à 8 kg) ; ils sont très sensibles aux variations de la température pendant la première semaine de la vie et 61 % restent hypogammaglobulinémiques malgré les tétées de colostrum (**TAINTURIER D et ROYAL L, 1976**).

On décrit par ailleurs une baisse de la qualité et de la quantité des immunoglobulines dans le colostrum (**NOAKES D.E et al, 2001**).

II.3.1.2.3. Diminution des défenses de l'organisme maternel

Les corticostéroïdes ont un effet immunodépresseur. Quatre jours après l'injection de 20 mg de dexaméthasone à une vache pleine de 210 jours, on note l'apparition d'une leucopénie marquée : le nombre de globules blancs par

ml passe de 6000 à 1800 (**TAINTURIER D et ROYAL L, 1976**).

Cette diminution des défenses de l'organisme explique l'apparition d'une diarrhée et d'une pneumonie quatre jours après l'injection du glucocorticoïde, ainsi que la métrite qui a suivi la non délivrance (**CARTER et al, 1971**).

II.2.1.2.4. Effets sur la lactation

Le déclenchement de la parturition ne semble pas avoir de répercussions sur la production totale de la période de lactation, à condition que la parturition ait un déroulement normal (**KARG H et SCHAMS D, 1974**).

Cependant, lors de mise bas induite, le pic de la lactation est atteint plus tardivement (**NOAKES D.E et al, 2001**).

II.2.2. Les prostaglandines

Les prostaglandines ou leurs analogues ont aussi été utilisés avec succès pour induire le vêlage. Ainsi, PGE2 ou PGF2 α administrés par voie intraveineuse (ou in utero) provoquent la mise-bas 2 ou 3 jours plus tard. On parvient à des résultats comparables avec des analogues de PGF2 α (**BOSC M J, 1984**).

Les effets lutéolytiques et ocytotiques des prostaglandines F2 α ont été démontrés.

Cette propriété lutéolytique de PGF2 α ou de leurs analogues est en effet à la base de leur utilisation pour provoquer l'avortement ou le vêlage. Il faut cependant remarquer que, en fin de gestation, un niveau minimum d'oestrogènes endogènes serait nécessaire; en effet, les concentrations d'oestrogènes seraient plus élevées chez les animaux répondant au traitement.

Les prostaglandines ou leurs analogues sont des composés efficaces pour provoquer l'avortement au début de la gestation ou à mi-gestation. En fin de

gestation, ils peuvent être utiles pour arrêter une gestation prolongée ou pour faire expulser un fœtus momifié (**BOSC M J, 1984**).

A l'approche du terme, les prostaglandines redeviennent très efficaces pour interrompre la gestation comme si le corps jaune redevenait la principale source de progestérone (**BOSC M J, 1984**).

Les prostaglandines présentent deux avantages par rapport aux glucocorticoïdes pour déclencher le vêlage ; elles sont efficaces, que le fœtus soit vivant ou mort (dans le cas très particulier où il est momifié, il faut le retirer manuellement du vagin après son expulsion de la cavité utérine), et elles n'augmentent pas la morbidité ou la mortalité maternelle.

Les prostaglandines naturelles sont utilisées à la posologie de 15 à 30 mg.

II.2.2.1. Produits utilisés

Du point de vue chimique, il peut s'agir de sel de sodium ou de tromethamine de $\text{PgF}_{2\alpha}$ naturelle ou partiellement synthétique (Dinolytic[®]).

De nombreuses voies d'administration sont possibles : vaginale, utérine, intramusculaire, sous-cutanée, intraveineuse, voire transcutanée. Toutefois, les voies vaginale et utérine, car malcommodes, et intraveineuse, car souvent trop brutale, ne sont pas retenues. Chez les bovins, la voie d'administration recommandée est la voie intramusculaire.

- **La toxicité**

La toxicité des Prostaglandines (PGs) est faible, en raison de leur métabolisation extrêmement rapide dans l'organisme. La vache est beaucoup moins sensible : il faut une dose égale à 5-10 fois la dose thérapeutique pour observer une hyperthermie temporaire et un léger ptyalisme. La rapidité du métabolisme et l'élimination tout aussi rapide des métabolites issus de la dégradation par les fèces et les urines ont pour conséquence une grande brièveté de persistance des résidus et un délai d'attente extrêmement court de

l'ordre de 24 heures pour les différentes PGs naturelles et de synthèse (prosolv[®], intervet, 1984).

- **Les effets secondaires**

Ils peuvent être gênants. Ils sont liés en partie à la stimulation des fibres lisses : augmentation de la pression sanguine, bronchospasme, sudation, sialorrhée, coliques. D'autres signes ont pu être observés : tachycardie, tachypnée.

- **Les précautions d'emploi**

Pour ces raisons, l'utilisateur doit observer certaines précautions d'emploi, aussi bien vis-à-vis de l'animal traité que de lui-même, les Pgs projetées sur la peau à l'occasion de manipulations maladroites, pouvant facilement traverser le tégument. Il devra donc ne pas traiter les animaux atteints d'affections aiguës ou subaiguës du tractus gastro-intestinal, d'affections respiratoires aiguës ou chroniques ou les femelles gestantes dont l'avortement n'est pas désiré.

L'emploi des PGs en médecine vétérinaire et en zootechnie est basé en premier lieu sur leur pouvoir lutéolytique (PGF₂ α) et à un moindre degré sur l'action stimulatrice des fibres lisses du myomètre (PGF₂ α et PGE₂). Les vétérinaires et les zootechniciens ont axé leurs essais essentiellement sur le traitement de l'infertilité et la maîtrise des cycles sexuels.

II.2.2.1.1. Le cloprostenol (Estrumate[®])

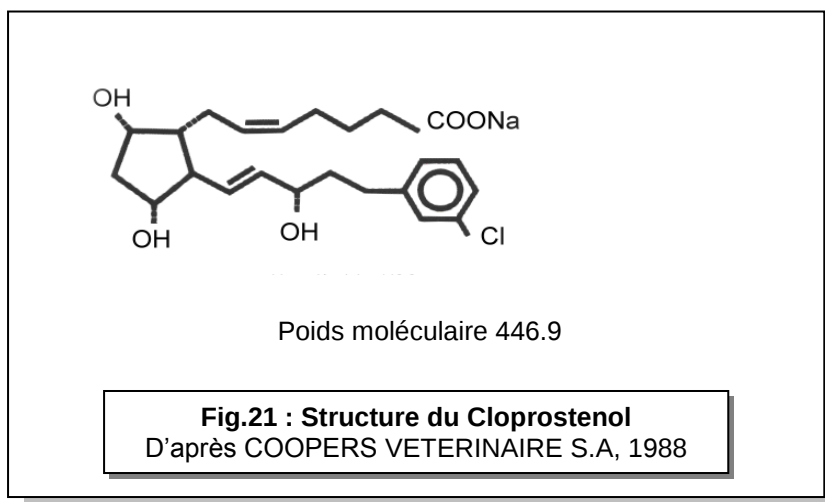
❖ Fiche technique

- **Agent actif**

Le cloprostenol est un agent lutéolytique très actif reproduisant l'action de la lutéolysine utérine.

- **Formule développée**

Racémique de l'acide 16- (3 chlorophenoxy) 9 -11-15 trihydroxy - 17, 18, 19, 20 - trétranor 5 - cis - 13 –transprostadienoïque (Fig. 21).



- **Propriétés physiques**

Le cloprostenol est une poudre blanche, amorphe, hygroscopique, très soluble dans l'eau.

- **Métabolisme et excrétion**

Injecté par la voie intramusculaire, Estrumate® gagne, par la circulation sanguine, le corps jaune, son organe cible.

La métabolisation d'Estrumate® s'effectue rapidement au niveau du foie et des reins, en quantités sensiblement égales.

On retrouve en effet, les métabolites en quantités voisines dans les urines et les matières fécales.

L'Estrumate® est métabolisé par β oxydation en tétranor cloprosténol, puis en glucuronate de tétranor cloprosténol. La demi-vie métabolique apparente du produit est de 1 à 3 heures.

Des études de résidus ont été entreprises à la posologie usuelle d'Estrumate® afin de déterminer les concentrations de cloprosténol dans le lait et les tissus.

En conclusion de ces études, le lait peut être livré immédiatement à la consommation humaine et un délai de 24 heures est nécessaire avant l'abattage pour la viande.

- **Sécurité**

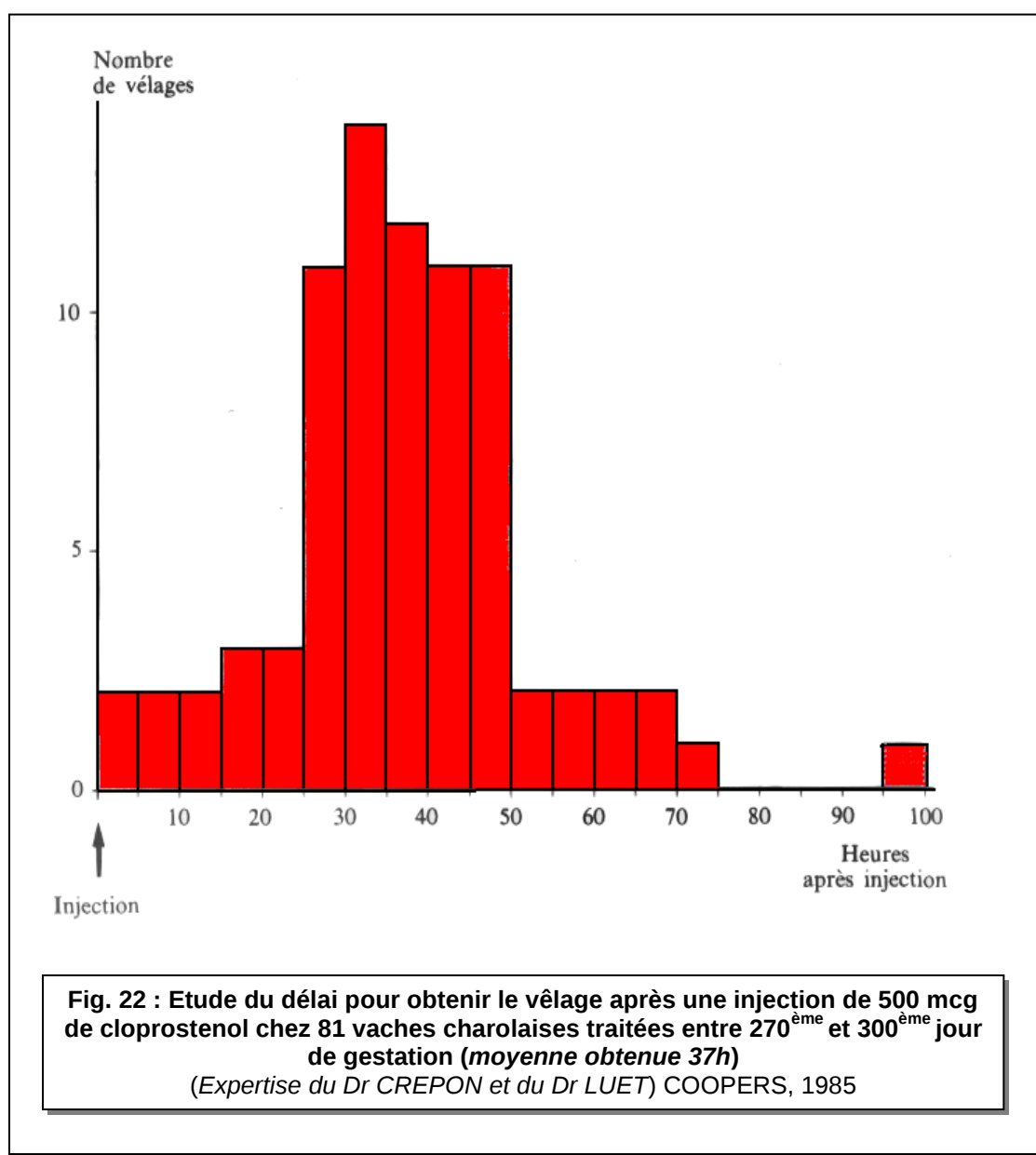
La grande sécurité d'emploi d'Estrumate® a été montrée au cours d'études de toxicité chez la vache.

La dose thérapeutique de 500 mcg n'entraîne l'apparition d'aucun effet secondaire. De même, Estrumate® n'a aucune action sur les chaleurs ultérieures, ni sur la fécondité des vaches traitées.

A 100 fois la dose thérapeutique, le seul symptôme observé est une légère salivation transitoire (**COOPERS VÉTÉRINAIRE S.A, 1985**).

- ❖ **Utilisation du cloprostenol**

Le cloprostenol à la dose de 500 mcg par voie IM (voire SC) entre le 270^{ème} et le 300^{ème} jour de gestation, déclenche le vêlage en moyenne 37 heures plus tard (entre 25 et 50 h pour la majorité des vaches) (Fig.22).



Les résultats sont fonction du moment de l'injection et trois périodes ont été distinguées:

- de 250 à 269 jours,
- de 270 à 279 jours,
- de 280 à 300 jours.

1) Accouchement provoqué entre le 250^e et le 269^e jour

L'injection de cloprostenol n'est suivie de l'accouchement que dans 76 % des cas,

au bout de 95 heures en moyenne, les veaux naissent vivants, mais 24 % des vêlages sont dystociques et 76 % des femelles traitées font une rétention placentaire.

Stade de gestation (jour)	Nombre d'animaux traités	Vêlage provoqué (%)	Délai de réponse (heures)	Fréquence des dystocies (%)	Nombre de veaux vivants (%)	Fréquence des rétentions placentaires (%)
250-269	26	76	95	24	96	76
270-279	60	98	41	11,8	96	58,9
280-300	99	97,9	35,7	33,3	97,9	38,4
Inconnu	141	95,7	54,2	11,3	98,2	38,6

Tableau n° 3 : Résultat d'une injection de 500 mcg par la voie IM chez la vache pour déclencher le vêlage en fonction du stade de gestation
(COOPERS VETERINAIRE S.A, 1985)

2) Accouchement provoqué entre le 270^e et le 279^e jour

L'accouchement se produit au bout de 41 heures en moyenne chez 98 % des femelles traitées, 11,8 % des vaches présentent une dystocie, et 58,9 % font une rétention placentaire (**CREPON et al, 1980**) (Tableau n°3).

3) Accouchement provoqué entre le 280^e et le 300^e jour

L'accouchement se déclenche au bout de 35 heures en moyenne, chez 98% des vaches traitées, la fréquence des dystocies augmente et 38,4 % ne délivrent pas.

❖ Les complications

Les effets secondaires remarqués après utilisation des prostaglandines sont comparables à ceux qui sont rencontrés après l'utilisation des corticostéroïdes. La rétention placentaire en est la manifestation la plus

courante et les tentatives pour en combattre l'incidence élevée ont été jusqu'ici infructueuses.

- **Rétention placentaire**

Après un vêlage à terme, 11 % à 14 % des vaches ne délivrent pas. Cette fréquence est augmentée dans les vêlages provoqués, elle est d'autant plus élevée que la gestation est interrompue précocement. Ainsi elle atteint 76 % avant le 270^e jour pour diminuer à 38 % après le 280^e jour. La race intervient peu sur cette fréquence (**COOPERS VETERINAIRE S A, 1985**).

Un traitement classique limite les complications de métrites à 4 %. Les infections utérines n'ont pas de répercussion sur leur fertilité ultérieure.

- **Dystocie**

Les prostaglandines sont préconisées pour éviter les dystocies par excès de volume, mais nous constatons que les dystocies sont fréquentes lorsque le vêlage est déclenché entre le 280^e et le 300^e jour. Elles peuvent atteindre 33 % contre 11 % au cours des 10 jours précédents. Le problème est de savoir si cette différence a une influence sur la survie des veaux.

Dans les conditions naturelles, la gravité d'une dystocie est proportionnelle au poids des veaux à la naissance et inversement proportionnelle à l'âge de la mère.

Le poids des veaux est fonction aussi de l'âge de la mère.

La fréquence des césariennes est, chez les génisses de 2 ans, 3 ans et plus, respectivement de 20,1 %, 8,5 % et 2,2 % ; tandis que celle des dystocies est respectivement de 46,5 %, 18,5 % et 6,6 % (**CREPON, 1980**).

Donc les résultats expérimentaux doivent être modulés en fonction de l'âge et de la race de la mère.

Durant la période de 270 à 279 jours, une fréquence de 11 % de dystocies doit être considérée comme identique à celle des témoins.

Après 280 jours, le pourcentage élevé (33 %) peut s'expliquer par le fait que le vétérinaire doit intervenir sur des vaches qui ont dépassé leur terme en général, donc les veaux seront plus gros. De plus, dans ces expériences, toutes les assistances au vêlage, même légères et vraisemblablement inutiles, ont été comptabilisées (**CREPON, 1980**).

- **Mortalité néo-natale**

Dans la plupart des expériences, 96 à 98 % des veaux naissent vivants. Mais s'ils sont trop prématurés, ils sont fragiles. Ainsi chez les génisses charolaises traitées 12 à 14 jours avant le terme des témoins, les nouveau-nés étaient faibles, se levaient avec difficulté, certains étaient même incapables de se tenir debout et d'ingérer suffisamment de colostrum malgré l'aide apportée par l'éleveur : la mortalité était de 25 %. Les témoins étaient plus vigoureux et la mortalité était de 5 %. Ces nouveau-nés prématurés, au cours des heures suivant la naissance, sont très sensibles aux températures extrêmes car ils se comportent encore comme des poïkilothermes et non comme des homéothermes. De plus, comme ils tètent moins de colostrum, ils seront hypo ou agammaglobulinémiques et donc très sensibles aux infections microbiennes (**ADRIANSEN, 1981**).

Pour limiter cette mortalité comme pour les glucocorticoïdes, il ne faut pas déclencher le vêlage trop tôt, en pratique attendre 8 à 10 jours avant le terme, mettre les nouveau-nés à l'abri des variations thermiques et leur injecter des gammaglobulines du commerce en complément d'une tétée éventuellement insuffisante de colostrum (**ADRIANSEN, 1981**).

- **Morbidité et mortalité maternelle**

Contrairement aux glucocorticoïdes, les prostaglandines ne diminuent pas les moyens de défense de l'organisme maternel et n'augmentent ni la

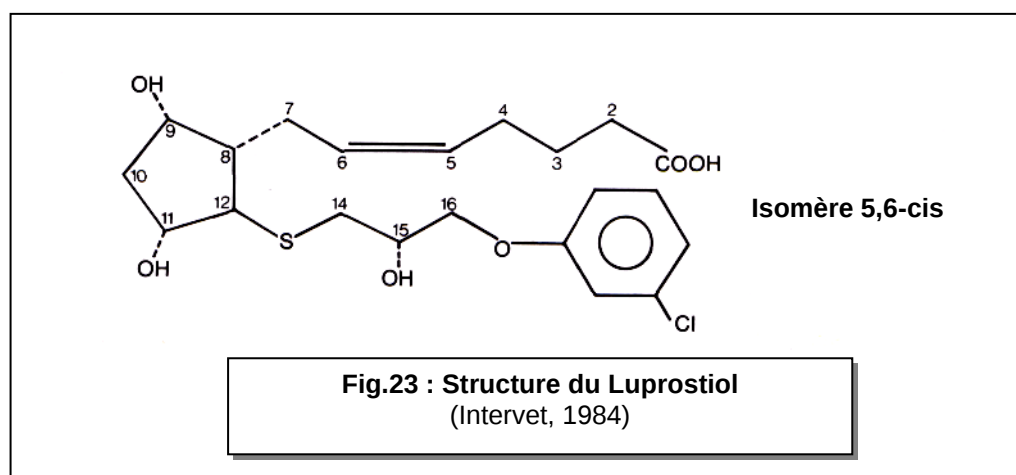
morbidité, ni la mortalité. Il n'y a pas d'influence sur le déclenchement et l'entretien de la sécrétion lactée (**CARTER et al, 1971**).

II.2.2.1.2. Le Luprostiol (Prosolvin®)

❖ Fiche technique

Le PROSOLVIN® est un soluté injectable à base de Luprostiol (acide chlorophénoxy-hydroxypropylthio - dihydroxycyclopentil hepténoïque).

Analogue synthétique de la prostaglandine F2 α .



Formule : C₂₁ H₂₉ Cl O₆ S

Poids moléculaire : 444,97

Nom générique : Luprostiol.

Synonymes = Prostianol, Reprodin.

• Caractères

Produit visqueux peu soluble dans l'eau, miscible à l'alcool absolu, le chloroforme et le 1,2-propanediol.

La solution à 13 p. 100 dans le propylène glycol est un liquide visqueux, clair, incolore ou légèrement jaune.

- **Propriétés** : agent lutéolytique.
- **Espèces destinataires** : Vache, Jument, Truie.
- **Indications**

- Maîtrise et contrôle du cycle sexuel et de la gestation

- Traitement de certaines formes de l'infertilité.

- **Posologie** : 15 mg (vache).

- **Présentations**

Soluté injectable (IM), flacons de 2 et 10 ml.

Chaque ml de solution contient :

Luprostiol 7,5 mg.

Propylène Glycol qsp 1 ml.

d = 1,0380

❖ Utilisation

L'injection de luprostiol (15 mg en IM) à partir du 270^{ème} jour de la gestation déclenche le vêlage dans les 48 heures. Le délai se raccourcit avec l'injection vers le 275^{ème} jour (**Prosolvin[®], Intervet, 1984**).

Administré à la dose de 7,5 mg en IM au 275^{ème} jour, le luprostiol provoque chez la vache Holstein une dilatation cervicale qui début à $28.5 \pm 1,5$ heures après l'injection. La dilatation progresse selon un rythme de $2,25 \pm 0,24$ cm / heure (**BREEVELD- DWARKASING et al, 2003**).

II.2.3. Association Corticoïdes – Prostaglandines

Dans le cas où l'utilisation de corticoïdes ne déclenche pas la mise bas, l'association de prostaglandine donne de bons résultats. Les PGF 2α ou leurs analogues sont administrés 8 à 12 jours suivant l'injection du dexaméthasone : la vache met bas après un délai de 48 à 72 heures **(NOAKES D.E et al, 2001)**.

II.2.4. Un antiprogestatif : le RU 486 (le mifepristone)

Le RU 486 est un inhibiteur de la progestérone, il montre une forte affinité pour les récepteurs progestéroniques **(LI YF et al, 1991)**.

Des études ont expérimenté l'emploi du RU 486 dans l'induction prématurée de la mise bas chez la vache **(DLAMINI BJ et al, 1995)**.

Administré au 268^{ème} jour de gestation à des génisses, le RU 486, à raison de 2 mg/Kg en IM, déclenche la mise bas après un délai de 43 heures ; les génisses témoins mettent bas 182 heures après l'administration d'un placebo. Le RU 486 réduit l'incidence des dystocies chez la primipare mais ne diminue ni n'augmente le pourcentage de retentions placentaires **(DLAMINI BJ et al, 1995 et LI YF, 1991)**.

Le RU 486 peut être utilisé dans l'induction de la mise bas chez la vache.

II. 2.5. Les oestrogènes

C'est la méthode la plus anciennement employée pour essayer de déclencher la parturition. Les résultats en sont inconstants.

Les œstrogènes sont des stéroïdes impliqués dans la synthèse de PGF 2α .

Chez la vache l'administration intramusculaire de benzoate d'oestradiol en fin de gestation induit la parturition dans 24 heures qui suivent, avec toutefois des problèmes de rétention placentaire **(MALTIER J P et al, 2001)**.

L'administration de 30 à 60 mg de **diethylstilboestrol** ou de 6 mg de **dihydrofolliculine**, renouvelée éventuellement au bout de 48 heures, permet l'accouchement des fœtus morts, voire momifiés, à condition qu'ils n'aient pas contracté de solides adhérences avec la paroi de l'utérus.

II.2.6. L'ocytocine

La perfusion intraveineuse d'ocytocine et ses dérivés est actuellement la méthode la plus courante pour induire le travail à terme, mais ceci à la seule condition que la vache présente un col dilaté. Dans ce cas précis, l'efficacité est certaine et le traitement présente peu d'effets secondaires (**MALTIER J P et al, 2001**).

Plusieurs dérivés d'ocytocine sont employés pour l'induction du part, parmi eux : La **BIOCYTOCINE**® et l'**OCYTEX**®.

II.2.6.1. LA BIOCYTOCINE®

LA BIOCYTOCINE® est une solution injectable de 10UI par ml d'ocytocine synthétique. Elle est utilisée chez la plupart des espèces animales en particulier les bovins et indiquée pour l'hormonothérapie en cas d'atonie utérine, part languissant, rétention placentaire, rétention lactée, mammites et métrites.

LA BIOCYTOCINE® est administrée en intramusculaire, intraveineuse et en sous cutané à raison de 30 à 50 U.I chez les vaches. Cependant pour la voie intraveineuse, il faut réduire la dose a moitié. L'injection peut être renouvelée si c'est nécessaire à deux heures d'intervalle (**DMV, 2001**).

II.2.6.2. L'OCYTEX®

C'est une solution injectable utilisée pour l'hormonothérapie chez les vaches et les autres espèces. Il se compose de 1000 U.I d'ocytocine, 0,45 de phénol et de 100 ml d'excipient.

Ce produit contient un seul principe actif : l'ocytocine de synthèse dont l'activité

biologique est identique à l'ocytocine naturelle. Elle provoque une contraction du muscle utérin sous flux oestrogénique et exerce une activité sécréto-motrice sur la glande mammaire. Après administration parentérale, l'ocytocine est rapidement dégradée par une enzyme spécifique : **l'ocytocinase**. Sa demi-vie est donc très courte : de 4 secondes à 4 minutes.

L'OCYTEX[®] a les mêmes indications que LA BIOCYTOCINE[®] : Atonie utérine, part languissant, rétention placentaire, rétention lactée, mammite, métrites. On peut l'utiliser chez toutes les espèces animales. Il est administré en intramusculaire, intraveineuse et en sous cutané. Chez les vaches, 40 à 60 U.I (soit 4 à 6 ml). En cas de besoin, les injections peuvent être répétées, à la même posologie avec un intervalle minimum d'une heure.

L'action est plus rapide par voie intramusculaire que par voie sous cutané. Cependant, Il est contre indiqué d'administrer OCYTEX[®] si le col n'est pas ouvert car le déclenchement du travail sera associé à un nombre élevé d'échecs et / ou de complications tant chez la mère que chez le fœtus notamment le risque de rupture cervicale (**DMV, 2001**).

II.2.6.3. L'OCYTOVET[®]

C'est une solution injectable composée de 1000 U.I d'ocytocine, 300 mg de chlorobutanol et de 100 ml d'excipient. Chez les vaches, l'OCYTOVET[®] est utilisé en cas de mammites aiguës, congestion mammaire et dans le renforcement des contractions utérines lors du vêlage ou la non délivrance.

Il est administré en intramusculaire et en sous cutané à raison de 50 à 100 U.I (soit 5 à 10 ml) chez les vaches et 20 à 50 U.I (soit 2 à 5 ml) en intraveineuse. Cependant, OCYTOVET[®] ne doit pas utiliser pour accélérer la mise bas avant terme et ne pas l'administrer si le col de l'utérus n'est pas totalement ouvert et en cas de dystocies (**DMV, 2001**).

II.2.6.4. OCYTOVEM[®]

C'est une solution injectable d'ocytocine de synthèse composée de 1000 U.I

d'ocytocine, 0.5g de phénol et de 100ml d'excipient.

Il est utilisé chez les bovins en obstétriques (atonie utérine, rétention placentaire, part languissant...) et aussi en pathologie mammaire (rétention mammaire et mammites). Il est administré en intramusculaire, intraveineuse et en sous cutané à raison de 30 à 50 U.I chez les vaches. Cependant pour la voie intraveineuse, il faut réduire la dose à moitié.

Renouveler si c'est nécessaire à deux heures d'intervalle (**DMV, 2001**).

II.2.6.5. OXYTOCINE S[®]

C'est une solution injectable d'ocytocine de synthèse composée de 10 U.I d'ocytocine, de 3,5 mg de chlorobutanol et de 100 ml d'excipient. Il est employé chez toutes les espèces animales et administré en intramusculaire chez les vaches à la dose de 30 à 40 U.I (soit 3 à 4 ml).

L'OXYTOCINE S[®] est contre indiquée lors de dystocies, col utérin fermé et lors de distension utérine.

Des précautions doivent être suivies lors de l'utilisation de ce produit chez toutes les espèces.

- Dans le cas d'inertie utérine, il ne faut intervenir que si le col est ouvert et en l'absence d'obstacle s'opposant à l'expulsion du fœtus ou du placenta.
- Il est conseillé d'attendre 30 à 40 minutes avant de répéter l'injection car des injections trop rapprochées risquent d'induire la tétanisation de l'utérus.
- Un dépassement de la posologie retarde la réponse (**DMV, 2001**).

II.2.7. La relaxine

La relaxine joue un rôle clé dans le relâchement de la filière pelvienne lors de la mise bas. De nombreuses recherches ont étudié l'effet d'injection de la relaxine chez la vache en fin de gestation.

La relaxine d'origine porcine, administrée dans le col (3000UI/mg), 5 jours avant la date présumée de la mise bas, réduit de façon significative la durée de la

gestation. L'ouverture de la filière pelvienne est à son niveau maximale 12 à 36 heures après le traitement à la relaxine (**MUSAH A.I et al, 1986**).

La relaxine provoque une chute importante de la progestérone chez la vache en fin de gestation. Cette observation suggère un effet lutéolytique exercée par la relaxine (**MUSAH A.I et al, 1987**).

Des résultats similaires sont rapportés par les travaux de **BAGNA B et al (1991)**.

D'autres recherches ont montré que l'association de la relaxine au cloprosterol ou au dexamethasone accélérât la mise bas et diminuait significativement l'incidence des retentions placentaires (**MUSAH A.I et al, 1987**).

Ainsi, la relaxine administrée en gel intracervical en association avec la dexamethasone permet l'induction de la parturition 48 heures plus tard en moyenne, sans rétention placentaire et avec une réduction des dystocies (**MUSAH A.I et al, 1987**).

III. LE PROLONGEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA GESTATION

Ce procédé a notamment pour but d'éviter les vélages nocturnes, de permettre une meilleure disposition pour le bon déroulement du travail par la présence d'un vétérinaire qualifié afin de diminuer les risques de dystocie et de mortalité et pour une bonne satisfaction de l'éleveur.

En médecine vétérinaire, ce sont essentiellement les bêta 2 mimétiques qui sont les plus utilisés pour retarder la mise –bas. Leur action s'exerce sur les adrénorécepteurs β_2 , localisés principalement au niveau des bronches et de l'utérus, et préserve le système cardiovasculaire, où l'on trouve surtout des adrénorécepteurs β_1 .

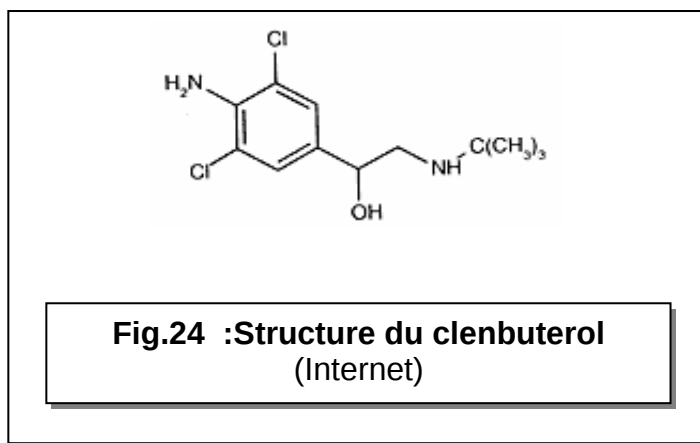
Les deux β_2 -mimétiques les plus utilisés en médecine vétérinaire sont :

- L'isoxsuprine (DUPHASPAMIN[®])
- Le clenbuterol (PLANIPART[®])

Ils se différencient notamment par leur durée d'action (courte pour l'isoxsuprine, longue pour le clenbuterol) à la dose thérapeutique. Une caractéristique commune à ces deux β_2 -mimétiques est qu'ils inhibent les contractions utérines tout en préservant la tonicité du col de l'utérus (VILLAR et TOUTAIN PL, 1988).

III .1. Le clenbuterol

III.1.1. Structure du clenbuterol



Le clenbuterol est un composé très intéressant et remarquable. Ce n'est pas une hormone stéroïde mais un beta-2-sympathomimetic. Ses effets, toutefois peuvent certainement être comparés à ceux des stéroïdes. Il fait partie des tocolytiques qui agit sur les récepteurs β -adrenergiques. Ces derniers appartiennent à la famille des récepteurs membranaires couplés aux protéines G de type G_s . L'activation de ces récepteurs augmente la concentration intracellulaire d'AMP_c ce qui active une protéine kinase-dépendante de l'AMPc (PKA) qui phosphoryle de nombreuses protéines-clé impliquées dans la relaxation musculaire lisse.

III.1.2. Indications

Le clenbuterol permet la relaxation du myomètre et il est utilisé pour la planification d'une mise-bas imminente chez les bovins ou pour permettre une meilleure manipulation chirurgicale lors d'opération césarienne ou de manipulation obstétricale chez les ovins ou les bovins.

Une grande attention est requise par le praticien étant donné l'effet vasodilatateur de ces substances, pouvant prédisposer l'animal aux hémorragies. De rares cas de polypnée, de sudation, de tremblements et de tachycardie sont décrits. Ces molécules ne seront en tout cas pas administrées conjointement à des substances sympathicomimétiques ou vasodilatatrices.

Chez le bovin, le clenbuterol est utilisé :

- Pour retarder le part. Si le clenbuterol est administré au début de l'ouverture du col, le part peut être retardé de 4 à 8 heures sans conséquence dommageable pour le veau et la vache (**REPertoire de médicaments vétérinaires**).
- Si une césarienne doit être pratiquée chez la vache avec un utérus très tonique. En l'administrant au début de l'opération, l'utérus sera relâché au moment où il doit être sorti de l'abdomen. La manipulation de l'utérus s'en trouve grandement facilitée. Après l'intervention, l'action du tocolytique doit être arrêtée par l'administration d'ocytocine.

- Si une intervention obstétricale, comme une foetotomie ou si un repositionnement doit avoir lieu, au cours duquel un relâchement de l'utérus est nécessaire. Après l'intervention, l'action du tocolytique en général peut être supprimée par administration d'ocytocine.

- Pour l'inhibition des contractions utérines indésirables pouvant apparaître en fin de gestation, en combinaison avec une anesthésie épidurale (**REPertoire DE MEDICAMENTS VETERINAIRES**).

- Pour déterminer les avantages du β_2 adrénergique stimulant (clenbuterol) dans l'élimination des vêlages nocturnes, 42 vaches et génisses de la race Holstein et Frisonne ont été soumises à des injections du clenbuterol en intramusculaire dans les premiers moments qui précèdent le travail: 300 mg à 18:00 heures et 210 mg à 22:00 heures. Les 26 autres vaches et génisses n'ont pas été traitées ; ce sont des animaux témoins.

42% des vêlages nocturnes ont été constatés chez les vaches non traitées entre 22h et 5h du matin (**JONKE FH et al, 1991**).

Le vêlage a été observé après 5h00 du matin chez les vaches et génisses traitées, avec un pic de parturition entre 5 et 10 heures.

Ainsi l'administration du clenbuterol aboutit à l'élimination des vêlages nocturnes ; il induit une diminution très significative de l'activité myométriale au bout de 20 minutes après l'administration (**JONKE FH et al, 1991**).

Le traitement au clenbuterol réduit par ailleurs l'incidence des dystocies et des rétentions placentaires. Il n'exerce aucun effet néfaste sur la viabilité du veau ou sur la production lactée (**NAKOA T et al, 1992**).

Le prolongement pharmacologique du part repose sur l'utilisation de divers produits contenant dans leurs compositions le clenbuterol.

III.1.3. LE PLANIPART®

Est un tocolytique injectable utilisé chez les vaches (**DMV, 2001**).

a) Composition

C'est une solution injectable contenant : 0,026 mg de clenbuterol (sous forme de chlorhydrate) ; 10 mg de l'alcool benzylique et 1g d'excipients **(DMV, 2001)**.

b) Propriétés

PLANIPART[®], dont le principe d'action est la stimulation sélective des récepteurs B2 adrénergiques provoque l'arrêt des contractions utérines sans perturber l'activité propre du col utérin. Sa fixation forte sur ces derniers permet d'obtenir une tocolyse de longue durée.

Le délai du report du vêlage obtenu à la suite d'administration de la spécialité est fonction des symptômes observés au moment de l'injection.

- En cas de congestion et plénitude mammaire et /ou relâchement des ligaments et /ou tuméfaction de la vulve. Le délai est de 8 heures au plus.
- En cas d'écoulement vaginaux et/ou apparition de gouttes de lait, le délai est de 6 à 8 heures.
- En cas de piétinement et/ou érection de la queue, le délai est de 4 à 6 heures.

Ce tocolytique ne peut exercer aucune action sur les contractions provoquées par une sécrétion endogène d'ocytocine (réflexe de ferguson) de ce fait il ne peut bloquer définitivement un part **(DMV, 2001)**.

c) Indications

Agent bêta-2 sympathomimétique indiqué chez les bovins pour l'inhibition des contractions utérines. Chez les vaches parturientes pour l'induction de la tocolyse.

d) Administration et posologie

Chez les vaches, le PLANIPART[®] est administré à raison de 2,6 ml pour 100 kg par voie intraveineuse pour action immédiate ou par voie intramusculaire pour une action différée d'environ 20 minutes **(DMV, 2001)**.

e) Contre indications

- Interactions médicamenteuses : le PLANIPART[®] ne doit pas être administrer en même temps que d'autres sympathomimétiques ou d'autres produits ayant un effet dilatateur sur les vaisseaux.
- Lors de mise bas dont le déclenchement est provoqué par la dexaméthasone, l'intensité et la durée d'action du PLANIPART[®] sont atténuées.
- En cas d'emploi d'ocytocine après interruptions des contractions par PLANIPART[®], la dose d'ocytocine doit être légèrement augmentée par rapport aux valeurs usuelles **(DMV, 2001)**.

III.2. Isoxsuprine

C'est un tocolytique comme le clenbuterol. Il est utilisé dans le prolongement pharmacologique du vêlage chez la vache, son nom commercial est DUPHASPAMIN[®].

LE DUPHASPAMIN[®] est une solution injectable contenant 8.92g d'isoxsuprine, 9g d'alcool benzylique, 0.2g de sodium metabisulfite et 1ml d'excipient.

a) Propriétés

L'Isoxsuprine a une action sympathomimétique et antispasmodique directe de type papaverinique. Elle entraîne la relaxation des fibres lisses de la musculature utérine tout en le laissant sensible à l'action de l'ocytocine et sans influencer sur la motricité intestinale.

La durée d'action est de 1 à 2 heures. L'involution utérine s'effectue normalement et peu de temps après la fin des interventions obstétricales **(DMV, 2001)**.

b) Indications

L'Isoxsuprine est utilisée pour retarder la mise-bas de quelques heures. Ce prolongement n'est pas encore déterminé. Son action consiste à l'induction de la tocolyse chez la parturiente **(DMV, 2001)**.

c) Administration et posologie

C'est par voie intraveineuse et intramusculaire que l'isoxsuprine est administrée. Chez la vache ; on injecte soit : 178mg d'isoxsuprine par animal soit 20ml de la spécialité en I.M ou perfusion intraveineuse lente après dilution dans un soluté physiologique **(DMV, 2001)**.

d) Contre indications

Ne pas utiliser en cas de syndrome hémorragique aigu.

e) Effets indésirables

Après l'injection du DUPHASPAMIN[®], des signes passagers de tachycardie, frémissements musculaires et hypotension peuvent être observés **(DMV, 2001)**.

f) Précautions particulières d'emploi

Il est conseillé d'administrer de l'ocytocine immédiatement après la fin de l'intervention qui a nécessité d'induire un effet tocolytique.

Une intention particulière est portée sur le délai d'attente de l'utilisation de ce médicament qui est de 7 jours pour la viande. Pour le lait, le DUPHASPAMIN[®] ne doit pas être administré aux vaches dont le lait est destiné à la consommation humaine **(DMV, 2001)**.

III.3. Vetributine (LE MONZAL[®])

C'est un myorelaxant injectable.

a) Propriétés

La Vetributine abaisse le tonus de base des contractions utérines. Elle régularise le rythme des contractions utérines tout en augmentant leurs amplitudes. Cet effet se fait sentir à la fois lors d'états hypertoniques et spasmatiques du col et de l'utérus (s'opposent aux effets de l'ocytocine) et lors de parts languissants. La vetrabutine n'a aucune action sur le cycle des contractions. Son action sur les intestins et la pression artérielle est identique à celle de la papavérine **(DMV, 2001)**.

b) Indications

Utilisé chez les bovins et chez d'autres espèces, c'est un spasmolytique utérin indiqué lors de spasme et de dilatation insuffisante du col et lors de parts languissants **(DMV, 2001)**.

c) Administration et posologie

Ce médicament est administré par voie IM et en sous cutanée. Il est utilisé à raison de 10 à 15 ml chez les vaches.

- En cas d'atonie utérine, MONZAL[®] peut être associé à l'ocytocine, successivement ou simultanément. Dans ce cas, il faut diminuer la dose d'ocytocine de 1/2 à 1/3 **(DMV, 2001)**.
- Durée et délai d'action : l'effet apparaît dans les 10 à 20 minutes suivant l'administration. Il est possible de renouveler l'injection de MONZAL[®] 1 à 2 heures après, l'effet de la première injection étant estompé.
- Il est contre indiqué par voie veineuse. Son délai d'attente est de 3 jours pour la viande et ne doit pas être administré à la vache dont le lait est destiné à la consommation humaine **(DMV, 2001)**.

Troisième partie

Partie expérimentale

Exploitation du questionnaire

La mise-bas, étant un moment important dans la réussite du cycle reproductif de l'animal, son contrôle devient une nécessité pour les praticiens.

Sur le terrain, quel est le taux de praticiens qui utilisent des produits pour contrôler le moment de la mise bas ?

I. OBJECTIFS

Un questionnaire a été établi pour étudier le taux d'utilisation des procédés pharmacologiques pour contrôler la mise bas et afin de mettre en relief les points suivants :

- Les raisons qui amènent à déclencher la mise bas.
- Les substances utilisées pour contrôler la mise bas.
- Le délai de réponse après l'utilisation des différents produits.
- Les problèmes rencontrés lors d'utilisation des produits pour déclencher la mise bas.

II. METHODOLOGIE DE TRAVAIL

Notre enquête a été effectuée à partir d'un questionnaire distribué à 100 vétérinaires praticiens à travers les régions suivantes : Alger, Bejaia, Bouira, Tizi ouzou, M'sila, Jijel, Tipaza, Ghardaïa, Sétif, Boumerdes. Nous avons exploité 50 questionnaires.

Un questionnaire a été préparé selon le prototype suivant :

Projet de fin d'étude :

Le contrôle de la mise bas chez la vache
«Aspects Pharmacologiques»

Travail préparé par les étudiants :

Mr Ouassa Said

Mr Benlounis Said

Mlle Khalfoun Hania

Travail proposé par :

Melle Ilès Imène

Questionnaire

Dr :

Région d'activité :

Signature

Type d'élevage :

Laitier ☐

Viandeux ☐

Mixte ☐

Type de stabulation :

Libre ☐

Entravée ☐

Semi entravée ☐

Problèmes rencontrés :

Vêlages dystociques ☐

Rétentions placentaires ☐

Mortalités néonatales ☐

Autres :

Question1 : depuis quand exercez vous dans le domaine de la médecine vétérinaire rurale ?

.....

Question2 : utilisez vous des procédés pharmacologiques pour contrôler la mise bas ?

Oui ☐

Non ☐

à cause : des effets secondaires

☐

Du coût élevé

☐

Des mauvais résultats

☐

De la non disponibilité des produits

☐

autres

Question 3 : si oui,

Utilisez – vous ces procédés généralement pour :

Déclencher la mise bas ☐

Faciliter la mise bas ☐

Retarder la mise bas ☐

Question 4 :l'utilisation de moyens pharmacologiques pour contrôler la mise bas est plus fréquente chez :

Les primipares

☐

Les pluripares

☐

Pas de différences entre primipares et pluripares

☐

Question 5 : pour quelles raisons êtes vous généralement amené à déclencher la mise bas ?

Raccourcir la gestation pour éviter la mise bas dystocique

☐

Mettre fin à une gestation prolongée

☐

À cause des processus pathologiques graves chez la vache

☐

Par commodités personnelles

☐

autres

Question 6 : Quelles sont les substances que vous utilisez pour contrôler la mise bas ?

substance	Nom commercial	dose	Voie (IV, IM ,SC)	Résultats (bon,moyen,mauvais)	Effets secondaires
progestérone					
œstrogène					
ocytocine					
PGF2 α					
PGE2					
glucocorticoïdes					
Relaxine					
β 2adrénergique					
autres					

Question 7 :

Dans le cas où vous utilisez des glucocorticoïdes et de la prostaglandine F2 α , la mise bas se produit au bout de combien d'heures ?

substance		Délai de la réponse (heures)
glucocorticoïdes	betamethasone	
	dexamethasone	
	flumethasone	
PGF2 α		

Question 8 : Utilisez vous des agents pour faciliter ou augmenter la dilatation du col ?

Oui ☐

Non ☐

1) Si oui, quelles substances ?

Substance	Nom commercial	dose	voie	Délais de réponse (heures)

2) Quels sont les produits qui vous ont donné le plus satisfaction pour augmenter la dilatation cervicale ?

.....

Question 9: Quels sont les effets secondaires que vous rencontrez le plus souvent après l'utilisation de substances pharmacologiques dans le but de contrôler la mise bas?

Dystocie ☐

Rétention placentaire ☐

Mortalité néonatale ☐

Retard de la reprise de la cyclicité ☐

Fragilité des veaux ☐

Autres.....

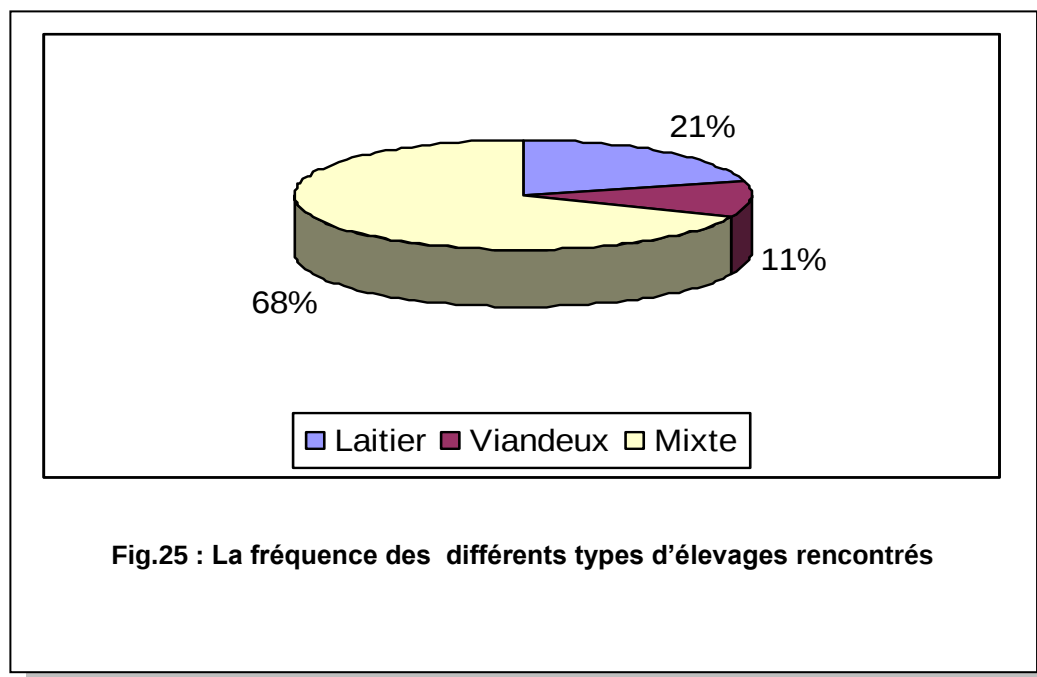
III. RESULTATS

III.1. Type d'élevage

Le tableau n°4 et les figures n°25 nous montrent qu'une très grande proportion des élevages rencontrés sont mixtes (**68,42%**), un taux de **21,05%** pour l'élevage laitier alors qu'une faible minorité (**10,52%**) est de type viandeux.

Tableau n°4 : La fréquence des différents types d'élevages rencontrés.

Type d'élevage	nombre de fois citées	Pourcentage
Laitier	12	21,05%
Viandeux	6	10,52%
Mixte	39	68,42%

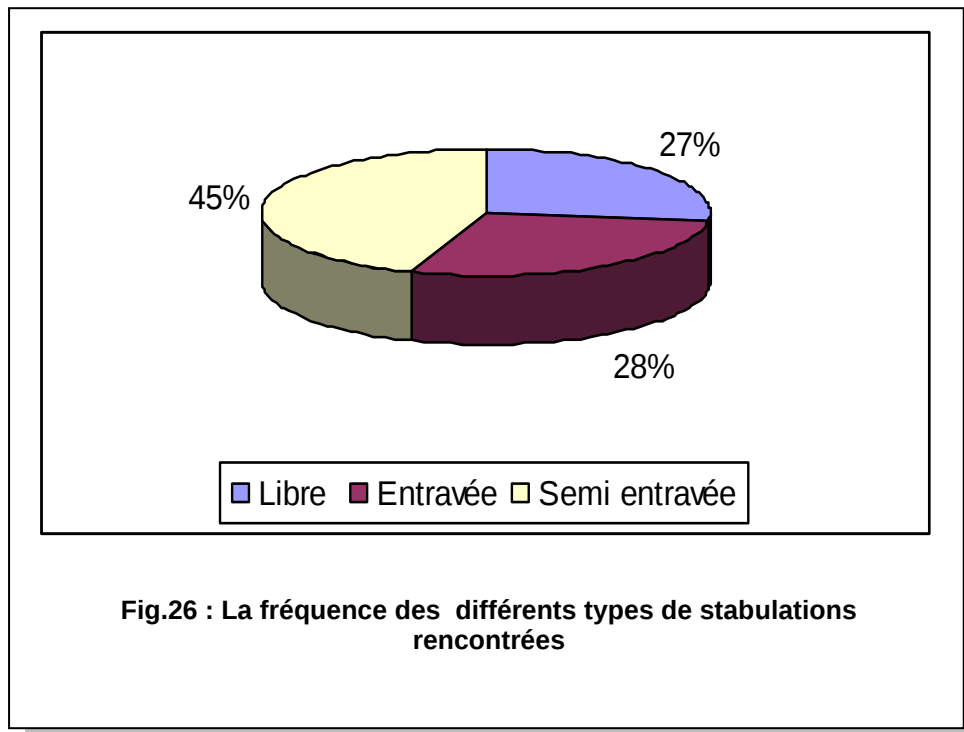


III .2. Type de stabulation

D'après le tableau n°5 et les figures n°26, la stabulation semi entravée est la plus fréquemment rencontrée (**45%**) alors qu'un taux de **28,35%** et **26,86%** sont constatés respectivement pour la stabulation entravée et libre.

Tableau n°5 : La fréquence des différents types de stabulations rencontrées.

Type de stabulation	nombre de fois citées	pourcentage
Libre	18	26,86%
Entravée	19	28,35%
Semi entravée	30	45%

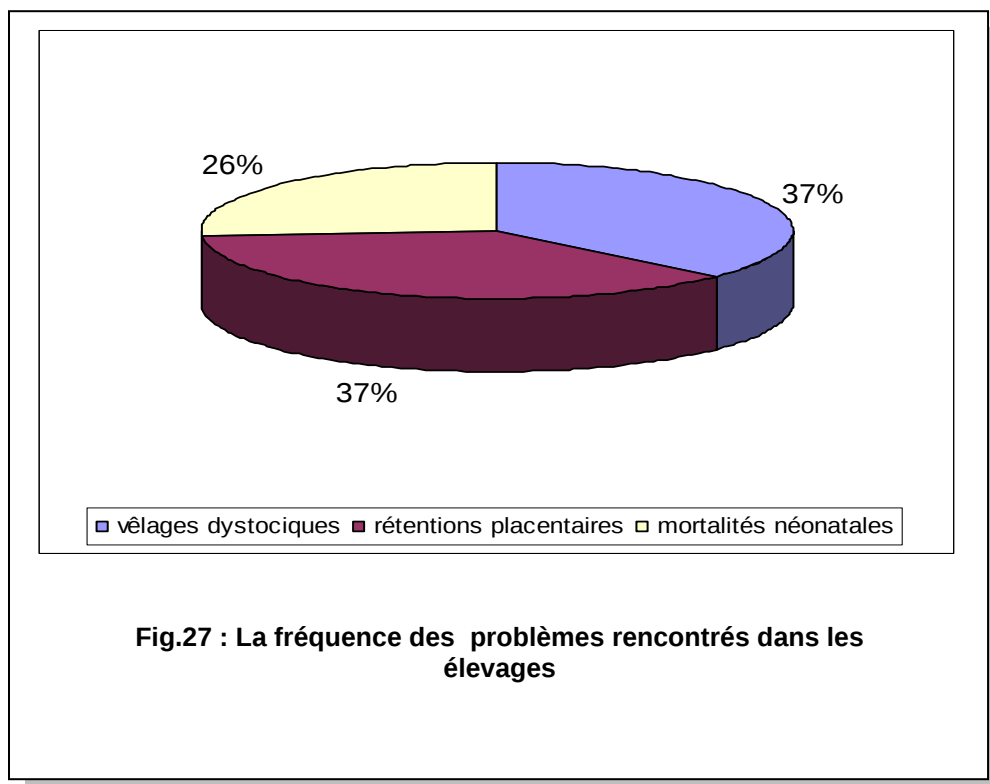


III .3. Problèmes rencontrés

Le tableau n°6 et les figures n°27 nous montrent que les problèmes les plus rencontrés dans les élevages sont les vèlages dystociques et les rétentions placentaires avec un taux de **36,75%** et les mortalités néonatales (**26.49%**).

Tableau n°6 : La fréquence des problèmes rencontrés dans les élevages.

Problèmes rencontrés	Nombre de fois citées	Pourcentage
vèlages dystociques	43	36,75%
rétentions placentaires	43	36,75%
mortalités néonatales	31	26,49%



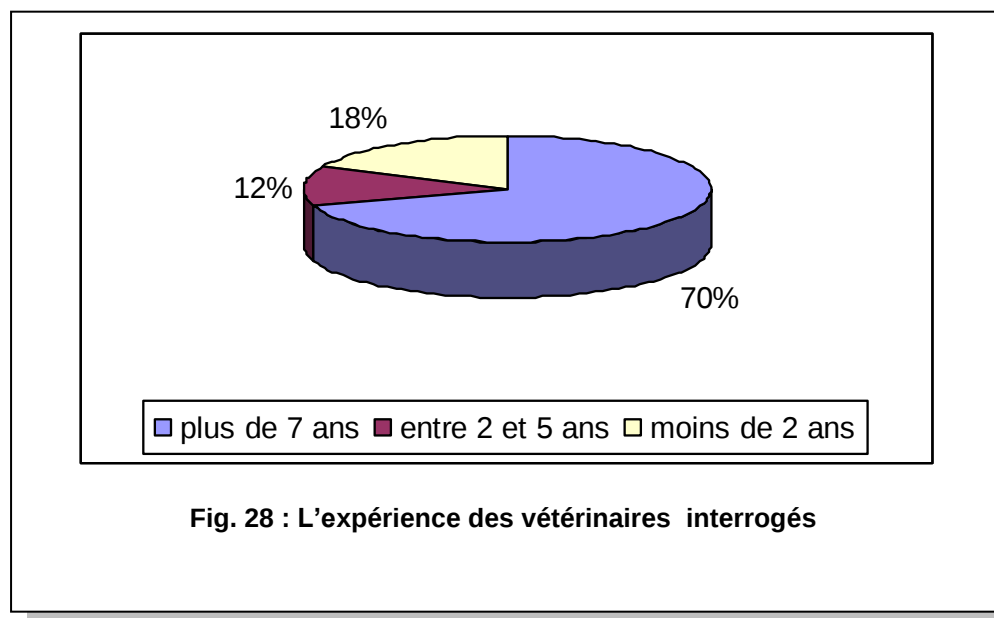
III .4. Expérience des vétérinaires

Question 1: depuis quand exercez vous dans le domaine de la médecine vétérinaire rurale ?

Le tableau n°7 et la figure n°28 nous montrent qu'une grande proportion des vétérinaires interrogés ont une expérience de plus de 7ans (**70%**).

Tableau n°7 : L'expérience des vétérinaires interrogés.

Expérience	nombre	Pourcentage (%)
plus de 7 ans	35	70
entre 2 et 5 ans	6	12
moins de 2 ans	9	18



III .5. Fréquence de l'utilisation des procédés pharmacologiques dans le contrôle de la mise bas

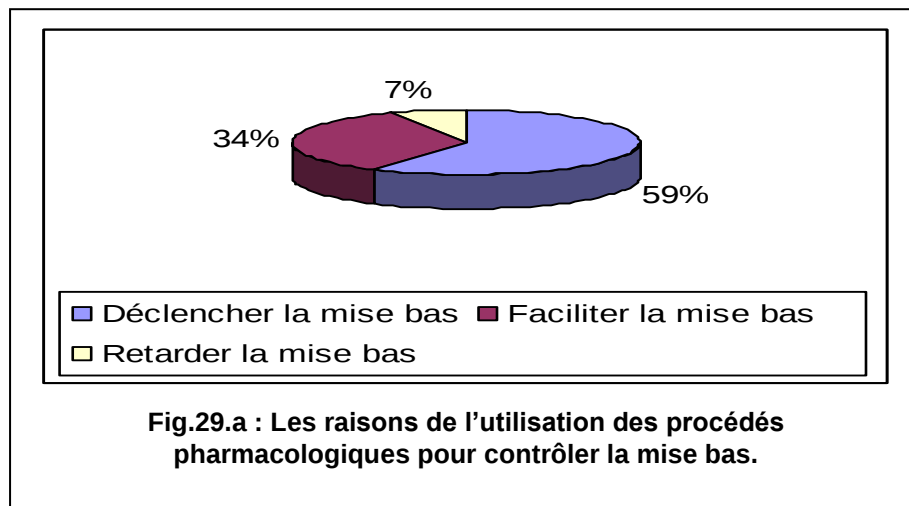
Question 2: utilisez vous des procédés pharmacologiques pour contrôler la mise bas ?

Le tableau n°8 et les figures n°29.a et 29.b nous montrent qu'une très grande proportion de praticiens (**86%**) utilise des procédés pharmacologiques pour le contrôle de la mise bas. Ces praticiens sont le plus souvent amenés à déclencher la mise bas (**58,82%**), alors qu'on a une proportion de **7,35%** qui sont amenés à retarder la mise bas.

Le taux de vétérinaires qui ne pratiquent pas des procédés pharmacologiques pour le contrôle de la mise bas est de **14%**. La raison est surtout à cause des effets secondaires (**71,42%**).

Tableau n°8 : La fréquence de l'utilisation ou la non utilisation des procédés pharmacologiques pour le contrôle de la mise bas et leurs raisons.

Réponse	Nombre de vétérinaire	Pourcentage	Raisons	Nombre	Taux (%)
OUI	43	86%	Déclencher la mise bas	40	58,82
			Faciliter la mise bas	23	33,82
			Retarder la mise bas	5	7,35
NON	7	14%	Effets I ^{raires}	5	71,42
			Coût élevé	0	0
			Mauvais résultat	0	0
			Non disponibilité du produit	1	14,28
			Autres	1	14,28



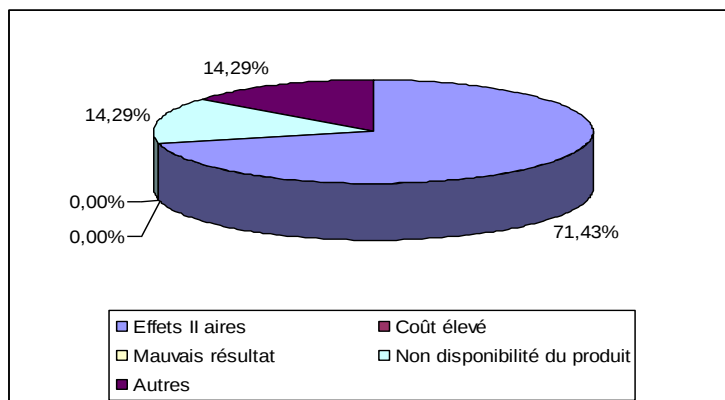


Fig.29.b : Les raisons de la non utilisation des procédés pharmacologiques pour contrôler la mise bas.

III.6. Raisons de déclenchement de la mise bas

Question 5: pour quelles raisons êtes vous généralement amené à déclencher la mise bas ?

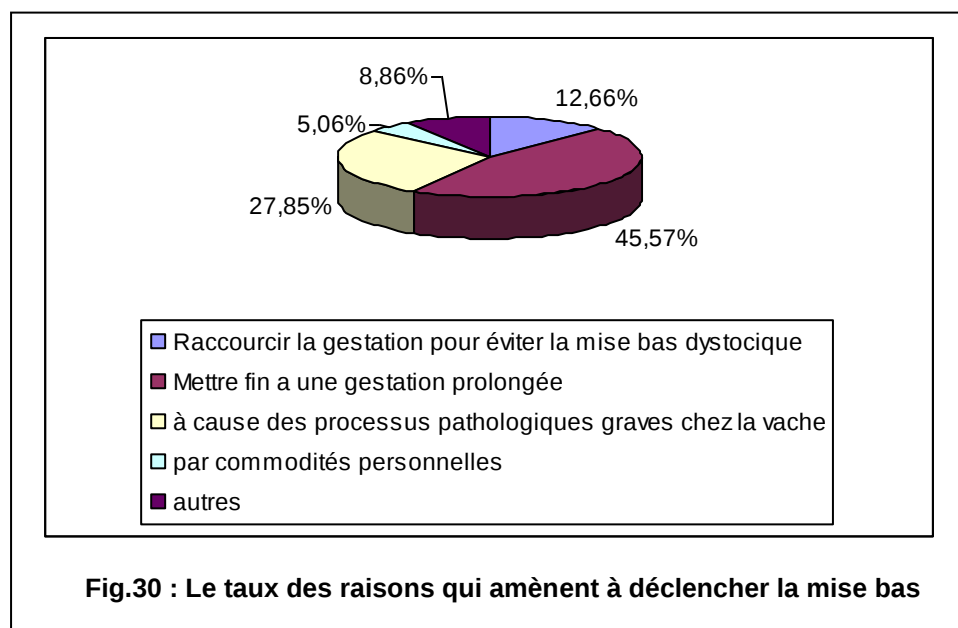
D'après le tableau n°9 et la figure n°30, la raison la plus importante pour laquelle le vétérinaire est amené à déclencher la mise bas est de mettre fin à une gestation prolongée (**45,56%**) et on a aussi un taux important (**27,84%**) à cause des processus pathologiques.

D'autres raisons ont été signalées :

- Réticulo-péritonite traumatique (2 fois citées).
- Eviter les complications du post partum (1 fois citée).
- Non dilatation et non ouverture du col (1 fois citée).
- Cas de maladies graves dont la destination est l'abattage (1 fois citée).
- Prolapsus vaginal prolongé (1 fois citée).
- Regrouper les mise-bas (1 fois citée).

Tableau n°9 : Les raisons qui amènent à déclencher la mise bas.

Raisons du déclenchement de la mise bas	Nombre de réponses citées	Taux (%)
raccourcir la gestation pour éviter la mise bas dystocique	10	12,65
mettre fin a une gestation prolongée	36	45,56
à cause des processus pathologiques graves chez la vache	22	27,84
par commodités personnelles	4	5,06
Autres	7	8,86



III.7. Substances utilisées pour contrôler la mise bas

Question 6: Quelles sont les substances que vous utilisez pour contrôler la mise bas ?

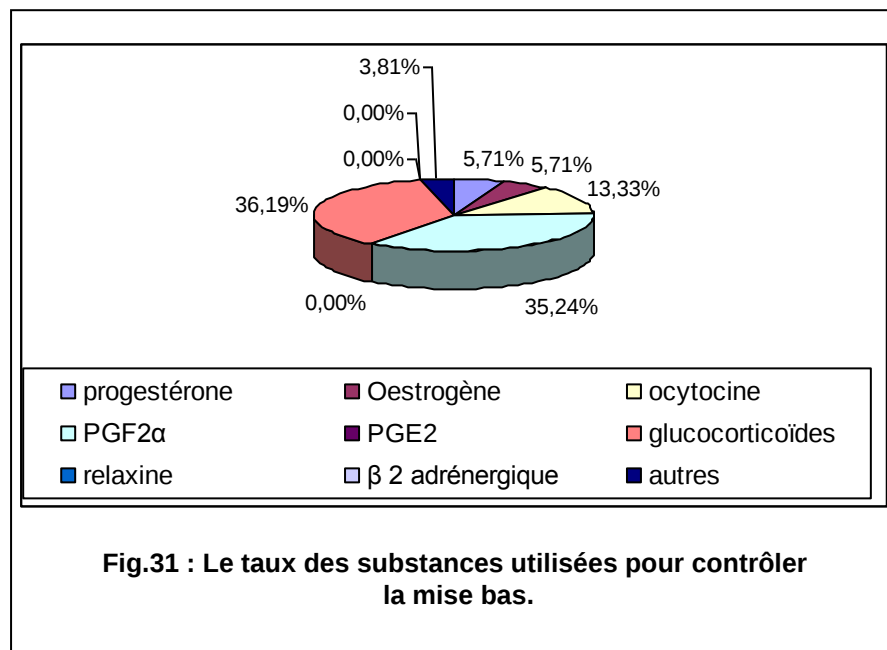
Le tableau n°10 et la figure n°31 montrent que les produits les plus utilisés pour déclencher la mise bas sont les glucocorticoïdes (**36,19%**) en premier lieu suivi de la PGF2α (**35,24%**).

D'autres substances sont utilisées :

- Spasmoglucine (2 fois citées).
- Diurizon INJ (corticoïdes+diurétique) (1 fois citée).
- Domazone (1 fois citée).

Tableau n°10 : Les substances utilisées pour contrôler la mise bas.

Substances	Nombre de fois citées	Taux d'utilisation (%)
progestérone	6	5,71
Oestrogène	6	5,71
ocytocine	14	13,33
PGF2 α	37	35,23
PGE2	0	0
glucocorticoïdes	38	36,19
relaxine	0	0
β_2 adrénergique	0	0
autres	4	3,80



III.8. Utilisation des glucocorticoïdes et PGF2 α dans l'induction de la mise-bas

III.8.1. Taux d'utilisation des glucocorticoïdes et PGF2 α

Parmi les vétérinaires praticiens qui utilisent les moyens pharmacologiques (soit un total de 43 vétérinaires).

Tableau n°11 : Taux d'utilisation des glucocorticoïdes et PGF2 α

Substances	Nombre	taux (%)
Glucocorticoïdes	43	100
PGF2 α	35	81,39

III.8.2. Taux d'utilisation des principaux glucocorticoïdes

D'après le tableau n°12 et la figure n°32, la substance la plus utilisée des glucocorticoïdes est la dexaméthasone (**95,35%**) suivi de la betaméthasone (**4,65%**).

Tableau n°12 : Les substances les plus utilisées : glucocorticoïdes

Substances	Nombre de fois citées	Taux
Betaméthasone	2	4,65%
Glucocorticoïdes Dexaméthasone	41	95,35%
Fluméthasone	0	0%

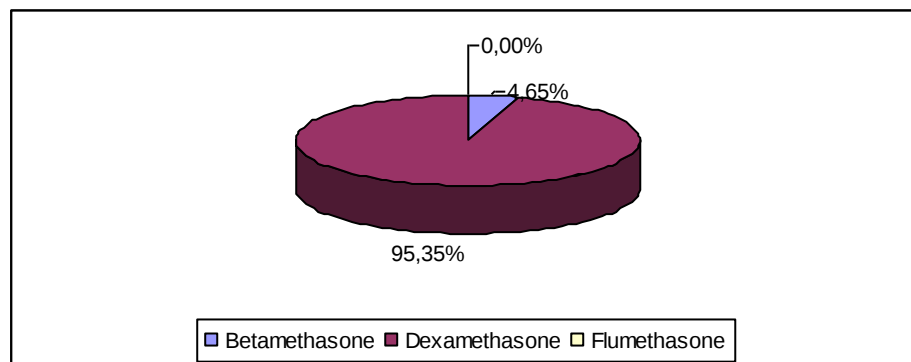


Fig.32: Le taux des différents glucocorticoïdes utilisés pour déclencher la mise bas.

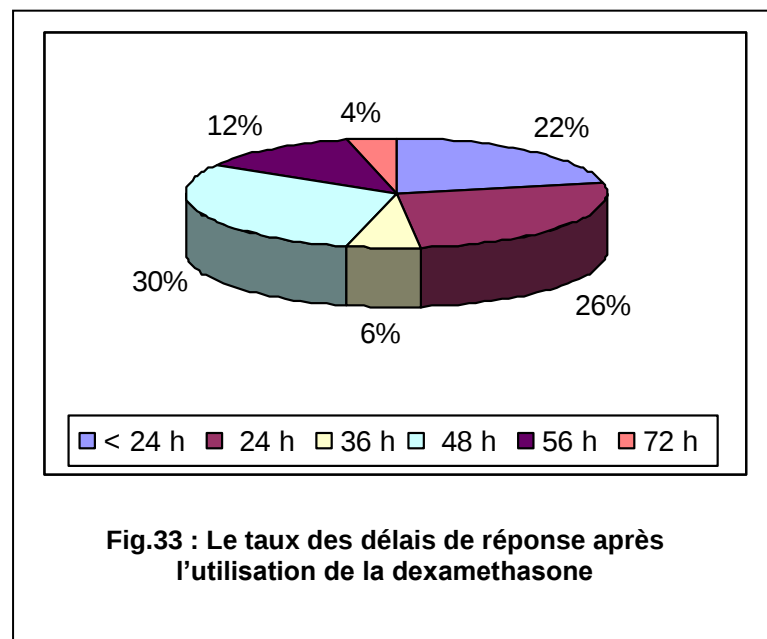
III.8.3. Délai de réponse après l'utilisation de la dexamethasone

Question 7: Dans le cas où vous utilisez des glucocorticoïdes, la mise bas se produit au bout de combien d'heures ?

Le tableau n°13 et la figure n°33 montrent que le délai de réponse après l'utilisation de la dexamethasone varie entre **2h** et **72h** avec une majorité des cas se situant à **24h (26%)** et à **48h (30%)**.

Tableau n°13 : Le délai de réponse après l'utilisation de la dexamethasone.

dexamethasone		
Délai de réponse	Nombre de fois citées	Taux (%)
< 24 h	11	22
24 h	13	26
36 h	3	6
48 h	15	30
56 h	6	12
72 h	2	4



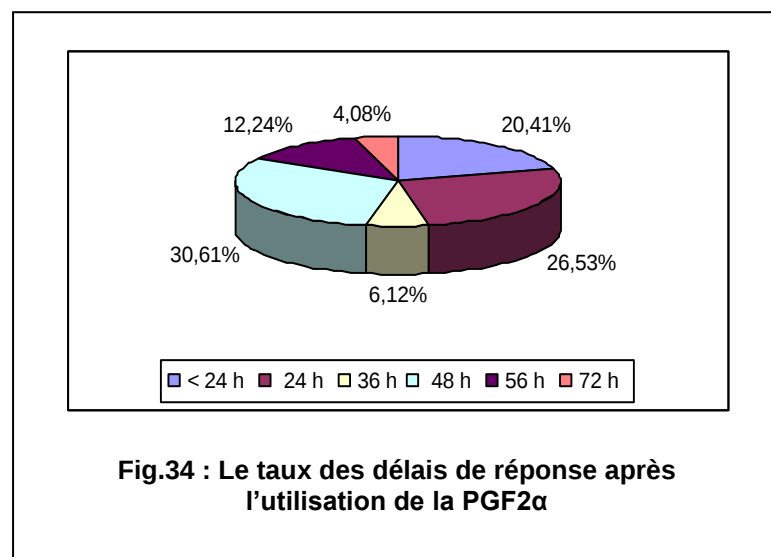
III.8.4. Délai de réponse après l'utilisation de la PGF2 α

Question 7: Dans le cas où vous utilisez la prostaglandine F2 α , la mise bas se produit au bout de combien d'heures ?

D'après le tableau n°14 et la figure n°34, le délai de la réponse à la PGF2 α varie entre **24h** et **72h** avec une majorité des cas entre **48h (31,14%)** et **72h (18,03%)**.

Tableau n°14 : Le délai de réponse après l'utilisation de la PGF2 α .

PGF2 α		
Délai de réponse	Nombre de fois citées	Taux (%)
< 24 h	6	20,41
24 h	10	20,41
36 h	8	6,12
48 h	19	30.61
56 h	7	12.24
72 h	11	4.08



III.9. Contrôle de la dilatation du col

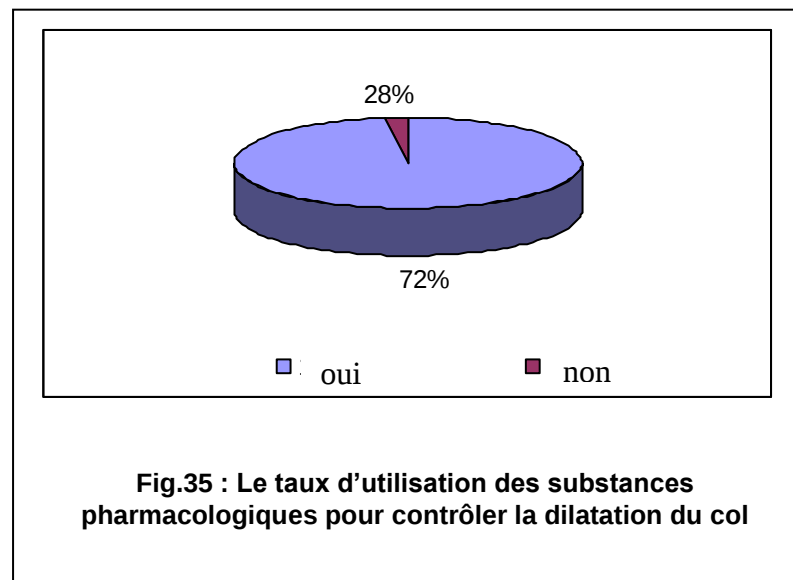
Question : Utilisez vous des agents pour faciliter ou augmenter la dilatation du col ?

Le tableau n°15 et la figure n°35 montrent que la majorité des vétérinaires qui pratiquent le contrôle pharmacologique (soit un total de 43 vétérinaires) utilisent des

substances pour faciliter ou augmenter la dilatation du col (**72%**), alors qu'un taux de **28%** de vétérinaires ne les utilisent pas.

Tableau n°15 : La fréquence des vétérinaires qui utilisent des substances pour contrôler la dilatation du col.

	Réponse	Nombre	Taux (%)
Dilatation du col	oui	31	72
	non	12	28



III.10. Substances utilisées pour contrôler la dilatation du col

Question : Quelles substance utilisez vous pour faciliter ou augmenter la dilatation du col ?

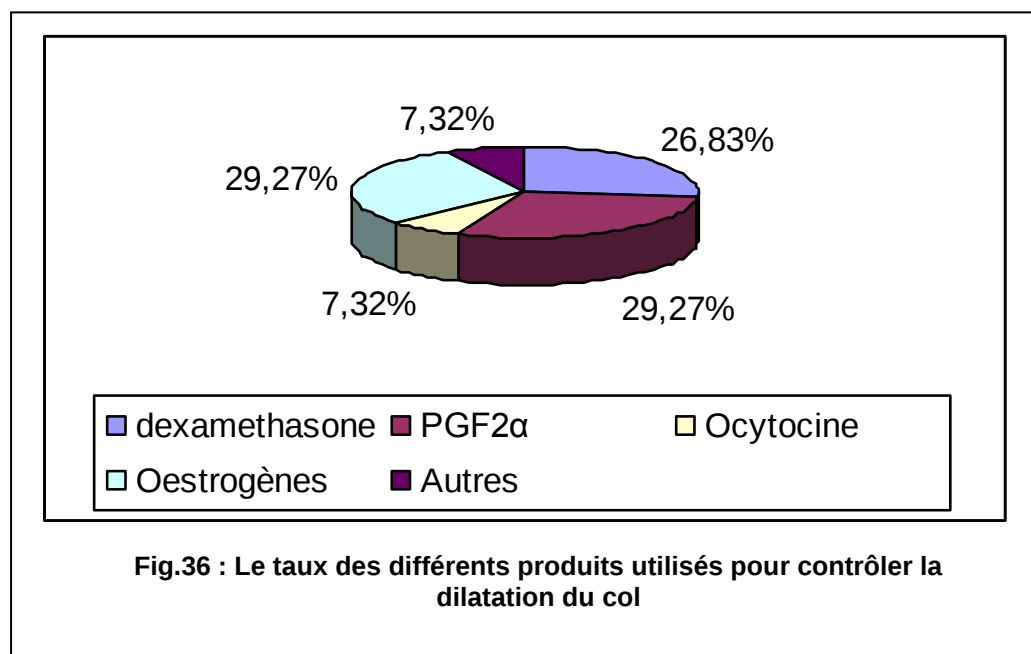
Le tableau n°16 et la figure n°36 montrent que les substances les plus utilisées sont les oestrogènes (**29,26%**), PGF2 α (**29,26%**) et la dexamethasone (**28,94%**).

D'autres produits sont utilisés par les vétérinaires, parmi eux :

- Les huiles commerciales (1 fois citée).
- Les antispasmodiques (CALMAFENE[®], SPASMAGLUCINOL[®]) (2 fois citées).

Tableau n°16: Les différents produits utilisés pour contrôler la dilatation du col.

La dilatation du col		
substances	Nombre de fois citées	Taux (%)
dexamethasone	11	26,82
PGF2 α	12	29,26
Ocytocine	3	7,31
Oestrogènes	12	29,26
Autres	3	7,31



III.11. Les effets secondaires

Question 9: Quels sont les effets secondaires que vous rencontrez le plus souvent après l'utilisation de substances pharmacologiques dans le but de contrôler la mise bas?

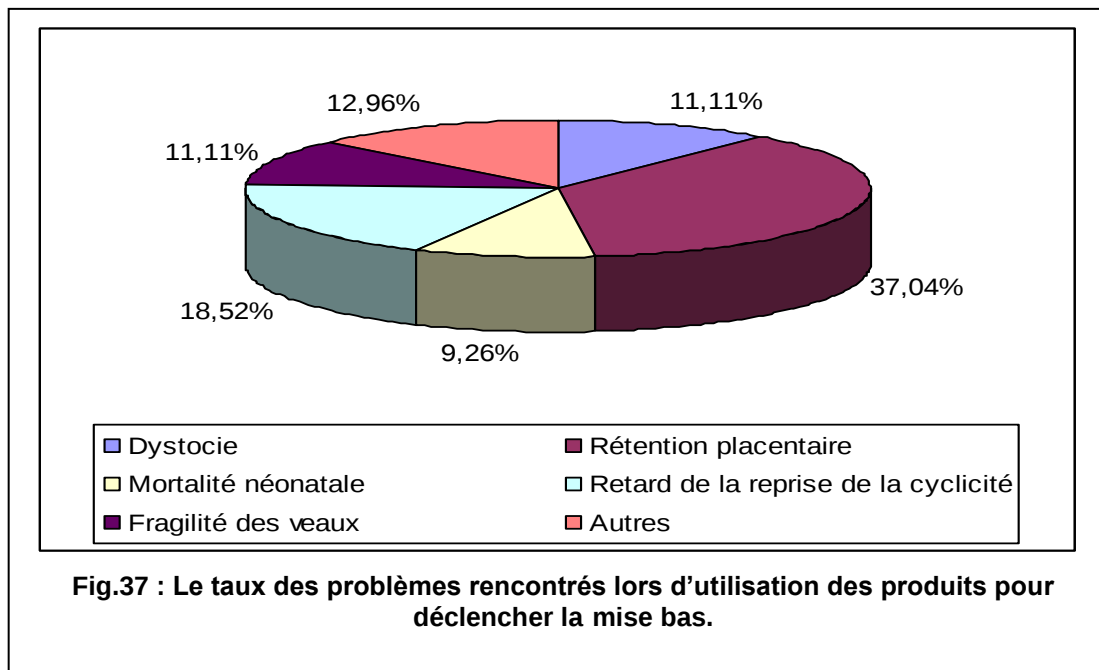
D'après le tableau n°17 et la figure n°37, les problèmes les plus fréquemment rencontrés, après l'utilisation de substances pharmacologiques dans le but de contrôler la mise bas, sont les rétentions placentaires (**37,04%**) et le retard de la reprise de la cyclicité (**18,51%**).

D'autres problèmes ont été signalés (12,96%) :

- Prolapsus utérins et vaginaux (2 fois citées).
- Métrites (1 fois citée).
- Infertilité (1 fois citée).
- Retard de la production lactée (2 fois citée).
- Fragilité des veaux par insuffisance de colostrum (1 fois citée).

Tableau n°17 : Les problèmes rencontrés lors d'utilisation des produits pour déclencher la mise bas.

Problèmes rencontrés	nombre	Taux
Dystocie	6	11,11%
Rétention placentaire	20	37,03%
Mortalité néonatale	5	9,25%
Retard de la reprise de la cyclicité	10	18,51%
Fragilité des veaux	6	11,11%
Autres	7	12,96%



V. CONCLUSION

Cette enquête nous a permis de récolter des données sur les méthodes employées et les résultats obtenus par nos vétérinaires, dans le cadre du contrôle de la mise bas chez la vache.

Nous avons constaté, qu'un grand pourcentage de vétérinaires induisent la mise bas par les prostaglandines (Estrumate® et Prosolvin®) et les glucocorticoïdes (la dexaméthasone). Malgré leurs effets secondaires, ces produits sont largement utilisés en Algérie.

Un très faible taux de vétérinaires procèdent au prolongement du part dans le but de supprimer les vèlages nocturnes et de réduire le risque de vèlages dystociques. Une étude complémentaire devrait permettre de comprendre mieux les raisons de la faible utilisation des tocolytiques dans le contrôle pharmacologique de la mise bas. Un défaut de disponibilité des produits pharmaceutiques dans le territoire algérien pourrait l'expliquer.

IV. DISCUSSION

Le contrôle pharmacologique de la mise bas constitue un élément important pour une bonne conduite de la reproduction des vaches.

Notre étude prospective montre qu'une grande majorité (**70%**) de vétérinaires interrogés ont plus 7 ans d'expérience en médecine rurale.

D'après notre enquête, une grande majorité des vétérinaires praticiens mettent à profit les procédés pharmacologiques pour le contrôle du moment de la mise bas (**86%**). La majorité d'entre eux utilisent des produits pharmaceutiques pour déclencher la mise-bas (**58,82%**) ou pour la faciliter (**33,82%**), alors qu'une faible minorité utilise des produits pour retarder la mise bas (**7,35%**).

14% des vétérinaires interrogés n'ont pas recours à ces produits pour contrôler la mise bas, avec comme principale raison leurs effets secondaires.

Les vétérinaires qui sont amenés à déclencher la mise bas invoquent des raisons multiples. En majorité c'est pour mettre fin à une gestation prolongée (**45,56%**) ainsi que lors de processus pathologiques graves chez la vache (**27,84%**), et plus rarement pour des commodités personnelles (**5,06%**).

Plusieurs substances sont utilisées pour déclencher la mise bas, principalement les glucocorticoïdes (100%) parmi les vétérinaires qui pratiquent le contrôle pharmacologique du part (soit 43 vétérinaires); la dexaméthasone (**DEXACORTYL[®]**, **DEXATEC[®]**) étant la plus utilisée à cause probablement de sa disponibilité dans le marché algérien. Le délai de réponse le plus fréquemment rapporté après l'utilisation de la dexaméthasone est de 24 et 48 heures. Des résultats similaires ont été rapportés dans la bibliographie (**BOSC M.J., 1984**).

La PGF2 α (**ESTRUMATE[®]**, **PROSOLVIN[®]**) est aussi utilisée avec succès pour induire le vêlage par les praticiens (**81,9%**); le délai de réponse le plus fréquemment cité est de 24 et 48 heures. Des résultats comparables ont été relevés dans la bibliographie avec des analogues de PGF2 α (2 ou 3 jours plus tard).

Pour faciliter la mise bas, les praticiens interrogés ont recours au contrôle de la dilatation du col. On a constaté que la majorité des vétérinaires (**72%**) utilisent des substances pharmaceutiques dans cet objectif. Les substances employées sont les oestrogènes (**BENZOATE D'OESTRADIOL®**) (**29,26%**), la PGF2 α (**29,26%**), la dexaméthasone (**26,82%**) et l'ocytocine (**7,31%**). D'autres médicaments sont utilisés : les huiles commerciales, les antispasmodiques et le phloroglucinole.

Selon notre étude prospective, la rétention placentaire constitue le problème le plus rencontré après l'induction (**37,03%**). Cependant ce taux se révèle relativement bas par rapport aux résultats rapportés par la bibliographie.

FRERKING H et GRUNERT E (1971) signalant après l'utilisation de la dexaméthasone, un taux de **90%**. Après l'utilisation de la PGF2 α , ce taux varie de 38,4 à 76 % et ce en fonction du moment du déclenchement de la mise bas. Ainsi, plus l'induction est proche du terme, moins on note de rétentions placentaires (COOPERS, 1985).

Le taux de rétentions placentaires (37,03%) constaté lors de notre étude est probablement dû au moment d'intervention qui est très proche du terme, on aurait dû poser une question sur le moment d'intervention.

D'autres problèmes sont constatés : dystocies, fragilité des veaux, prolapsus utérins et vaginaux, métrites, infertilité et retard de la production lactée.

CONCLUSION GENERALE

Le contrôle pharmacologique de la mise bas chez la vache constitue un élément majeur du bon déroulement du vêlage. Actuellement, plusieurs procédés sont employés pour maîtriser le moment de la mise bas.

Le déclenchement artificiel de la mise bas chez les ruminants par les glucocorticoïdes mime un processus physiologique. Dans les conditions naturelles, la mise en jeu de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien entraîne une importante libération du cortisol ; celui-ci induit un système enzymatique capable de transformer la progestérone en œstrogène.

L'emploi de stéroïdes de synthèse (dexaméthasone, fluméthasone) se justifie pour des raisons d'ordre médical et zootechnique. On doit toutefois remarquer que l'induction prématuré du part par les glucocorticoïdes s'accompagne de rétentions placentaires.

Les prostaglandines présentent deux avantages par rapport aux glucocorticoïdes pour déclencher le vêlage ; elles sont efficaces que le fœtus soit vivant ou mort et elles n'augmentent pas la morbidité ou la mortalité maternelle **(ADRIANSEN E, 1981)**.

Dans le cas où l'utilisation de corticoïdes ne déclenche pas la mise bas, l'association de prostaglandine donne de bons résultats **(NOAKES, 2001)**. L'ocytocine permet d'accélérer les contractions utérines à la seule condition que le col utérin soit dilaté. Les bêta-2-adrénergiques sont utilisés pour retarder l'expulsion de la portée afin d'éviter les vêlages nocturnes **(MALTIER J.P et al, 2001.)**.

Dans notre recherche, nous avons relevé d'autres procédés pharmacologiques utilisés pour le contrôle de la mise bas à savoir le RU486 (le mifepristone) et la relaxine. L'administration de la relaxine et de RU486 diminue respectivement l'incidence des rétentions placentaires et de dystocies **(DLAMINI, 1995 et LI Y, 1991)**.

L'exploitation du questionnaire, nous a montré que les procédés employés dans le contrôle pharmacologique de la mise bas chez la vache, sont largement utilisés en

Algérie, notamment l'induction du part avec un taux de **86%** afin de mettre terme à une gestation prolongée ainsi que pour des processus pathologiques graves observés chez la vache.

Malgré que le prolongement de la gestation aboutisse à l'élimination des vêlages nocturnes et à la réduction des vêlages dystociques par l'assistance d'un vétérinaire, il reste très faiblement utilisé en Algérie (**7,35%**).

La conduite à tenir pour la bonne réalisation du contrôle pharmacologique de la mise bas chez la vache se base sur :

- L'élaboration d'un planning d'étable pour prévoir la période de la mise bas, et ne pas risquer d'induire une mise-bas trop prématurée.
- L'utilisation de substances pour supprimer les vêlages nocturnes et réduire les risques de dystocies par la présence d'un vétérinaire.
- La diminution de l'incidence des dystocies et des retentions placentaires par le RU486 (le mifepristone) et la relaxine.
- L'hygiène des locaux et des intervenants ou aides lors de la mise-bas.

Références Bibliographiques

1. **ADRIANSEN E, 1981.** Déclenchement de l'accouchement chez la vache par les prostaglandines. Thèse Doct. Vet. Toulouse.
2. **BADINAND F, 1984.** L'utérus de la vache au cours du péripartum : Physiologie et pathologie. In physiologie et pathologie périnatale chez les animaux de ferme.

Institut Nationale de la Recherche Agronomique.
3. **BAGNA B et al, 1991.** "Effect of relaxin on facilitation of parturition in dairy heifers" J.Reprod Fertil, Mars; 91(2): 605-15.
4. **BALLARINI G, 1971.** La provocazione del parto con glicocorticoidi nella bovina : aspetti clinicoterapeutici. Folia Vet. Lat. P 1, 3-4, 560-575.
5. **BALLARINI G, 1973.** La provocazione del parto con glicocorticoidi nella bovina : aspetti clinicoterapeutici. Folia Vet (Milano), 593-598[cité par Mr STOFFAES J, 1975. Thèse: le déclenchement artificiel du part chez la vache, n° 3 ENV Toulouse.
6. **BARANY M et BARANY K, 1996.** " Protein Phosphorylation during contraction and relaxation" In: Biochemistry of Smooth muscle contraction. Barany M coord. Academic Press. San Diego, P 321-339.
7. **BARONE R, 1992.** Anatomie comparée des mammifères domestiques, Tome 4, splanchnologie II, appareil uro-génital ; Fœtus et ses annexes ; Péritoine et topographie abdominale. P (269-378) (399-412).
8. **BERTRAND M, 1972.** Les maladies animales, leur incidence sur l'économie agricole. Ouvrage collectif sous la direction de P.MORNET : «Regard sur la France-La Pathologie Obstétricale ». Vol.1, Ed. Spei, Paris, 363p.

- 9. BOSC M.J, 1971.** Etude de l'induction de la parturition chez la vache par un corticostéroïde de synthèse. *Annls Biol. Anim. Bioch. Biophys.*,11,P 581-586.
- 10. BOSC M.J, 1973.** Données actuelles sur le contrôle de la parturition chez la brebis et la vache. *Rec. Méd. Vét.*, 11, P1463-1480.
- 11.BOSC et VASLET de FONTAUBERT Y, 1982.** Le vêlage : des moyens pour prévoir ou le provoquer. In : « L'élevage Bovin »
- 12. BOSC M.J., FEVRE J, 1974.** Etude du mode d'action de la dexaméthasone utilisée pour induire l'agnelage chez la brebis. *C. R. Acad. Sci.*,P 278, 315-318.
- 13.- BREEVELD-DWARKASING et al, 2003.** "Cervical Dilatation Related to Uterine Electromyographic Activity and Endocrinological Charges During Prostaglandin F2 α -Induced Parturition in cows». *BIOLOGY OF REPRODUCTION*, 68, P536-542.
- 14.-Bulletin de la relaxine, volume 84, numéro 2, 178-182, Février 1997, synthèses.**
- 15.CARSTEN M.E, 1979.** Calcium accumulation by human uterine microsomal : effects of progesterone and oxytocin.
- 16.CHAN W.Y et al, 1988.** Effects of inhibition of prostaglandin synthesis on uterine oxytocin receptor concentration and myométrial gap junction density in parturient rat.*Biol.Repro*,39, 1117-1128.cité par THIBAUT C et LEVASSEUR MC ,1991.
- 17.CARTER I et al, 1971.** Dexamethasone for therapeutic abortion of a cow with Hydrops allantois. *Mod. Vet. Pract.*, 52, P 43-48.
- 18.CHERRINGTON J, 1972.** Vêlage et soins au veau, P13-22.
- 19.Collection INRA, 2001.** Reproduction des mammiferes d'elevage. Editions FOUCHER.Paris.

- 20.COMBERG G., VELTEN U, 1962.** Der Einfluss Von Zwillingsstrachtigkeit auf Fruchthbarkeit und Leistung beim schwarzbunten. Niederungsrind Zuchtungskunde, P34, 49-62.
- 21.COOPERS VETERINAIRE S.A, 1985.** « Prostaglandine et gestion de la reproduction chez la vache ».
- 22.CREPON P, 1980.** Essai clinique en France (communication personnelle).
- 23.DERIVAUX J et ECTORS , 1973.** Physiopathologie de la gestation et obstétricale veterinaire. Maison-Alfort, le point veterinaire,
- 24.Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires et de Produits de Santé Animale, 2001.**
- 25.DLAMINI B.J et al, 1995.** “Mifepristone (RU486) induces parturition in primiparous beef heifers and reduces incidence of distocia”. Journal of Animal Science, No; 73(11): 3421-26.
- 26.FITZPATRICK R.J, 1951.** The activity and pharmacology reactivity of the cervix and body of the uterus in ruminants. Proc. Roy. Soc. Med., 44, P 870-871.
- 27.FRERKING H., GRUNERT E, 1971.** Komplikationen bei der vorzeitigen Geburtsauslösung beim Rind mit einen Kortikosteroid. In:“Tagung der Fachgruppe, Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung“, Dtsch. Vet Med Munchen Zuchtliyg.Fortpflanz. Stoi. Beram.Haustiere,P 6, 85.
- 28.-FUCHS A.R et al, 1992.** Concentration of oxytocin receptors in the placenta and fetal membranes of cows during pregnaney and labour. Journal of Reproduction and Fertility, 96, P 775-783.
- 29.GILBERT B et al, 1988.** Reproduction des mammifères d'élevage. Edition FOUCHER, P 15-21, 87-111

30. Structure chimique du clenbuterol.

<http://www.m-ww.de/pharmakologie/arzneimittel/asthmamittel/clenbuterol.html>.

31. JOCHLE W et al, 1972. Inhibition of corticoid-induced parturition by progesterone in cattle: effect on delivery and calf viability. J. Reprod. Fert., 28, P 407-418.

32. -JONKE FH et al, 1991. "Effect of clenbuterol administered during the expulsive stage of bovine parturition on uterine activity and the fetus". Vet Rec, Nov 9; 129(19):P 423-426.

33. KONIGSSON K et al, 2001. "15-Ketodihydro-pgf2 alpha, progesterone and cortisol profiles in heifer after induction of parturition by injection of dexamethasone" Acta vet scard; 42(1): P 151-159.

34. LEGRAND C et al, 1993. Endocrinologie de la parturition. In : DUPOUY J P, Hormones et grandes fonctions, P 467-477.

35. LIGGINS G.C, 1982. Reproduction in Mammals, Cambridge University Press, P 126-141.

36. LI Y F et al, 1991. «Antiprogesterone, RU486, facilitates parturition in cattle ». Endocrinology, avg ; 129(2) : 765-70.

37. MALTIER J.P et al, 2001. "La parturition" in : THIBAUT C, La reproduction chez les mammifères et l'homme. INRA Edition, P 557-575.

38. MAROIS M, 1954. Un problème d'endocrinologie médicale : la relaxine, hormone sexuelle. Biol, méd. 43, P 415-439.

39. MARSHALL J.M, 1962. "Regulation in activity in uterine smooth muscle". Physiol Rev, 42, P 213-227.

40. Médecine sciences Volume 18, N° 11, Novembre , 2002.

41. Médicament à Usage Vétérinaire. BIP-BCFI 2002 - <http://www.cbip-vet.be>.

- 42.MUSAH A.I et al, 1987.** “Induction of parturition, progesterone secretion, and delivery of placenta in beef heifers given relaxin with cloprosterol or dexamethasone”. *Biology of Reproduction*, Nov; 37(4): P 797-803.
- 43.-MUSAH AI et al, 1986.** “Relaxin on induction of parturition in beef heifers” *Endocrinology*, apr ; 118(4): 1476-82.
- 44.-NAKAO T et al, 1992.** “Use of a beta 2-adrenergic stimulant (clenbuterol) for eliminating night-time calving”. *J.Vet.Med.Sci*, Feb; 54(1): P 19-22.
- 45.-NOAKES D.E et al 2001.** *Veterinary Reproduction and Obstetrics*. Eighth Edition.
- 46.OSINGA A., LUTKE-SCHIPHOLT L.F, 1972.** Bovine foetal oestrogens and difficult birth. 7 th int. Cong. Anim. Reprod. Artif. Insem., Munchen, 561p.
- 47.-RANDEL W.E et al, 1974.** Effort of dictary sodium and potassium on udder ederma. In Holstein heifers. *J. Dairy Sci.*, 57, P 472-475.
- 48.-SMITH K.H et al, 1997.** “Continuous infusion of relaxin on periparturient progesterone, oxytocin and relaxin plasma concentrations and time of parturition in beef heifers”. *Animal Reproduction Science*, Mars,46(1-2): P 15-25.
- 49.-SMITH V.G et al, 1973.** Bovine serum estrogens, progesting and glucocorticoids during late pregnancy, parturition and early lactation. *J. anima.sci.* , 36, P 335-342.
- 50.-TAINTURIER D et ROYAL L, 1976.** L’accouchement provoqué chez la vache. *Revue Med. Vet.* 127, 11.
- 51.-THERAPEUTIQUE HORMORAL INTERNET, 1984.** Presolvin®, la lutéolyse par Intervet.
- 52.-THOMPSONA, 2004.**
<http://www.erudit.org/revue/ms/2002/v18/n11/000457ar.html>.

- 53.-VANDEPLASSCHE M., MARTENS C, 1961.** The influence of oestrogens on length of gestation and on retention of the placenta in dairy cattle. Proc. IV int. Cong. Anim.Reprod., La Haye, III.
- 54.-VILLAR R.G et TOUTAIN P.L, 1998.** Recherches sur la motricité de l'utérus chez les ruminants. INRA, Toulouse.
- 55.-WHEATER et al, 2001.** Histologie fonctionnelle. P 341-371.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau n°1: Durée en heures des différentes phases de la parturition chez la vache.....	18
Tableau n°2: Durée de gestation chez différentes races bovines.....	51
Tableau n°3: Résultat d'une injection de 500 mcg par la voie IM chez la vache pour déclencher le vêlage en fonction du stade de gestation	64
Tableau n°4 : La fréquence des différents types d'élevages rencontrés.....	86
Tableau n°5 : La fréquence des différents types de stabulations rencontrées.....	87
Tableau n°6 : La fréquence des problèmes rencontrés dans les élevages.....	88
Tableau n°7 : L'expérience des vétérinaires interrogés.....	89
Tableau n°8 : La fréquence de l'utilisation ou la non utilisation des procédés pharmacologiques pour le contrôle de la mise bas et leurs raisons.....	90
Tableau n°9 : Les raisons qui amènent à déclencher la mise bas.....	92
Tableau n°10 : Les substances utilisées pour contrôler la mise bas.....	93
Tableau n°11 : Taux d'utilisation des glucocorticoïdes et PGF2 α	94
Tableau n°12 : Les substances les plus utilisées : glucocorticoïdes	94
Tableau n°13 : Le délai de réponse après l'utilisation de la dexaméthasone	95
Tableau n°14 : Le délai de réponse après l'utilisation de la PGF2 α	96
Tableau n°15: La fréquence des vétérinaires qui utilisent des substances pour contrôler la dilatation du col.....	97
Tableau n°16 : Les différents produits utilisés pour contrôler la dilatation du col.....	98
Tableau n°17 : Les problèmes rencontrés lors d'utilisation des produits pour déclencher la mise bas.....	99

LISTE DES FIGURES

Fig.1: coupe médiane du bassin d'une vache (R. BARONE, 1990).....	3
Fig.2: Représentation schématique d'un ovaire (VAISSAIRE, 1988).....	4
Fig.3: conformation intérieure de l'appareil génital d'une vache (GILBERT et al, 1988).....	6
Fig.4: appareil génital d'une vache (R.BARONE, 1990).....	7
Fig.5: col de l'utérus de la vache (R. BARONE, 1990).....	9
Fig.6: anatomie du bassin de la vache (GILBERT B et al, 1988).....	12
Fig.7: Phases de la mise bas chez la vache (GILBERT B et al, 1988).....	13
Fig.8: Présentation fœtale chez la vache D'après GILBERT et al, 1988.....	16
Fig.9: Schéma du placenta épithéliochorial de la vache (F.BADIRAND, 1991).....	19
Fig.10: Schéma d'un cotylédon (F.BADIRAND, 1991).....	20
Fig.11: Mécanismes cellulaires de la contraction du muscle lisse : régulation de l'activité de la MLCK (MALTIER J.P et al, 2001).....	27
Fig.12: Déterminisme endocrinien de la parturition (GILBERT et al, 1988).....	30
Fig.13: La conversion de la Progestérone en Oestrogène sous l'effet du Cortisol (LIGGINGS G.C, 1982).....	37
Fig.14: Structure chimique de la progestérone (Charles Thi bault, 2001).....	39
Fig.15: Structure chimique des œstrogènes naturels (Charles Thi bault, 2001).....	40
Fig.16: Le rôle des oestrogènes dans la synthèse des prostaglandines (LIGGINS G.C, 1982).....	41
Fig.17: structure chimique des prostaglandines (COOPERS VETERINAIRE S.A, 1985).....	43
Fig.18: Concentration plasmatique de la Progestérone, Oestrogène et de la prostaglandine (NOAKES D.E et al, 2001).....	44
Fig.19: Les changements hormonaux en fin de gestation (Internet).....	47
Fig.20: Les changements endocriniens rencontrés avant et pendant la parturition chez la vache et leurs effets (NOAKES D.E et al, 2001).....	49
Fig.21: Structure du Cloprostenol (COOPERS VETERINAIRE S.A, 1985).....	61
Fig.22: Etude du délai pour obtenir le vêlage après une injection de 500 mcg de cloprostenol chez 81 vaches charolaises traitées entre 270 ^{ème} et 300 ^{ème} jour de gestation (<i>moyenne obtenue 37h</i>) (COOPERS VETERINAIRE S.A, 1985)...	63
Fig.23: Structure du Luprostiol (INTERVET, 1984).....	67
Fig.24: Structure du clenbuterol (Internet).....	74

Fig.25 : La fréquence des différents types d'élevages rencontrés.....	
Fig.26 : La fréquence des différents types de stabulations rencontrées.....	
Fig.27 : La fréquence des problèmes rencontrés dans les élevages.....	
Fig. 28 : L'expérience des vétérinaires interrogés.....	
Fig.29.a : Les raisons de l'utilisation des procédés pharmacologiques pour contrôler la mise as.....	
Fig.29.b : Les raisons de la non utilisation des procédés pharmacologiques pour contrôler la mise bas.....	
Fig.30 : Le taux des raisons qui amènent à déclencher la mise bas.....	
Fig.31 : Le taux des substances utilisées pour contrôler la mise bas.....	
Fig.32 : Le taux des différents glucocorticoïdes utilisés pour déclencher la mise bas....	
Fig.33 : Le taux des délais de réponse après l'utilisation de la dexamethasone.....	
Fig.34 : Le taux des délais de réponse après l'utilisation de la PGF2 α	
Fig.35 : Le taux d'utilisation des substances pharmacologiques pour contrôler la dilatation du col.....	
Fig.36 : Le taux des différents produits utilisés pour contrôler la dilatation du col.....	
Fig.37 : Le taux des problèmes rencontrés lors d'utilisation des produits pour déclencher la mise bas.....	

LES ABREVIATIONS

- **ACTH** : Adreno-Corticotrophic Hormone.
- **AMPc** : Adénosine monophosphate cyclique.
- **ARNm** : ARN messenger.
- **ATP** : Adénosine triphosphate.
- **C43** : La connexine C43.
- **Ca⁺⁺** : Le calcium.
- **CaM** : Ca²⁺ - calmoduline.
- **CRF** : Corticotropine Releasing Factor.
- **E2** : Les œstrogènes.
- **F.F.P.N.** : Frisonne Française Pie Noire.
- **GAGs** : les glycosaminoglycanes.
- **GJs** : Les jonctions communicantes ou gap-jonctions.
- **IGF-I et II** : Insulin-like growth factor-I et -II.
- **IM** : Intramusculaire.
- **IV** : Intraveineuse.
- **IP3** : Inositol triphosphate.
- **Kg** : Kilogramme.
- **MAT** : Mitogen Activated Protein.
- **mcg** : Microgramme.
- **MEC** : La matrice extracellulaire.
- **Mg** : Milligramme.
- **Mg⁺⁺** : Le magnésium.
- **MLCK** : Myosin Light Chain Kinase.
- **MLCP** : Myosin Light Chain Phosphatase.
- **OT** : L'ocytocine.
- **P4** : La progestérone.
- **PGF2α** : Les prostaglandines F2α.
- **PGs** : Les prostaglandines.
- **PKA** : La protéine kinase AMPc dépendante.
- **PKC** : Les protéines kinases C.
- **RLF ou INSL3** : Relaxin-like factor.
- **SC** : sous cutané.
- **UI** : Unité Internationale.

RESUME

La mise-bas pour la mère, la naissance pour le jeune constituent une étape particulière au cours de laquelle la mère change d'état et le fœtus change de mode et de milieu de vie. Cette étape présente de multiples aspects et soulève en élevage de nombreux problèmes.

Fixer les conditions de mise bas, prévoir et maîtriser le moment de la naissance doivent permettre à l'éleveur d'assurer, dans de bonnes conditions, le déroulement de la mise bas, les soins indispensables à la mère et au nouveau-né et éventuellement de faire appel au vétérinaire.

La parturition nécessite l'initiation d'une activité utérine efficace et l'ouverture simultanée du col. Le développement de cette activité contractile utérine et le changement d'état du cervix sont soumis à des régulations de nature hormonale dont le contrôle s'effectue chez les ruminants domestiques par les fœtus eux-mêmes.

Au fur et à mesure de l'obtention de ces connaissances, se sont développés les moyens de contrôle de la parturition. Toutes molécules susceptibles d'être employées, leurs combinaisons possibles n'ont pas toutes été épuisées et on peut imaginer aboutir à une maîtrise plus précise du moment de la naissance. Les moyens disponibles actuellement permettent déjà des applications nombreuses dans des conditions définies.

Des progrès restent toutefois à accomplir dans la résolution de certains effets secondaires indésirables. La rétention placentaire en est, chez la vache, l'exemple le plus frappant.

Le contrôle pharmacologique de la mise bas chez la vache est-il largement utilisé dans le territoire algérien ?

Pour cela, un questionnaire a été établi et distribué aux vétérinaires praticiens algériens afin d'évaluer le taux d'utilisation des procédés pharmacologiques pour contrôler la mise bas chez la vache.

Mots-clés : mise-bas, gestation, glucocorticoïdes, prostaglandines, ocytocine, $\beta 2$ adrénergiques, myomètre, cervix, contrôle de la mise-bas.