

Les kystes ovariens dans l'espèce bovine.

1. Définitions, symptômes et diagnostic.

HANZEN CH.^a, BASCON F.^a, THERON L.^a, LOPEZ-GATIUS F.^b

^a Université de Liège, Faculté de Médecine vétérinaire

Service d'Obstétrique et de Pathologie de la Reproduction et de la Glande mammaire des Ruminants, Equidés et Porcs, Boulevard de Colonster, 20, Bât. B42, 4000 Liège, Belgique

^b University of Lleida, Department of Animal Production, Avda. Rovira Roure 191, 25198 Lleida, Spain

Correspondanc : Prof Chr. Hanzen, Email : christian.hanzen@ulg.ac.be

RESUME : Le kyste ovarien se définit le plus souvent comme une structure liquidienne de diamètre supérieur à 24 mm de diamètre, présent durant sept à dix jours sur l'ovaire en l'absence de corps jaune. La fréquence de cette affection est comprise entre 7 et 15 %. Le kyste folliculaire lutéinisé se distingue du kyste folliculaire par la présence à sa périphérie de tissu lutéal. Le kyste ovarien est une structure dynamique. Sa présence n'empêche pas l'apparition de vagues de croissance folliculaire dont les caractéristiques sont cependant modifiées. La présence d'un kyste ovarien traduit et/ou induit l'absence d'ovulation.

Le diagnostic du kyste ovarien et surtout le diagnostic différentiel entre un kyste folliculaire et un kyste folliculaire lutéinisé implique nécessairement le recours à l'échographie pour identifier correctement le diamètre et l'épaisseur du kyste ovarien. La sensibilité de l'échographie s'avère supérieure à celle du diagnostic manuel. L'interprétation de la progéstonémie suppose la définition préalable d'un seuil. Les symptômes comportementaux (nympomanie et anoestrus), utérins (tonicité) et vaginaux (écoulement de mucus) sont de nature à orienter le diagnostic.

Le kyste ovarien constitue l'une des principales affections de la reproduction bovine. Ses conséquences négatives sur les performances de reproduction et l'économie de l'élevage ont fait l'objet de plusieurs quantifications (Bartlett *et al.*, 1986 ; Borsberry et Dobson, 1989 ; Fourichon *et al.*, 2000). Diverses appellations générales (dégénérescence kystique ovarienne, follicule kystique, COD pour *cystic ovarian disease*), de structure (kyste folliculaire, kyste folliculaire lutéinisé) ou symptomatologiques

(nympomanie, virilisme) lui ont été consacrées (Bierschwal, 1966 ; Kesler et Garverick, 1982).

Ces 25 dernières années, cette affection a fait l'objet de nombreuses publications relatives à ses caractéristiques cliniques et symptomatologiques (Kesler et Garverick, 1982 ; Hanzen, 1988 ; López-Díaz et Bosu, 1992 ; Farin et Estill, 1993 ; Woolums et Peter 1994a ; Garverick, 1997 ; Silvia *et al.*, 2002 ; Van Holder *et al.*, 2002 ; Peter 2004), sa pathogénie (Woolums

et Peter, 1994a ; Silvia *et al.*, 2002 ; Van Holder *et al.*, 2002 ; Wiltbank *et al.*, 2002 ; Van Holder *et al.*, 2006), son diagnostic (Fricke, 2002) et son traitement (Ijaz *et al.*, 1987 ; Nanda *et al.*, 1989 ; Woolums et Peter, 1994b ; Yaniz *et al.*, 2004 ; Peters 2005).

Il nous a semblé opportun de faire au travers de trois articles de synthèse le point sur les avancées récentes relatives au kyste ovarien. Le premier d'entre eux concerne la définition du kyste ovarien, sa fréquence et ses caracté-

ristiques. Il envisage également les symptômes dont il s'accompagne et l'intérêt comparé de ses méthodes de diagnostic. Le second article (Hanzen *et al.*, 2008b) sera dédié aux rappels physiologiques de la cinétique folliculaire et de sa régulation hormonale ainsi qu'à leurs altérations possibles lors des périodes de recrutement et de croissance. Ce rappel devrait permettre de mieux appréhender la pathogénie du kyste ovarien. Le troisième et dernier article (Hanzen *et al.*, 2008c) sera consacré aux divers traitements potentiels du kyste ovarien.

1. DÉFINITION

Le kyste ovarien traduit une évolution anormale de la croissance folliculaire. La majorité des études consacrées aux kystes ovariens font référence aux définitions de Mc Nutt (1927) ou à celles plus récentes de Bierschwal et collaborateurs (1975), de Seguin (1980), de Garverick (1997) ou de Peter (1997) qui définissent le kyste comme une structure lisse plus ou moins dépressible d'un diamètre égal ou supérieur à 20, voire 25 mm, persistant pendant au moins 10 jours sur l'ovaire en présence ou non d'un corps jaune. Cependant, compte tenu des connaissances complémentaires apportées par l'échographie en ce qui concerne le devenir du follicule en croissance et du kyste, il semble opportun de proposer une définition du kyste qui tienne compte tout à la fois de critères physiopathologiques (diamètre, nombre, durée de persistance sur l'ovaire, coexistence éventuelle avec un corps jaune) mais également des conditions cliniques de son diagnostic.

La coexistence d'un kyste et d'un corps jaune sur l'ovaire *ipsi* ou contralatéral ne peut être considérée comme pathologique. En effet, cette situation s'observerait dans 30 à 40 % des cas selon que le diagnostic ait été posé par palpation ou après abattage de l'animal (Nakao, 1976 ; Al-Dahash et David, 1977). Par ailleurs, elle n'interfère pas avec la régularité des cycles et peut également se rencontrer lors de gestation (Ambrose *et al.*, 2004).

Qu'il soit issu de la première ou deuxième vague de croissance folliculaire, le follicule dominant persiste sur l'ovaire pendant 5 à 6 jours puis s'atrophie, ovule ou se transforme en kyste (Ginther *et al.*, 1989).

Chez la vache, le diamètre du follicule ovulatoire est compris entre 13 et 19 mm (Ginther *et al.*, 1989a ; Savio *et al.*, 1990 ; Bleach *et al.*, 2004). Chez la génisse et la vache Holstein, ce diamètre, variable entre les individus, serait respectivement de $14,8 \pm 0,2$, voire de $14,9 \pm 0,58$ et de $17,4 \pm 0,5$ mm (Sartori *et al.*, 2000 ; Saumande et Humblot, 2005). Chez la génisse, il est de $16,5 \text{ mm} \pm 0,4 \text{ mm}$ et de $13,9 \pm 0,4 \text{ mm}$ selon que le follicule ovulatoire est issu de la deuxième ou de la troisième vague de croissance folliculaire (Ginther *et al.*, 1989a). Gümen et ses collaborateurs, réalisant au cours du post-partum un double examen échographique et un dosage de progestérone à 7 jours d'intervalle chez 318 vaches Holstein entre le 47^e et le 60^e jour de lactation, constatent que les follicules non-ovulatoires ont majoritairement un diamètre compris entre 15 et 24 mm, cette observation n'ayant cependant pas un caractère prédictif de l'apparition d'un kyste. De même, en moyenne, un follicule non-ovulatoire sur cinq est qualifié de kystique compte tenu de son diamètre supérieur à 24 mm (Gümen *et al.*, 2003).

Plusieurs auteurs définissent le kyste comme une structure de diamètre supérieur à 17 mm (Silvia *et al.*, 2002 ; Hatler *et al.*, 2003 ; Crane *et al.*, 2006) persistant sur l'ovaire pendant au moins 6 jours en l'absence de toute structure lutéale détectable par échographie (Silvia *et al.*, 2002).

Certains auteurs intègrent dans leur définition, la notion de nombre. Calder et collaborateurs définissent le kyste comme une structure unique de diamètre supérieur à 20 mm ou comme des structures multiples de diamètre supérieur à 15 mm persistant pendant au moins 7 jours en présence d'une faible concentration en progestérone (Calder *et al.*, 1999). Bartolome et ses collaborateurs reconnaissent comme « kystique » une vache présentant plusieurs follicules de diamètre compris entre 18 et 20 mm en l'absence de corps jaune et de tonicité utérine (Bartolome *et al.*, 2005b).

On le constate : la définition du kyste est différente selon les auteurs. Elle revêt tout à la fois une connotation académique et pratique. Ces définitions multiples ne sont pas de nature à faciliter la compréhension de sa pathogénie ou l'effet des traitements de

cette pathologie. En clinique, il est rare que le praticien procède à un double examen fusse-t-il échographique pour faire le diagnostic de kyste ovarien. Un compromis doit être trouvé. C'est la raison pour laquelle nous proposons de définir comme kystique sur base d'un seul examen toute structure folliculaire de diamètre supérieur à 24 mm, identifiée sur un ou deux ovaires en l'absence de corps jaune. Le diagnostic peut être posé par palpation manuelle. Cependant, compte tenu de la précision offerte par l'échographie, nous en recommandons l'usage pour l'obtention d'un degré d'exactitude optimal.

2. FRÉQUENCE

La disparité de la fréquence des kystes ovariens peut s'expliquer par les circonstances pratiques de leur mise en évidence et par la définition que les divers auteurs leur réservent. La quantification de la fréquence des kystes procède en effet de différentes méthodes. Les unes font appel à l'examen postmortem des ovaires (2 à 12 %) (Wiltbank *et al.*, 1953 ; Morrow *et al.*, 1969 ; Francos, 1974 ; Al-Dahash et David, 1977). D'autres encore font référence au diagnostic établi par palpation manuelle ou par échographie lors de l'examen des vaches pour infertilité (18,5 %) (Fujimoto, 1956). Les autres font référence aux examens systématiques pratiqués dans le cadre des suivis de reproduction (HHM pour *Herd Health Management*) (2,9 à 18,8 %) (Casida et Chapman, 1951 ; Menge *et al.*, 1962 ; Bierschwal, 1966 ; De Kruif et Kalis, 1977 ; Whitmore *et al.*, 1979 ; Erb et Martin, 1980 ; Kirk *et al.*, 1982 ; Erb, 1984 ; Jasko *et al.*, 1984 ; Hackett et Batra, 1985).

Identifiés par palpation manuelle, la fréquence des kystes ovariens serait comprise entre 7 et 19 % (Garverick, 1997). Des fréquences comprises entre 34 et 44 % ont été identifiées sur la base de la présence de plusieurs follicules de diamètre supérieur à 20 mm, d'une absence de tonicité utérine et de corps jaune (Bartolome *et al.*, 2000 ; 2002).

Une méta-analyse concernant 20.000 bovins répartis dans 196 troupeaux a estimé à 12 % la fréquence des kystes ovariens chez la vache avec des valeurs extrêmes de 3 et 29 % (Kesler et Garverick, 1982 ; Bartlett

et al., 1986 ; Fourichon *et al.*, 2000). Plus récemment, une étude relative à 12.626 lactations de vaches Frisonnes suivies pendant 10 ans dans 39 troupeaux hollandais a observé une fréquence de 7,2 %, l'incidence moyenne par exploitation étant de 6,9 % avec des valeurs extrêmes de 1,9 et 11,3 % (Lubbers, 1998). En Espagne, une étude de 10 ans relative à 12.711 lactations a observé une plus grande fréquence de kystes durant les mois d'été que d'hiver (12,3 % vs 2,4 %) (López-Gatius, 2003). Au Canada, une synthèse de différentes études concernant 24.356 lactations fait état d'une fréquence moyenne de 9,3 % (Erb et Martin, 1980 ; Kinsel et Etherington, 1998). Examinant par palpation manuelle entre le 20^e et le 50^e jour du post-partum 3168 vaches laitières et 5155 vaches viandeuses, nous avons observé en nous basant sur la présence d'une structure plus ou moins dépressible de diamètre supérieur à 24 mm une fréquence de kystes ovariens respectivement égale à 9,5 et 2,9 % (Hanzen, 1995).

Compte tenu de ces fréquences, nous proposons de considérer la fréquence de 10 % comme valeur seuil dans un troupeau de vaches laitières.

3. CARACTÉRISTIQUES

3.1. Nature des kystes ovariens

Il convient de distinguer le kyste folliculaire (KF) et le kyste folliculaire lutéinisé (KFL). En effet, l'examen macroscopique des ovaires après abattage (Zemjanis, 1970 ; Carroll *et al.*, 1990), ou l'évaluation de la progestéronémie (Cantley *et al.*, 1975 ; Nakao, 1976 ; Saumande *et al.*, 1979 ; Kesler *et al.*, 1979 ; Nesson et King, 1981 ; Leslie et Bosu, 1983 ; Dinsmore *et al.*, 1989 ; McLeod et Williams, 1991 ; Ribadu *et al.*, 1994 ; Bartolome *et al.*, 2005a) ont confirmé que dans 30 à 76 % des cas, le kyste s'accompagne en l'absence de corps jaune d'une progestéronémie moyenne de 3,6 ng/ml et comprise selon les auteurs entre 3 et 10,4 ng/ml. Le KFL constituerait une étape ultérieure de l'évolution du KF (Garverick, 1997). En effet, chez la vache, une structure intermédiaire entre un KF et un KFL a été décrite (López-Béjar *et al.*, 1998).

Le kyste ovarien qu'il soit folliculaire ou lutéinisé peut être unique ou être associé à d'autres sur le même ovaire

ou sur des ovaires différents. L'examen post-mortem des ovaires confirme la présence en fréquence pratiquement égale d'ovaires mono (54 %) et polykystiques (46 %).

Nous basant sur une valeur seuil du diamètre de 25 mm pour poser par échographie le diagnostic de kyste ovarien, nous avons, dans le cadre de deux études descriptives relatives à 53 et 85 kystes ovariens, observé un diamètre moyen de 31 ± 7 mm et de 36 ± 3 mm (Hanzen et Bascon, résultats non publiés). Ces valeurs sont supérieures à celles renseignées par Hamilton qui renseigne un diamètre moyen de 28 ± 2 mm, le kyste ayant été diagnostiqué sur base d'une valeur seuil de 20 mm (Hamilton *et al.*, 1995).

Nous avons également au cours de ces deux études enregistré un diamètre moyen du KFL significativement plus élevé que celui du kyste folliculaire (31 ± 4 vs 39 ± 9 mm et 33 ± 7 vs 35 ± 7 mm) (Hanzen et Bascon, résultats non publiés). Ce diagnostic différentiel posé par échographie avait été établi en considérant comme lutéinisé tout kyste dont la paroi avait une épaisseur égale ou supérieure à 2 mm. Les kystes lutéinisés avaient une paroi d'épaisseur moyenne égale à 5 ± 2 mm (2,1 à 10,3 mm) et une cavité centrale de diamètre moyen égal à 30 ± 9 mm (13,5 à 50,4 mm). Ces mesures sont comparables à celles d'autres auteurs qui renseignent pour les KFL un diamètre moyen de la cavité égal à 30,5 mm et compris entre 24 et 49 mm et une épaisseur moyenne de la paroi est de 5,3 mm et comprise entre 3 et 9 mm (Douthwaite et Dobson, 2000).

Selon les études, les ovaires gauche et droit sont atteints dans respectivement 15 à 29 % et 31 à 74 % des cas (Garm, 1949 ; Roberts, 1955 ; Bierschwal *et al.*, 1975 ; Al-Dahash et David, 1977 ; Nakao *et al.*, 1979 ; Tanabe et Brofee, 1982).

3.2. Evolution du kyste ovarien

Le devenir du kyste ovarien a fait l'objet de quelques études. En effet, cette affection se caractérise par son caractère dynamique. Le kyste peut régresser et être remplacé par d'autres kystes (Cook *et al.*, 1990 ; Hamilton *et al.*, 1995 ; Yoshioka *et al.*, 1996). Cook étudie après marquage des kystes au charbon de bois et abattage des

animaux 10, 20 et 40 jours plus tard le devenir de 23 kystes folliculaires (Cook *et al.*, 1990). Trois évolutions différentes sont observées. Dans 3 cas, le kyste persiste avec une taille égale ou supérieure à celle précédemment observée. Dans la plupart des cas (20 sur 23), les kystes régressent et sont remplacés par d'autres follicules qui ovulent dans 7 cas sur 23 ou se transforment à nouveau en une structure kystique (20 cas sur 23). Aucun kyste n'ovule. La nouvelle ovulation fut observée sur le même ovaire ou sur l'ovaire contralatéral. Il est également intéressant d'observer que 51 % des follicules de diamètre égal, ou supérieur à 10 mm coexistant avec un KF deviennent eux-mêmes kystiques (Silvia *et al.*, 2002). De même au cours du post partum, la régression spontanée des kystes s'observe-t-elle dans 38,6 % des cas entre le 43-49^e et le 60^e jour du post partum (Lopez-Gatius *et al.*, 2002)

La présence d'un kyste n'empêche pas l'apparition de vagues de croissance folliculaire même si en général, l'intervalle entre ces vagues se trouve allongé (13 à 19 jours) (Hamilton *et al.*, 1995 ; Yoshioka *et al.*, 1996 ; Todoroki *et al.*, 2004) par rapport à un intervalle moyen de 8,5 jours chez un animal normal (Sirois et Fortune, 1988). Un auteur rapporte également avoir observé l'ovulation d'un follicule en présence d'un kyste (Carrière *et al.*, 1994). De même, lors de double croissance folliculaire, est-il possible d'observer l'ovulation d'un follicule et la transformation en kyste de l'autre follicule. Le corps jaune résultant de la transformation lutéale du follicule ovulatoire coexiste avec le kyste, considéré dans ce cas comme non fonctionnel (Zulu *et al.*, 2003). Le rythme de croissance du follicule kystique est semblable à celui d'un follicule ovulatoire mais cette croissance se prolonge 5 jours de plus en moyenne. Il est également intéressant de noter que la présence d'un kyste de diamètre supérieur à 5 cm ne s'accompagne d'aucune croissance folliculaire au cours des 25 jours suivants (Hamilton *et al.*, 1995). Halter et collaborateurs ont, par échographie, suivi la croissance de 59 follicules identifiés chez 26 vaches présentant un KF défini dans le cas présent comme une structure de diamètre égal ou supérieur à 17 mm. Ils confirment la poursuite du *turnover* folliculaire. Le devenir des follicules est étroitement corrélé

à la concentration de progestérone. En présence d'une concentration en progestérone dite intermédiaire (0,1 à 1 ng/ml) ou faible (< 0,1 ng), 51 % des follicules se transforment en kystes. En présence d'une concentration élevée en progestérone (1 à 2 ng), 17 % des follicules poursuivent leur croissance puis régressent. Enfin, 32 % des follicules ovulent 19 jours (6 à 46 jours) en moyenne après le diagnostic du kyste, 90 % de ces ovulations étant observées en présence d'une concentration faible en progestérone (Halter *et al.*, 2003). Plus récemment, Sakaguchi et collaborateurs ont observé qu'une fois leur taille maximale atteinte, les kystes régressent, cette régression pouvant s'accompagner d'une nouvelle croissance folliculaire et d'ovulation. Ces auteurs notent également que l'impact de ces kystes folliculaires sur l'intervalle entre le vêlage et la première ovulation est moindre que celui exercé par la répétition (5 à 13 vagues observées chez 6 vaches sur 21) de vagues de croissance folliculaire anovulatoires (Sakaguchi *et al.*, 2006).

Aucune des études dédiées à l'évolution d'un kyste n'a confirmé le fait que le KFL constituait éventuellement une étape ultérieure d'évolution d'un KF. L'hypothèse ne peut être exclue compte tenu du fait que l'injection de GnRH assure cette transformation histologique.

4. SYMPTOMATOLOGIE ET DIAGNOSTIC

4.1. Données générales

Selon sa nature et son degré de persistance, le kyste ovarien entraîne des modifications comportementales de l'animal. Celles-ci présentent néanmoins de grandes variations qualitatives et quantitatives (Day, 1991). Le kyste ovarien peut selon les auteurs s'accompagner dans 4 à 74 % des cas d'un état d'œstrus permanent ce qui justifie son association à la nymphomanie ou au virilisme ou au contraire dans 14 à 96 % des cas d'un état d'anœstrus (Roberts, 1955 ; Bierschwal, 1966 ; Morrow *et al.*, 1966 ; Liebetrau et Oetzel, 1967 ; Spriggs, 1968 ; Bierschwal *et al.*, 1975 ; Elmore *et al.*, 1975 ; Nakao, 1976 ; Nesson *et al.*, 1977 ; De Kruif et Kalis, 1977 ; Nakao *et al.*, 1978 ; Leslie et Bosu 1983). Il est intéressant de noter que les publications plus

récentes font davantage référence à l'anoœstrus qu'à la nymphomanie comme symptôme possible du kyste ovarien.

L'examen vaginal pourra dans certains cas d'oestrogénisme permettre d'identifier un état congestionné de la muqueuse vaginale et un état plus ou moins sécrétant du col utérin. Dans 60 % des cas, le col est suffisamment ouvert pour laisser passer un doigt voire d'un pouce dans 16 % des cas. La palpation de l'utérus peut apporter des renseignements complémentaires. Le KF peut s'accompagner d'un état œdémateux de la paroi utérine la rendant ferme à la palpation ou dans un certain nombre de cas (4 %) de muco-mètre (1 litre environ) (Al-Dahash et David, 1977). Il n'est cependant pas rare de palper un utérus flasque en cas d'état chronique du KF. L'examen bactériologique du contenu utérin est en général négatif. Les ligaments pelviens peuvent être relâchés.

Compte tenu de leur faible degré d'exactitude, ces méthodes de diagnostic revêtent un caractère complémentaire à la palpation rectale, à l'échographie et au dosage hormonal.

4.2. La palpation transrectale des ovaires

À la palpation manuelle, le KF a une paroi mince. Il est fluctuant et se rompt aisément pendant la palpation. Le KFL présente une paroi plus épaisse. Il est cependant admis qu'il n'est pas possible de faire par palpation manuelle, un diagnostic différentiel entre un KF et un KFL (Farin *et al.*, 1992 ; Douthwaite et Dobson, 2000). En effet, comparée à un dosage de progestérone, la palpation manuelle identifie correctement le KF et le KFL dans respectivement selon les auteurs 50 à 75 et 16 à 25 % des cas (Booth, 1988 ; Sprecher *et al.*, 1988 ; McLeod et Williams, 1991 ; Douthwaite et Dobson, 2000). Comparé à l'examen échographique, la palpation identifie correctement un KF et un KFL dans respectivement 85 et 53 % des cas (Douthwaite et Dobson, 2000). Le degré d'exactitude du diagnostic différentiel entre un KF et un KFL peut être augmenté par la palpation conjointe de l'utérus en vue d'identifier la présence ou non d'une tonicité utérine. Cette évaluation de la tonicité utérine peut également être importante pour différencier un follicule préovulatoire d'un kyste lutéinisé qui s'ac-

compagne le plus souvent d'un utérus flasque (Bierschwal 1966). Lors de la palpation manuelle de l'ovaire, il conviendra de préciser si la structure présente ou non une zone de démarcation avec le reste du tissu ovarien. Le cas échéant, il s'agira plus vraisemblablement d'un corps jaune normal ou cavitaire que d'un KFL ou d'un KF (Zemjanis, 1970).

4.3. L'examen échographique

L'intérêt de l'échographie réside dans le fait (i) qu'elle permet d'exclure la présence d'un corps jaune de manière plus exacte que la palpation (Hanzen *et al.*, 2000) et donc de confirmer la possibilité d'une structure kystique, (ii) qu'elle permet d'identifier la présence de tissu lutéal au sein du kyste et (iii) qu'elle permet d'identifier et de mesurer le cas échéant la présence ou non de follicules en croissance sur l'ovaire *ipsi* ou contralatéral.

L'examen échographique démontre que le KF présente les mêmes caractéristiques échographiques que le follicule et ne peut donc s'en différencier que par l'évaluation de son diamètre. Il se caractérise par un diamètre supérieur selon les auteurs à 17, 20, voire 24 mm, et une paroi dont l'épaisseur est habituellement inférieure à 2, voire 3 (Ribadu *et al.*, 1994), ou même 5 mm (Kahn et Leidl, 1989 ; Farin *et al.*, 1990). Sa cavité a un diamètre moyen de 37,6 mm et des valeurs extrêmes comprises entre 23 et 64 mm (Douthwaite et Dobson, 2000). Sa configuration est variable : sphérique, ovoïde, polygonale et dépend des pressions relatives exercées par la juxtaposition des kystes sur l'ovaire. La forme sphérique est habituellement rencontrée lors de la présence d'un seul kyste. Les kystes folliculaires sont anéchogènes. Comme dans le cas des follicules, une zone hyperéchogène (artéfact de transmission) peut être observée à la partie distale du kyste (figure 1).

Le KFL possède à sa périphérie du tissu lutéal, d'une épaisseur de quelques mm (> 2, voire 3 ou 5 mm), de forme plus ou moins régulière entourant une cavité centrale anéchogène, d'un diamètre égal ou supérieur à 20, voire 25 mm (Carroll *et al.*, 1990 ; Farin *et al.*, 1992) (figure 2). Cette cavité est dans certains cas entrecoupée par des trabécules conjonctifs échogènes (Pieterse, 1989 ; Jou *et al.*, 1999). Le diamètre moyen de la cavité

est de 30,5 mm et compris entre 24 et 49 mm. L'épaisseur moyenne de la paroi est de 5,3 mm et comprise entre 3 et 9 mm (Douthwaite et Dobson, 2000). Des formes intermédiaires ont été signalées et sont d'un diagnostic plus difficile. Il semblerait que la présence de follicules de diamètre supérieur à 5 mm soit plus fréquemment observée en cas de KFL et constituerait de ce fait un signe supplémentaire de diagnostic différentiel (Douthwaite et Dobson, 2000). Le KFL se distingue du corps jaune cavitaire sur la base de plusieurs critères. La cavité du corps jaune cavitaire a un diamètre inférieur le plus souvent à 20, 25 voire 30 mm. L'épaisseur de sa paroi est supérieure à 5, voire 10 mm. Le diamètre de la cavité du corps jaune cavitaire tend à diminuer avec le temps. Par ailleurs, la cavité du KFL présente le plus souvent des bandes plus échogènes traduisant la présence de fibrine (Boyd et Omran, 1991).

Comparée au résultat d'un dosage de progestérone, l'échographie identifie correctement l'un ou l'autre kyste ovarien dans 85 (Farin *et al.*, 1992) à 93 % des cas (Ribadu *et al.*, 1994). Plus spécifiquement et sur base d'un dosage de la progestérone, l'échographie identifie correctement un KF et un KFL dans respectivement 70 et 92 % et dans 74 et 91,5 % des cas (Farin *et al.*, 1990 ; Douthwaite et Dobson 2000).

Comparé à un dosage de progestérone, la palpation manuelle et l'échographie identifie correctement un KFL dans respectivement 85,1 % et 51,1 % des cas (Farin *et al.*, 1992). L'avantage de la méthode échographique réside dans

le fait que la présence de tissu lutéal peut être visualisée mais non systématiquement palpée (Ribadu *et al.*, 1994). Cependant, l'échographie n'offre pas une sensibilité maximale puisque qu'en effet, la présence de tissu lutéal au sein d'un kyste peut ne pas s'accompagner de la synthèse de progestérone (Kesler *et al.*, 1981 ; Carroll *et al.*, 1990). À l'inverse, l'échographie peut ne pas être à même d'identifier la présence d'un fin liseré de tissu lutéal ce qui expliquerait la possibilité d'une progestéronémie plus élevée même en présence d'un KF (Jeffcoate et Ayliffe, 1995). Comparée à la progestéronémie (> 1ng/ml), la sensibilité de la méthode associant palpation manuelle et échographie pour le diagnostic du KF et du KFL est respectivement de 98,6 et 31,5 % les valeurs prédictives étant comparables (79,6 et 89,5 %) pour un nombre de KF et de KFL égal respectivement à 181 et 19 (Bartolome *et al.*, 2005a).

La nécessité d'un diagnostic différentiel entre un KF et un KFL semble devoir être remise en question du fait de l'association de plus en plus fréquente de GnRH et de PGF2a dans les protocoles thérapeutiques.

4.4. Les dosages hormonaux

Les concentrations plasmatiques d'œstrogènes, de testostérone et de progestérone de vaches porteuses de kystes ovariens de durée indéterminée, présentent de larges variations individuelles et journalières imputables au fait que la folliculogénèse peut continuer en présence de kystes,

que le kyste présent peut s'atrophier et être éventuellement remplacé par d'autres et que certains kystes se lutéinisent (Short, 1962 ; Cantley *et al.*, 1975 ; Nakao, 1976 ; Saumande *et al.*, 1979 ; Kesler *et al.*, 1979 ; Bamberg *et al.*, 1981 ; Hernandez-Ledzema *et al.*, 1982 ; Leslie et Bosu, 1983). Selon les études, 22 à 60 % des kystes s'accompagnent d'une progestéronémie supérieure à 1 ng/ml. Lors de KFL, la concentration plasmatique en progestérone est selon les auteurs comprise entre 1,08 et 10,4 ng/ml (Leslie and Bosu, 1983 ; Farin *et al.*, 1990 ; 1992 ; Ribadu *et al.*, 1994 ; Douthwaite et Dobson, 2000 ; Veronesi *et al.*, 2003). Lors de KF, la concentration moyenne en progestérone est comprise selon les auteurs entre 0,13 et 2,1 ng/ml (Leslie et Bosu, 1983 ; Farin *et al.*, 1990 ; 1992 ; Veronesi *et al.*, 2003). La progestéronémie serait directement proportionnelle à l'épaisseur de la paroi du kyste (Douthwaite et Dobson, 2000).

Seule la présence d'une progestéronémie positive en l'absence d'une structure lutéale normale peut réellement confirmer la présence d'un follicule kystique lutéinisé capable de synthétiser la progestérone (Nakao *et al.*, 1983 ; Dobson *et al.*, 1977). Cependant, ce diagnostic différentiel fait l'objet de seuils différents. Ainsi, des valeurs seuils respectivement égales à 0,5 ng/ml (Farin *et al.*, 1990 ; 1992 ; Chavatte *et al.*, 1993), et 1 ng/ml (Leslie et Bosu 1983 ; Dinsmore *et al.*, 1989 ; Carroll *et al.*, 1990 ; Archbald *et al.*, 1991 ; Ribadu *et al.*, 1994 ; Jou *et al.*, 1999 ; Veronesi *et al.*, 2003 ; Todoroki *et al.*, 2004 ; Bartolome *et al.*, 2005a ; Todoroki et Kaneko 2006) ont été proposées. Le choix d'un seuil peut être responsable d'une différence de fréquence entre le KF et le KFL. Ainsi, si le seuil de 0,5 ng/ml est considéré, la fréquence de ces deux types de kystes est respectivement de 41 et 59 %. La fréquence des KF est comprise entre 45 et 62 % si le seuil de 1 ng/ml est retenu (Dinsmore *et al.*, 1989 ; Chavatte *et al.*, 1993 ; Jou *et al.*, 1999 ; Veronesi *et al.*, 2003). Considérant le seuil de \geq à 1 ng/ml ou < 1 ng/ml de progestérone durant une durée de 10 jours en l'absence de corps jaune, Carroll identifie comme KF et KFL toute structure de diamètre supérieure à 25 mm dans respectivement 58 % et 42 % des cas (Carroll *et al.*, 1990). Dans le lait, une valeur seuil de 5 ng/ml a été considérée par

Figure 1 : Image échographique d'un kyste folliculaire.

On note la présence d'une zone hypéréchogène à la partie inférieure du kyste.

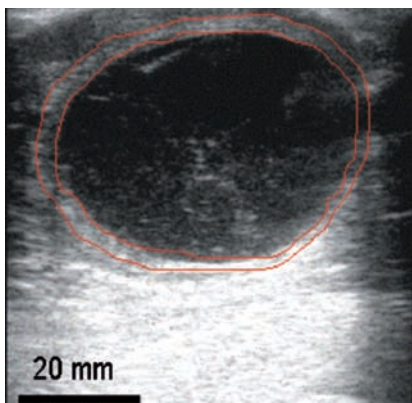
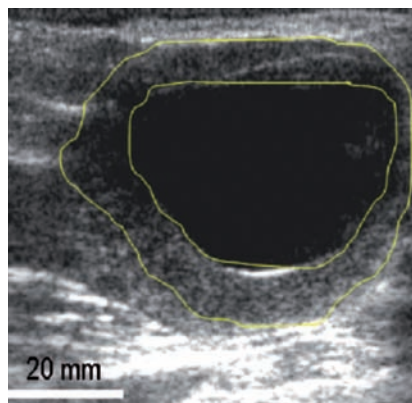


Figure 2 : Image échographique d'un kyste folliculaire lutéinisé. Le tissu lutéal est délimité par les deux lignes jaunes.



certain auteurs utilisant un système Elisa (Sprecher *et al.*, 1988) et une valeur de 1 ng/ml (Nakao *et al.*, 1983), voire 2 ng/ml (Booth, 1988), lors de dosages réalisés par RIA.

L'analyse des concentrations des stéroïdes du KF fait apparaître également de larges différences tout à la fois entre les animaux (Short, 1962 ; Bamberg *et al.*, 1981 ; Hernandez-Ledzema *et al.*, 1982) et au cours du temps chez le même animal (Short, 1962). Ce fait est imputable aux altérations tout à la fois qualitatives et quantitatives de l'activité enzymatique au sein du kyste ovarien (Al-Dahash et David, 1977 ; Bamberg *et al.*, 1981). Le KF s'accompagne d'une concentration plasmatique moyenne en progestérone de 0,29 ng par ml (Douthwaite et Dobson, 2000).

Il importe d'envisager avec beaucoup de circonspection l'interprétation des dosages hormonaux effectués dans le cadre de l'étude de la pathogénie du kyste ou de ses répercussions hormonales. L'intérêt d'un dosage de la progestérone réside dans l'évaluation du degré de lutéinisation de la structure kystique présente (Dobson *et al.*, 1977 ; Nakao *et al.*, 1983). D'une manière plus générale, il apparaît que l'intérêt du recours systématique à un dosage de progestérone pour différencier les kystes folliculaires des kystes folliculaires lutéinisés ne serait pas économiquement rentable dans le cadre du choix du traitement le plus approprié (Ruiz *et al.*, 1992). L'absence de différence constatée dans le % d'oestrus observé et leur délai au cours des 30 jours suivant une injection de GnRH (20 mcg) ne le justifie pas davantage (Veronesi *et al.*, 2003). D'autres auteurs proposent les mêmes conclusions en ce qui concerne le délai d'apparition d'un corps jaune (Jou *et al.*, 1999).

4.5. Histologie

D'une façon générale, l'atrésie tout comme la dégénérescence du follicule s'accompagne d'une disparition progressive des cellules de la granuleuse et de la thèque interne conjointe lors de dégénérescence à une distension du follicule. L'aspect histologique de la granulosa est fort différent d'un kyste à l'autre. Indépendamment de la présence simultanée d'un corps jaune, elle peut être absente (50 % des cas) ou présente et dans cette seconde éventualité, comporter 1 à

30 couches de cellules (Al-Dahash et David, 1977 ; Brown *et al.*, 1982). La membrane basale est habituellement absente (Al-Dahash et David, 1977). À la différence d'un follicule normal, les thèques internes et externes du follicule kystique sont peu différenciables. Leur épaisseur commune est de 227 microns en moyenne (follicule normal = 130 microns) et est plus grande en cas de présence de la granuleuse. Cet épaississement s'accompagne dans 23 % des cas de signes de lutéinisation plus ou moins développés. Ceux-ci sont trois fois plus souvent observés en l'absence (33 % des cas) qu'en présence (12 % des cas) de la granuleuse. À l'inverse, l'absence de lutéinisation est plus fréquemment observée en présence (88 % des cas) qu'en l'absence de la granuleuse (66 % des cas). On peut donc penser qu'à la différence du follicule normal, seules, les thèques du follicule kystique sont concernées par la lutéinisation.

Il n'existe pas à proprement parler de méthode standard du diagnostic d'un kyste et de sa nature folliculaire ou lutéale. On peut y voir plusieurs raisons. Il est nécessaire en pratique de concilier degré d'exactitude et moyens de diagnostic. C'est pourquoi sans doute la majorité des auteurs n'associent-ils pas systématiquement palpation rectale, examen échographique, dosage de progestérone et histologie. Par ailleurs, le diagnostic d'un kyste implique la mesure aussi précise de son diamètre et la confirmation d'absence simultanée d'un corps jaune. Ce double objectif est rendu possible par l'échographie. Par ailleurs, le diagnostic différentiel entre un KFL et un KF suppose la confirmation de la présence ou de l'absence de tissu lutéal. Cet objectif peut être davantage atteint par un dosage de progestérone que par un examen échographique. Pour autant que la présence ou l'absence de corps jaune ait été confirmée, le dosage hormonal permettra de confirmer la capacité ou non de synthèse de la progestérone tandis que l'examen échographique n'identifiera que la présence morphologique de tissu lutéal. Enfin, il n'est pas inutile de préciser que le diagnostic différentiel d'un KF et d'un KFL implique la détermination d'un seuil de progestérone. L'unanimité n'est pas non plus la règle en ce domaine compte tenu sans doute du degré de sensibilité différent des dosages utilisés. Compte tenu

des limites respectives des différentes méthodes potentielles de diagnostic des kystes ovariens, nous ne pouvons que recommander en pratique le recours à l'échographie pour confirmer la présence d'un kyste ovarien et le cas échéant en faire le diagnostic différentiel.

SUMMARY

An ovarian cyst is classically defined as a fluid-filled space larger than 24 mm, that can persist for more than 7 to 10 days in the absence of a corpus luteum. The frequency of this pathology is between 7 to 15%.

Contrary to the follicular cyst, the luteinised follicular cyst is characterized by the presence in its periphery of a luteal tissue. The ovarian cyst is a dynamic structure. Its presence doesn't interfere with the follicular waves but can modify their characteristics. An ovarian cyst results from or induces an absence of ovulation.

Ovarian cyst diagnosis and especially the differential diagnosis between follicular and luteal cysts necessarily imply the use of ultrasonography to clearly identify their diameter and thickness. The ultrasonography sensibility is better than that of transrectal palpation. Progesteronemia interpretation supposes the preliminary definition of a threshold. Behavioural (anoestrus or nymphomania), uterine (tonicity of the uterine horns) or vaginal (mucus) abnormalities can help to direct the diagnosis.

BIBLIOGRAPHIE

- AL-DAHASH S.Y., DAVID J.S.E. Anatomical feature of cystic ovaries in cattle found during an abattoir survey. *Vet. Rec.*, 1977, **101**, 320-324.
- AMBROSE D.J., SCHMITT E.J.-P., LOPES F.L., MATTOS R.C., THATCHER W.W. Ovarian and endocrine response associated with the treatment of cystic ovarian follicles in dairy cows with gonadotrophin releasing hormone and prostaglandin F₂, with or without exogenous progesterone. *Can. Vet. J.*, 2004, **45**, 931-937.
- ARCHBALD L.F., NORMAN S.N., TRAN T., LYLE S., THOMAS P.G.A. Does GnRH work as well as GnRH and PGF₂ in the treatment of ovarian follicular cysts? *Vet. Med.*, 1991, **86**, 1037-1040.
- BAMBERG E., CHOI S., MOSTL E., KLARING W.J., STOCKL W. Steroid Homonegehalt und Aromataseaktivitat in ovarielzysten des Rindes. *Zbl. Vet. Med. A*, 1981, **28**, 366-372.
- BARTLETT P.C., NGATEGIZE P.K., KANEENE J.B., KIRK J.H., ANDERSON S.M., MATHER E.C. Cystic follicular disease in Michigan Holstein-Friesian cattle: incidence, descriptive epidemiology and economic impact. *Prev. Vet. Med.*, 1986, **4**, 15-33.
- BARTOLOME J., HERNANDEZ J., LANDAETA A., KELLEMAN A., SHEERIN P., RISCO C.A., ARCHBALD L.F. The effect of interval from day of administration of bovine somatotropin (bST) to synchronization of ovulation and timed-insemination on conception rate of dairy cows with and without ovarian cysts. *Theriogenology*, 2002, **57**, 1293-1301.
- BARTOLOME J.A., ARCHIBALD L.F., MORRESEY P., HERNANDEZ J., TRAN T., KELBERT D., LONG K., RISCO C.A., THATCHER W.W. Comparison of synchronisation of ovulation and induction of estrus as therapeutic strategies for bovine ovarian cysts in dairy cows. *Theriogenology*, 2000, **53**, 815- 825.
- BARTOLOME J., SOZZIA, MCHALE J. Resynchronization of ovulation and timed insemination in lactating dairy cows. II. Assigning protocols according to stages of the oestrus cycle or presence of ovarian cysts or anoestrus. *Theriogenology*, 2005a, **63**, 1628-1642.
- BARTOLOME J.A., THATCHER W.W., MELENDEZ P., RISCO C.A., ARCHBALD L.F. Strategies for the diagnosis and treatment of ovarian cysts in dairy cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2005b, **227**, 1409-1414.
- BIERSCHWAL C.J. A clinical study of cystic conditions in the bovine ovary. *J. Am. Vet. Assoc.*, 1966, **149**, 1591-1595.
- BLEACHE C.L., GLENCROSS R.G., KNIGHT P.G. Association between ovarian follicle development and pregnancy rates in dairy cows undergoing spontaneous oestrus cycles. *Reproduction*, 2004, **127**, 621-629.
- BOOTH J.M. The milk progesterone test as an aid to the diagnosis of cystic ovaries in dairy cows. *Vet. Rec.*, 1988, **123**, 437- 439.
- BORSBERRY S., DOBSON H. Periparturient diseases and their effect on reproductive performance in five dairy herds. *Vet. Rec.*, 1989, **124**, 217- 219.
- BOYD J.S., OMRAN S.N. Diagnostic ultrasonography of bovine female reproductive tract. *In Practice*, 1991, **13**, 109-113.
- BROWN E.M., ELMORE R.G., GARVERICK H.A. Gonadotropin releasing hormone treatment of dairy cows with ovarian cysts: 2. Histology of ovarian cysts walls. *Theriogenology*, 1982, **17**, 689-696.
- CALDER M.D., SALFEN B.E., BAO B., YOUNGQUIST R.S., GARVERICK H.A. Administration of progesterone to cows with ovarian follicular cysts results in a reduction in mean LH and LH pulse frequency and initiates ovulatory follicular growth. *J. Anim. Sci.*, 1999, **77**, 3037-3042.
- CANTLEY T.C., GARVERICK H.A., BIERSCHWAL C.J., MARTIN C.E., YOUNGQUIST R.S. Hormonal responses of dairy cows with ovarian cysts to GnRH. *J. Anim. Sci.*, 1975, **41**, 1666- 1673.
- CARRIÈRE P.D., HARVEY D., LEE B., PRICE C.A. Follicular growth and spontaneous ovulation in two cows with cystic ovarian structures. *Med. Vet. Quebec*, 1994, **24**, 166-170.
- CARROLL D.J., PIERSON R.A., HAUSER E.R., GRUMMER R.R., COMBS D.K. Variability of ovarian structures and plasma progesterone profiles in dairy cows with ovarian cysts. *Theriogenology*, 1990, **34**, 349-370.
- CASIDA L.E., CHAPMAN A.B. Factors affecting the incidence of cystic ovaries in a herd of Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, 1951, **34**, 1200-1205.
- CHAVATTE P.M., ARCHBALD L.F., RISCO C., RRAN T., SUMRALL D. Effectiveness of prostaglandin F_{2a} in the initial treatment of bovine ovarian cyst. *Theriogenology*, 1993, **40**, 745-755.
- COOK D.L., SMITH C.A., PARFET J.R., YOUNGQUIST R.S., BROWN E.M., GARVERICK H.A. Fate and turnover rate of ovarian follicular cysts in dairy cattle. *J. Reprod. Fert.*, 1990, **90**, 37-46.
- CRANE M.B., BARTOLOME J., MELENDEZ P., DE VRIES A., RISCO C., ARCHBALD L.F. Comparison of synchronization of ovulation with timed insemination and exogenous progesterone as therapeutic strategies for ovarian cysts in lactating dairy cows. *Theriogenology*, 2006, **65**, 1563-1574.
- DAY N. The diagnosis, differentiation and pathogenesis of COD. *Vet. Med.*, 1991, **86**, 753-760.
- DE KRUIF A., KALIS C.H.J. Een vergelijkend onderzoek van enkele therapieën ter behandeling van ovariële follikelcysten bei het rund. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 1977, **22**, 1299-1305.
- DINSMORE R.P., WHITE M.E., GUARD C.L., JASKO D.J., PERDRIZET JA., POWERS PM., SMITH M.C. Effect of gonadotropin-releasing hormone

- on clinical response and fertility in cows with cystic ovaries, as related to milk progesterone concentration and days after parturition. *J. Am. Vet. Assoc.*, 1989, **195**, 327-330.
- DOBSON H., RANKIN J.E.F., WARD W.R. Bovine cystic ovarian disease: plasma hormone concentrations and treatment. *Vet. Rec.*, 1977, **101**, 459-461
- DOUTHWAITE R., DOBSON H. Comparison of different methods of diagnosis of cystic ovarian disease in cattle and an assessment of its treatment with a progesterone-releasing intravaginal device. *Vet Rec.*, 2000, **147**, 355-359.
- ELMORE R.G., BIRSCHWAL C.J., YOUNGQUIST R.S., CANTLEY T.C., KESLER D.J., GARVERICK H.A. Clinical responses of dairy cows with ovarian cysts after treatment with 10000 IU. hCG or 100 mcg GnRH. *Vet. Med. Small Anim. Clin.*, 1975, **70**, 1346-1349.
- ERB H.N. High milk production as a cause of cystic ovaries in dairy cows: evidence to the contrary. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, 1984, **6**, S215-S216.
- ERB H.N., MARTIN S.W. Interrelationships between production and reproductive diseases in Holstein cows: data. *J. Dairy Sci.*, 1980, **63**, 1911-1917.
- FARIN P.W., YOUNGQUIST R.S., PARFET J.R., GARVERICK H.A. Diagnosis of luteal and follicular ovarian cysts in dairy cows by sector scan ultrasonography. *Theriogenology*, 1990, **34**, 633-642.
- FARIN P.W., YOUNGQUIST R.S., PARFET J.R., GARVERICK H.A. Diagnosis of luteal and follicular ovarian cysts by palpation per rectum and linear-array ultrasonography in dairy cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1992, **200**, 1085-1089.
- FARIN P.W., ESTILL C.T. Infertility due to abnormalities of the ovaries in cattle. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 1993, **9**, 291-308.
- FOURICHON C., SEEGER H., MALHER X. Effect of disease on reproduction in the dairy cow: a meta-analysis. *Theriogenology*, 2000, **53**, 1759-2000.
- FRANCOS G. Beobachtungen zum Auftreten von Fortpflanzungsstörungen bei Milchviehherden in Israel. *Dtsch. Tierartzt. Wochenschr.*, 1974, **81**, 135-136.
- FRICKE P.M. Scanning the future: ultrasonography as a reproductive management tool for dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 2002, **85**, 1918-1926.
- FUJIMOTO Y. Pathological studies on sterility in dairy cows. *Jpn. J. Vet. Res.*, 1956, **4**, 129-142.
- GARM O. Investigations on cystic ovarian degeneration in the cow with special regard on etiology and pathogenesis. *Cornell Vet.*, 1949, **39**, 39-52.
- GARVERICK H.A. Ovarian follicular Cysts in Dairy Cows. *J. Dairy Sci.*, 1997, **80**, 995-1004.
- GINTHER O.J., KNOPF L., KASTELIC J.P. Temporal associations among ovarian events in cattle during oestrous cycle with 2 or 3 follicular waves. *J. Reprod. Fert.*, 1989, **87**, 223-230.
- GÜMEN A., GUENTHER J.N., WILTBANK M.C. Follicular size and response to Ovsynch versus detection of estrus in anovular and ovular lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2003, **86**, 3184-3194.
- HACKETT A.J., BATRA T.R. The incidence of cystic ovaries in dairy cattle housed in a total confinement system. *Can. J. Comp. Med.*, 1985, **49**, 55-57.
- HALTER T.B., HAYES S.H., DA FONSECA L., SILVIA W.J. Relationships between endogenous progesterone and follicular dynamics in lactating dairy cows with ovarian follicular cysts. *Biol. Reprod.*, 2003, **69**, 218-223.
- HAMILTON S.A., GARVERICK H.A., KEISLER D.H., XU Z.Z., LOOS K., YOUNGQUIST R.S., SALFEN B.E. Characterization of ovarian follicular cysts and associated endocrine profiles in dairy cows. *Biol. Reprod.*, 1995, **53**, 890-898.
- HANZEN CH. Aspects épidémiologiques, cliniques, pathogéniques, hormonaux, histologiques et thérapeutiques du kyste ovarien dans l'espèce bovine. *Spectrum Pfizer*, 1988, **31**, 1-8.
- HANZEN CH. Etude des facteurs de risque de l'infertilité et des pathologies puerpérales et du postpartum chez la vache laitière et la vache viandeuse. Thèse de doctorat. Université de Liège : Liège, 1995.
- HANZEN CH., PIETERSE M., SCENCZIO., DROST M. Relative accuracy of the identification of ovarian structures in the cow by ultrasonography and palpation per rectum. *Vet. J.*, 2000, **159**, 161-170.
- HANZEN CH., BASCON F., THERON L., LOPEZ-GATIUS F. Les kystes ovariens dans l'espèce bovine. 2. Rappels physiologiques et étio-pathogénie. *Ann. Méd. Vét.*, 2008b, accepté pour publication.
- HANZEN CH., BASCON F., THERON L., LOPEZ-GATIUS F. Les kystes ovariens dans l'espèce bovine. 3. Aspects thérapeutiques. *Ann. Méd. Vét.*, 2008c, accepté pour publication.
- HATLER T.B., HAYES S.H., LARANJA D.A., FONSECA L.F., SILVIA W.J. Relationship between endogenous progesterone and follicular dynamics in lactating dairy cows with ovarian follicular cysts. *Biol. Reprod.*, 2003, **69**, 218-223.
- HERNANDEZ-LEDZEMA J.J., GARVERICK H.A., ELMORE R.G., BROWN E.M. Gonadotropin relasing-hormone treatment of dairy cows with ovarian cyst. 3. Steroids in ovarian follicular fluid and ovarian cyst fluid. *Theriogenology*, 1982, **17**, 697-707.
- IJAZA., FAHNING M.L., ZEMJANIS R. Treatment and control of cystic ovarian disease in dairy cattle: a review. *Br. Vet. J.*, 1987, **143**, 226-237.
- JASKO D.J., ERB H.N., WHITE W.E., SMITH D. Prostaglandin treatment and subsequent cystic ovarian disease in Holstein cows. *J. Am. Vet. Assoc.*, 1984, **2**, 212-213.
- JEFFCOATE I.A., AYLIFFE T.R. An ultrasonographic study of bovine cystic ovarian disease and its treatment. *Vet. Rec.*, 1995, **136**, 406-410.
- JOU P., BUCKRELL B.C., LIPTRAP R.M., SUMMERLEE A.J.S.,

- JOHNSON W.H. Evaluation of the effect of GnRH on follicular cysts in dairy cows using trans-rectal ultrasonography. *Theriogenology*, 1999, **52**, 923-937.
- KAHN W., LEIDL W. Ultrasonic characteristics of pathological conditions of the bovine uterus and ovaries. In: Taverne M.M., Willemsse A.H. (eds), *Diagnostic ultrasound and animal reproduction*. Springer: Berlin, 1989, 53-65.
- KESLER D.J., GARVERICK H.A., ELMORE R.G., YOUNGQUIST R.S., BIRSCHWAL C.J. Reproductive hormones associated with the ovarian cyst response to GnRH. *Theriogenology*, 1979, **12**, 109-114.
- KESLER D.J. Gonadotrophin-Releasing Hormone Treatment of Dairy Cows with Ovarian Cysts. I. Gross Ovarian Morphology and Endocrinology. *Theriogenology*, 1981, **16**, 207-217.
- KESLER D.J., GARVERICK H.A. Ovarian cysts in dairy cattle: a review. *J. Anim. Sci.*, 1982, **55**, 1147-1159.
- KINSEL M.L., ETHERINGTON W.G. Factors affecting reproductive performance in Ontario dairy herds. *Theriogenology*, 1998, **50**, 1121-1238.
- KIRK J.H., HUFFMAN E.M., LANE M. Bovine cystic ovarian disease: hereditary relationships and case study. *J. Am. Vet. Assoc.*, 1982, **181**, 474-476.
- LESLIE K.E., BOSU W.T.K. Plasma progesterone concentrations in dairy cows with cystic ovaries and clinical responses following treatment with fenprostalene. *Can. Vet. J.*, 1983, **24**, 352-356.
- LIEBETRAU R., OETZEL H. Ein weiterer Beitrag zum Problem der Grosszystischen Ovardegeneration des Rindes. *Monatsh. Veterinarmed.*, 1967, **22**, 284-289.
- LOPEZ-BEJAR M., LOPEZ-GATIUS F., CAMON J., RUTLLANT J., VALLS X., LABERNIA J., SANTOLARIA P. Morphological features and effects on reproductive parameters of ovarian cysts of follicular origin in superovulated rabbit does. *Reprod. Domest. Anim.*, 1998, **33**, 369-378.
- LOPEZ-DIAZ M.C., BOSU W.T.K. A review and update of cystic ovarian degeneration in ruminants. *Theriogenology*, 1992, **37**, 1163-1183.
- LOPEZ-GATIUS F., SANTOLARIA P., YANIZ J., FENECH M., LOPEZ-BEJAR M. Risk factors for postpartum ovarian cysts and their spontaneous recovery or persistence in lactating dairy cows. *Theriogenology*, 2002, **58**, 1623-1632.
- LOPEZ-GATIUS F. Is fertility declining in dairy cattle? A retrospective study in northeastern Spain. *Theriogenology*, 2003, **60**, 89-99.
- LUBBERS R. Genetic parameters for cystic ovarian disease in Dutch Black and white dairy cows. Wageningen University Thesis 1998.
- MC NUTT G.W. The corpus luteum of pregnancy in the cow (*Bos taurus*) and a brief discussion of the clinical ovarian changes. *J. Am. Vet. Assoc.*, 1927, **72**, 286-299.
- MCLEOD B.J., WILLIAMS M.E. Incidence of ovarian dysfunction in post partum dairy cows and the effectiveness of its clinical diagnosis and treatment. *Vet. Rec.*, 1991, **128**, 121-124.
- MENGE A.C., MARES S.E., TYLER W.J., CASIDA L.E. Variation and association among postpartum reproduction and production characteristics in Holstein-Friesian cattle. *J. Dairy Sci.*, 1962, **45**, 233-241.
- MORROW C.A., ROBERTS S.J., MCENTEE K., GRAY H.G. Postpartum ovarian activity and uterine involution in dairy cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1966, **149**, 1596-1609.
- MORROW D.A., ROBERTS S.J., MCENTEE K. A review of ovarian activity and involution of the uterus and cervix in cattle. *Cornell Vet.*, 1969, **59**, 134-154.
- NAKAO T. The ovarian condition diagnosed per rectum and its relations to serum concentrations of progesterone and oestradiol 17 α and prognosis in cows with cystic ovaries. *Jpn. J. Anim. Reprod.*, 1976, **21**, 147-153.
- NAKAO T., NUMATA Y., KUBO M., YAMAUCHI S. Treatment of cystic ovarian diseases in dairy cattle. *Cornell Vet.*, 1978, **68**, 161-178.
- NAKAO T.M., TSURUBAYASHI S., HORICUHI T., NOMURA Y., ISHIBASHI M., KUBO M., KAWATA K. Effects of a systematic application of human chorionic gonadotropin, gonadotrophin-releasing hormone analog and bovine anterior pituitary gonadotropin in cows with ovarian disease. *Theriogenology*, 1979, **11**, 385-397.
- NAKAO T., SUGIHASHI A., SAGA N., TSUNODA N., KAWATA K. Use of milk progesterone enzyme immunoassay for differential diagnosis of follicular cysts, luteal cyst and cystic corpus luteum in cows. *Am. J. Vet. Res.*, 1983, **44**, 888-890.
- NANDA A.S., WARD W.R., DOBSON H. Treatment of cystic ovarian disease in cattle: an Update. *Vet. Bull.*, 1989, **59**, 537.
- NESSAN G.K., KING G.J. Relationship of peripheral estrogens and testosterone concentrations to sexual behaviour in normal and cystic cows. *Can. Vet. J.*, 1981, **22**, 9-11.
- NESSAN G.K., KING G.J., MCKAY G.W., THOMSON J.D., BERTRAND W. Treatment of cystic ovarian degeneration in dairy cows with gonadotrophic releasing hormone or human chorionic gonadotrophin hormone. *Can. Vet. J.*, 1977, **18**, 33-37.
- PETER A.T. Infertility due to abnormalities of the ovaries. In: Youngquist R.S. (Ed), *Current therapy in large animal theriogenology*. WB Saunders: Philadelphia, 1997, 349-354.
- PETER A.T. An update on Cystic Ovarian Degeneration in cattle. *Reprod. Dom. Anim.*, 2004, **39**, 1-7.
- PETERS A.R. Veterinary application of GnRH: questions of efficacy. *Anim. Reprod. Sci.*, 2005, **88**, 155-167.
- PIETERSE M.C. Ultrasonic characteristics of physiological structures on bovine ovaries. In: Taverne M.M., Willemsse A.H. (Eds), *Diagnostic ultrasound and animal reproduction*. Springer:

- Berlin, 1989, 53- 65.
- RIBADU A.Y., WARD W.R., DOBSON H. Comparative evaluation of ovarian structures in cattle by palpation per rectum, ultrasonography and plasma progesterone concentration. *Vet. Rec.*, 1994, **135**, 452-457.
- ROBERTS S.J. Clinical observations on cystic ovaries in dairy cattle. *Cornell Vet.*, 1955, **45**, 497-514.
- RUIZ F.J., OLTENACU P.A., SMITH R.D. Cost-benefit evaluation of on-farm milk progesterone testing to monitor return to cyclicity and to classify ovarian cysts. *J. Dairy Sci.*, 1992, **75**, 1036-1043.
- SAKAGUCHI M., SASAMOTO Y., SUZUKI T., TAKAHASHI Y., YAMADA Y. Fate of cystic ovarian follicles and the subsequent fertility of early postpartum cows. *Vet. Rec.*, 2006, **159**, 197-201.
- SARTORI R., HAUGHIAN J., ROSA G.J.M., SHAVER R.D., WILTBANK M.C. Differences between lactating cows and nulliparous heifers in follicular dynamics, luteal growth and serum steroid concentrations. *J. Dairy Sci.*, 2000, **83** Suppl 1, 212.
- SAUMANDE J., LE COUSTUMIER J., MARAIS C. Oestradiol and progesterone in nymphomaniac cows. *Theriogenology*, 1979, **12**, 27-29.
- SAUMANDE J., HUMBLLOT P. The variability in the interval between estrus and ovulation in cattle and its determinants. *Anim. Reprod. Sci.*, 2005, **85**, 171-182.
- SAVIO J.D., BOLAND M.P., ROCHE J.F. Development of dominant follicles and length of ovarian cycles in postpartum dairy cows. *J. Reprod. Fert.*, 1990, **88**, 581-591.
- SEGUIN B.E. Ovarian cysts in dairy cows. In: Morow DA (ed), Current therapy in theriogenology. WB Saunders: Philadelphia, 1980, 199-204.
- SHORT R.V. Steroid concentrations in normal follicular fluid and ovarian cyst fluid from cows. *J. Reprod. Fert.*, 1962, **4**, 27-45.
- SILVIA W.J., HATLER T.B., NUGENT A.M., LARANJA D.A., FONSECA L.F. Ovarian follicular cysts in dairy cows: an abnormality in folliculogenesis. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 2002, **23**, 167-77.
- SIROIS J., FORTUNE J.E. Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitored by real-time ultrasonography. *Biol. Reprod.*, 1988, **39**, 308-317.
- SPRECHER D.J., NEBEL R.L., WHITTIER W.D. Predictive value of palpation per rectum vs milk and serum progesterone levels for the diagnosis of bovine follicular cysts and luteal cysts. *Theriogenology*, 1988, **30**, 701-709.
- SPRIGGS D.N. Cystic ovarian disease in dairy cattle with special reference to its treatment using a combination of chorionic gonadotrophin and progesterone. *Vet. Rec.*, 1968, **83**, 231-238.
- TANABE T.Y., BROFEE R.D. Treatment of cystic ovarian follicles in dairy cows with chorionic gonadotropin. *Theriogenology*, 1982, **18**, 497-512.
- TODOROKI J., NOGUCHI J., KIKUCHI K; Plasma concentrations of inhibin A in cattle with follicular cysts: relationships with turnover of follicular waves and plasma levels of gonadotropins and steroid hormones. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 2004, **27**, 333-344.
- TODOROKI J., KANEKO H. Formation of follicular cysts in cattle and therapeutic effects of controlled internal drug release. *J. Reprod. Dev.*, 2006, **52**, 1-11.
- VAN HOLDER T., OPSOMER G., GOVAERE J.L., CORYN M., DE KRUIF A. Cystic ovarian disease in dairy cattle: aetiology, pathogenesis, and risk factors. *Tijdschr. Diergeneeskd.*, 2002, **127**, 146-155.
- VAN HOLDER T., OPSOMER G., DE KRUIF A. Aetiology and pathogenesis of cystic ovarian follicles in dairy cattle: a review. *Reprod. Nutr. Dev.*, 2006, **46**, 105-119.
- VERONESI M.C., BATTOCHIO M., CAIROLI F., COMIN A., ISOLA M. Recovery rate and recovery time in cows with luteal and follicular ovarian cyst after treatment with buserelin. *Vet. Sci. Commun.*, 2003, **27** (Suppl.1), 631-633.
- WHITMORE H.L., HURTGEM J.P., MATHER E.C., SEGUIN B.E. Clinical response of dairy cattle with ovarian cysts to single or repeated treatments of gonadotropin-releasing hormone. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1979, **174**, 1113-1115.
- WILTBANK J.N., TYLER W.J., CASIDA L.E. A study of atretic large follicles in six sire-groups of Holstein-Friesian cows. *J. Dairy Sci.*, 1953, **36**, 1077-1082.
- Wiltbank M.C., Gumen A., Sartori R. Physiological classification of anovulatory conditions in cattle. *Theriogenology*, 2002, **57**, 21-52.
- WOOLUMS A.R., PETER A.T. Cystic ovarian condition in cattle. Part 1. Folliculogenesis and ovulation. *Compend. Contin. Educ. Vet.*, 1994a, **16**, 935-943.
- WOOLUMS A.R., PETER A.T. Cystic ovarian condition in cattle. Part 2. Pathogenesis and treatment. *Compend. Contin. Educ. Vet.*, 1994b, **16**, 1247-1252.
- YANIZ J.L., MURUGAVEL K., LOPEZ-GATIUS F. Recent developments in oestrous synchronization of postpartum dairy cows with and without ovarian disorders. *Reprod. Domest. Anim.*, 2004, **39**, 86-93.
- YOSHIOKA K., IWAMURA S., KAMOMAE H. Ultrasonic observations on the turnover of ovarian follicular cysts and associated changes of plasma LH, FSH, progesterone and oestradiol-17 beta in cows. *Res. Vet. Sci.*, 1996, **61**, 240-244.
- ZEMJANIS R. Diagnostic and therapeutic: techniques in animal reproduction. 2nd ed. Williams and Wilkins : Baltimore, 1970, 242 p.
- ZULU V.C., NAKAO T., YAMADA K., MORIYOSHI M., NAKADA K., SAWAMUKAI Y. Clinical Response of Ovarian Cysts in Dairy Cows after PRID Treatment. *J. Vet. Med. Sci.*, 2003, **65**, 57-62.