



**THESE**

Pour l'obtention du diplôme de

**DOCTORAT EN SCIENCES**

**Filière : Sciences Vétérinaires**

THÈME

*L'endométrite clinique chez la vache  
laitière : facteurs de risque,  
traitement et prévention*

Présenté par

**BOUDELAL SALEH**

**Devant le JURY**

Président: ABDELHADI SiAmer  
Examineur : GUETARNI Djamel  
Examineur : GHARBI Ismail  
Examineur : ZIANI Kaddour  
Rapporteur : NIAR Abdellatif  
Co-Rapporteur : ADNANE Mounir

**Grade et Université**

Prof, Université d'Ibn Khaldoun. Tiaret  
Prof, Université Saad Dahleb. Blida  
MCA, Université Saad Dahleb. Blida  
MCA, Université Moulay Tahar. Saida  
Prof, Université d'Ibn Khaldoun. Tiaret  
MCA, Université d'Ibn Khaldoun. Tiaret

**Année universitaire : 2020-2021**

## REMERCIEMENTS

*Au nom de dieu clément et miséricordieux notre profonde gratitude et le grand merci, pour nous avoir donné le courage et la force pour la réalisation de ce travail.*

*Il nous est très agréable d'ouvrir ce mémoire en remerciant toutes les personnes qui nous ont apporté leurs soutiens pour l'élaboration de ce modeste travail, en particulier :*

*Monsieur **NIAR ABDELATIF***

*Professeur à l'université de Tiaret*

*Qui m'a fait l'honneur de diriger ce modeste travail de recherche. Notamment, pour ses encouragements, sa disponibilité, sa gentillesse, son savoir faire et Son savoir être.*

*Sincères Remerciements*

*Monsieur **ADNANE MOUNIR***

*Maitre de conférences à l'université de Tiaret*

*Qui nous a guidés dans la réalisation de nos articles, Pour ses enseignements, son dévouement, son soutien, sa gentillesse et sa disponibilité*

*Profonde gratitude*

*A notre président de jury, Monsieur **ABDELHADI SI AMER***

*Professeur à l'université de Tiaret*

*Qui nous a fait le grand honneur de présidence notre jury.*

*Hommage respectueux,*

*A nos membres du jury :*

*Monsieur **GUETARNI DJAMEL***

*Professeur à l'université de Blida*

*Pour avoir accepté de juger notre travail*

*Monsieur **GUARBI ISMAIL***

*Maitre de conférences à l'université de Blida*

*Qui nous a fait l'honneur de faire partie de notre jury*

*Monsieur **ZIANI KADDOUR***

*Maitre de conférences à l'université de Saida*

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter de participer à notre jury*

*A qui ont participé de près et de loin dans la réalisation de ce travail.*

*Sincères Remerciements*

*BOUDELAL SALEH*

## DEDICACES

*A celle qui je ne pourrais jamais assez remercier pour tous les sacrifices qu'elle a fait pour que je me retrouve à cette place, à mon adorable MAMAN*

*A toi mon guide et mon ami, qui n'a jamais cessé de me conseiller quand j'en avais le plus besoin, à toi mon éternel guide, mon PERE*

*A ma FEMME qui a toujours cru en moi et qui m'a soutenu dans tous les instants difficiles. Pour l'amour qu'elle me porte et tout ce qu'elle fait pour moi*

*A mes enfants, ma raison de vivre, pour le bonheur qu'ils me donnent chaque jour "SEIF EDDINE NAIM" et "AICHA WISSEM", je vous adore mes poupons*

*A mon frère MOHAMED LAMINE, sa femme et leurs enfants : MOUADH, MOUSAAB et CHOVAIB*

*En témoignage de leur amour et leurs encouragements continus*

*A mes sœurs, NABILA, NOUR, et SANAA et leurs enfants ISHAK, GHOFRANE, ISRAA, et la petite TASNIME*

*A tous les membres de familles BOUDELAL et MELKAR, et HASSANE.*

*A Monsieur DAHMANI Ali, qui m'a initié à la médecine vétérinaire, qui m'a guidé par son savoir et son sens de la recherche scientifique avec beaucoup de sympathie. Pour le suivi et l'aide précieuse qu'il n'a cessé de me prodiguer tout au long de nos études.*

*Au Docteurs CHAIB MUSTAPHA, MADHLOUM DJILLALI, AMINE CHIKHI, BOUGHERAB MAHDJOUB, KHELELI ABDELAZIZ, NAHEL AMIR, BOUSETA OMAR, CHIKHAOUI ILIAS, et l'étudiant BERJAH SAAD*

*pour leurs aides et leurs encouragements continus*

*A mes Amis, CHAREF ABDELWAHEB, BENGOU MENE MOHAMED, DJILAILLI BERABEH*

*A Monsieur CHAREF AHMED et sa famille.*

*A tous les éleveurs qui m'ont ouvert leurs portes et ont fait preuve d'une confiance absolue dans mon projet.*

*A tous mes amis, sans citer les noms sinon la liste sera très longue .... Je dédie ce modeste travail*

**BOUDELAL SALEH**

## Table de matière

Remerciements.....	I
Dédicaces.....	II
Table de Matière.....	III
Liste des abréviations.....	VII
Liste des figures.....	VIII
Liste des tableaux.....	X
Résumé en français.....	XI
Résumé en anglais.....	XII
Résumé en arabe.....	XIII
Introduction.....	1
REVUE DE LITTÉRATURE : Étude epidemiologique et clinique des endometrites	
1 Définition de l'endométrite clinique.....	4
2 Physiopathologie.....	5
2.1 L'involution utérine.....	5
2.1.1 Les modifications anatomiques.....	5
2.1.2 Les modifications histologiques.....	7
2.1.3. Les modifications biochimiques.....	9
2.2 La contamination bactérienne de l'utérus après vêlage.....	11
2.3 L'immunité / Moyen de défense de l'utérus.....	13
2.4 Persistance pathologique de l'inflammation utérine.....	21
3 Epidémiologie de l'endométrite.....	21
3.1 Prévalence.....	21
3.2 Facteurs de risque.....	22
4 Importance économique de l'endométrite clinique.....	22

4.1	Effet sur les performances de reproduction .....	22
4.2	Effet sur la production laitière .....	23
4.3	L'endométrite : une cause de réforme .....	23
5	Étude clinique de l'endométrite clinique .....	24
5.1	Les méthodes de diagnostic de l'endométrite clinique.....	24
5.1.1	Commémoratifs et inspection de la région périnéale.....	24
5.1.2	La palpation transrectale .....	25
5.1.3	L'examen de continu vaginal.....	26
5.1.4	L'examen bactériologique .....	27
5.1.5	L'échographie .....	28
5.1.6	Examen cytologique.....	28
5.1.7	La biopsie ou l'examen histologique .....	31
5.1.8	La Biochimie sanguine .....	31
5.1.9	Résumé sur les méthodes de diagnostic .....	32
5.2	Les stratégies thérapeutiques des endométrites cliniques chez la vache laitière .....	32
6	Prophylaxie.....	37
6.1	Prophylaxie sanitaire .....	37
6.1.1	Gestion alimentaire .....	37
6.1.2	Identification des facteurs de risque concernés .....	37
6.1.3	Caractéristiques de la mise-bas .....	38
6.1.4	Limitation des sources de germes .....	38
6.1.5	Hygiène obstétricale.....	39
6.2	Prophylaxie médicale .....	39
7.	<i>Echinops spinosus</i> : Teskra (Arabe), echinops (Français) .....	39
7.1	Description botanique.....	40
7.2	Composition chimique.....	40
7.3	Propriétés pharmacologiques.....	40

7.4 Usages et emplois .....	41
7.5 Toxicité de la plante .....	41

## PARTIE EXPERIMENTALE.

1 Problématique.....	42
2 Objectifs.....	42
3 Matériels et Méthodes .....	43
3.1 Région d'étude.....	43
3.2 Approche zootechnique et conduite des animaux .....	43
3.3 Protocole du travail.....	45
3.3.1 Expérimentation 01 : Etude de la prévalence et les facteurs de risque des endométrites cliniques chez la vache laitière .....	45
3.3.1.1 Définitions des cas.....	45
3.3.1.2 Données recueillies.....	45
3.3.1.3 L'examen de l'appareil génital .....	46
3.3.2 Expérimentation 02 : Traitement des endométrites cliniques chez la vache .....	45
3.3.2.1 Evaluation clinique et les critères d'inclusion.....	47
3.3.2.2 Protocole thérapeutique .....	48
3.3.3 Expérimentation 03 : Prévention des endométrites cliniques chez la vache .....	49
3.3.3.1 Protocole expérimental .....	50
4 L'analyse statistique .....	51
5 Résultats.....	53
5.1 Expérimentation 01 : Etude de la prévalence et les facteurs de risque des endométrites cliniques chez la vache laitière .....	53
5.1.1 Prévalence.....	53
5.1.2 Facteurs de risque .....	54
5.2 Expérimentation 02 : Traitement des endométrites cliniques chez la vache.....	57
5.2.1 Taux de guérison clinique.....	57

5.2.2 Paramètres de reproduction.....	57
5.3 Expérimentation 03 : prévention des endométrites cliniques chez la vache.....	58
2.1 Taux de réponse clinique.....	58
2.2 Paramètres de reproduction .....	59
6 Discussion .....	60
6.1 Outils diagnostic.....	60
6.2 Prévalence .....	62
6.3 Facteurs de risque.....	62
6.4 Intervalle vêlage- première visite (instauration des traitements).....	73
6.5 Choix des substances thérapeutiques et les voies d'administration .....	74
6.6 Taux de guérison clinique.....	77
6.7 Paramètres de reproduction.....	77
6.8 Choix des remèdes thérapeutiques utilisés dans l'expérimentation 3.....	79
6.9 Taux de réponse clinique .....	81
9.10 Paramètres de reproduction .....	85
Conclusion et Recommendations .....	88
Références bibliographique.....	91
Annexes.....	117

## Liste des abréviations

°C : degré Celsius

µg : microgramme

AGNE : acide gras non estérifié

AINS:Anti-inflammatoire non stéroïdien.

ATB : antibiotique

BoHV-4 : bovine herpes virus type 4

CCFA:Ceftiofur crystalline free acid

CJ : corps jaune

cm : centimètre

CMI:Concentration minimale inhibitrice

CNIAAG:centre national de l'insémination artificielle et l'amélioration génétique

DSF :desfuroylceftiofuracetamide

DVP : décharge vaginale purulente

EC: endométrite clinique

ENVA: école nationale vétérinaire d'Alfort

FRIU: faible risque d'infection utérine

h : heure

HRIU: haut risque d'infection utérine

IC 95%: intervalle de confiance 95%

Ig A: Immunoglobuline A

Ig G: Immunoglobuline G

Ig M:Immunoglobuline M

IL1 : Interleukine 1

IM: Intramusculaire

IU : Intrautérine

IVIA1: Intervalle vêlage – première insémination

IV-IAF : Intervalle vêlage – Insémination Fécondante

IV-S1 : intervalle vêlage-première saillie

IV-SF : intervalle vêlage-saillie fécondante

IVV : intervalle vêlage-vêlage

J: Jour

JPP : jours postpartum

Kg : Kilogramme

l : Litre

LH: Luteinizing Hormone

LPS: Lipopolysaccharide

LTB4: Leucotriène B4

m : Mètre

mcg: Microgramme

Min : Minute

ml: Millilitre

NEC: Note d'état corporel

OR : Odds Ratio

PAMPs: Pathogen Associated Molecular Patterns

DAMPs : damage associated molecular patterns

PGE2 : Prostaglandine E2

PGEM: Métabolite des prostaglandines E

PGF<sub>2</sub> : ProstaglandineF<sub>2</sub>

PGFM: Métabolite des prostaglandines F

PMN: Polynucléaire Neutrophile

PP : postpartum

PV : poids vif

RR : Risque Relatif

sc : Sous cutané

Se : Sensibilité

Sp : Spécificité

TG120 : taux de gestation à 120 jours postpartum

TLRs: Toll Like receptor

TRIA : taux de réussite en première insémination

TXA2 : Thromboxane A2

TXB2 : Thromboxane B2



## LISTE DES FIGURES

-Figure 1: Conformation de l'utérus non gravide en vue dorsale.....	6
-Figure 2: Aspect histologique (semi-schématique) de l'utérus non gravide chez la vache.....	8
-Figure 3: Evolution des taux d'hydroxyproline, et de glycine plasmatique chez la vache après le part en fonction de la rapidité de l'involution utérine.....	10
-Figure 4 : Proportion d'utérus bovins contaminés en fonction du délai postpartum.....	13
-Figure 5 : Les défenses épithéliales du tractus génital au cours de postpartum.....	14
-Figure 6: les mécanismes sous-jacents à l'infertilité liés aux infections utérines.....	17
Figure 7 et 08: les mécanismes cellulaires et humorales de la contamination (a) et la résolution (b) de l'inflammation utérine chez la vache après la parturition.....	19
-Figure 9: La présence d'écoulement purulent sur la queue d'une vache atteinte d'endométrite clinique.....	25
-Figure 10 : L'apparition des écoulements pathologiques à l'examen vaginoscopique .....	26
-Figure 11 : Classification du mucus vaginal d'après son aspect visuel.....	27
-Figure 12 : Frottis utérin après coloration.....	29
-Figure 12 : La cytobrosse utilisée pour l'écouvillonnage utérin.....	30
-Figure 14 : L' <i>Echinops spinosus</i> .....	40
-Figure 15 : Ferme Belhoucine. Tiaret.....	44
-Figure 16 : Ferme Raouane. Sougueur.....	44
-Figure 17 : Ferme Djellaili. Tousnina.....	44
-Figure 18 : Ferme Zahaf. Malakou.....	44
-Figure 19 : Aspects des sécrétions physiologiques et pathologiques.....	53

-Figure 20 : Carte conceptuelle des facteurs de risque des endométrites cliniques chez la vache laitière en Algérie.....	56
-Figure 21 : L'avortement est associé à un risque accru d'infection utérine.....	67
-Figure 22 : La naissance d'un veau mâle augmente le risque de survenue des maladies utérines.....	67
-Figure 23 : Les vaches dystociques ont un risque supplémentaire de manifester un écoulement pathologique après trois semaines postpartum.....	68
-Figure 24: Les manipulations lors de réduction des dystocies augmentent les risques de contamination de la lumière utérine.....	69
-Figure 25 : La rétention placentaire est probablement le trouble le plus associé aux infections utérines et certaines pratiques aggravent la situation.....	70
-Figure 26 : La présence d'un écoulement nauséabond avec l'atteinte de l'état générale durant les trois premières semaines PP, signifie une infection utérine aigue (métrite).....	71
-Figure 27 : L'hypocalcémie est un trouble métabolique qui peut influencer la prévalence des endométrites cliniques.....	72
-Figure 28 : Les affections podales prédisposent indirectement les vaches aux infections utérines.....	73

## **LISTE DES TABLEAUX**

-Tableau 1: Classification du mucus vaginal d'après son aspect visuel.....	26
-Tableau 02: seuils proposés pour la définition des endométrites subclinique.....	29
-Tableau 03 : Récapitulatif des seuils d'alerte des facteurs ou indicateurs de risque d'endométrite clinique.....	37
-Tableau 04 : Propriétés et indications de Teskra. ....	41
-Tableau 05 : Définition des paramètres utilisés dans l'essai.....	49
-Tableau 06 : La prévalence des endométrites cliniques selon leurs scores et la période d'examen par rapport au vêlage.....	54
-Tableau 07 : Résultats de la régression logistique des facteurs de risque des endométrites cliniques chez la vache laitière.....	55
-Tableau 08: Comparaison des taux de guérison et les paramètres de reproduction des vaches témoins (sans signes d'infection utérine) et traitées (vaches à endométrite clinique 21 à 38 JEL recevant un antibiotique en intra-utérin, une prostaglandine F <sub>2</sub> ou un antibiotique par voie systémique).....	58
-Tableau 09: Performances de reproduction comparées de plusieurs traitements chez des vaches à rétention placentaire et/ou une métrite.....	59

## Résumé

L'endométrite clinique (ou décharges vaginales purulentes) constitue une des principales pathologies en élevage de bovin laitier. Elle est généralement diagnostiquée après les trois premières semaines postpartum par l'identification du matériel purulent lors d'un examen vaginal. L'étude a été conduite dans 25 troupeaux entre Octobre 2016 et Décembre 2019 dans trois wilayas (Tiaret, Tessemsilet, et Médéa) et portée sur 478 vaches laitières examinées entre 21 et 90 jours postpartum par palpation transrectale, vaginoscopie et par un examen échographique. La présence d'un écoulement vaginal trouble avec quelques flammèches de pus a été considérée comme seuil de diagnostic positif. La prévalence enregistrée était de 36.2 %. La rétention placentaire (OR=10.08), la naissance d'un veau mort-né (OR=4.9), L'assistance au vêlage (OR=4.6), la métrite (OR=4.6), les vêlages estivaux (OR=3.79), la fièvre vitulaire (OR= 3.4), et la naissance des jumeaux (OR= 2.5) ou un veau mâle (OR=2.3) étaient les principaux facteurs de risque identifiés. Trois protocoles thérapeutiques (un traitement local intrautérine par un applicateur intramammaire, deux injections de prostaglandine à 14 jours d'intervalle et un antibiotique par voie parentérale) ont été instauré afin d'évaluer leurs effets sur la guérison clinique et les performances de reproduction chez les vaches malades. Nous avons constaté que l'instillation intrautérine d'un spray intramammaire a montré un avantage clinique par rapport aux deux autres protocoles dans le traitement des endométrites cliniques qui se traduit par un raccourcissement de l'intervalle vêlage-saillie fécondante et la diminution de l'index de saillie. Nous avons mené un autre essai sur l'efficacité de plusieurs agents thérapeutiques (Ceftiofur, un analogue de prostaglandineF2 et un remède phytothérapeutique "Teskra") comme stratégies préventives des endométrites cliniques chez des vaches à haut risque d'infection utérine présentant une rétention placentaire et/ou une métrite. Nos résultats ont montré que le Ceftiofur a réduit le risque de survenue des endométrites cliniques à  $30 \pm 2$  jours postpartum chez 75 % des vaches et a amélioré les paramètres de reproduction des vaches malades. Les paramètres de reproduction obtenus sont presque identiques à ceux des vaches saines sans pathologies liées au vêlage. Des faibles résultats cliniques et des mauvaises performances de reproduction étaient associés à l'utilisation de Teskra. Nos résultats ont confirmé l'aspect multifactoriel de l'endométrite clinique, et la bonne gestion de la période de péripartum est l'élément clé d'une stratégie de prévention réussie.

**Mots clés :** Endométrite clinique, Facteurs de risque, Traitement, Performance de reproduction

## **Abstract**

Clinical endometritis (or purulent vaginal discharge) is one of the main diseases in dairy cows. It is usually diagnosed after the first three weeks postpartum by the identification of purulent discharges by vaginal examination. The study was conducted between October 2016 and December 2019 on 478 dairy cows from 25 herds in three provinces (Tiaret, Tessemsilet, and Médéa). The cows were examined between 21 and 90 days postpartum (DPP) by transrectal palpation, vaginoscopy and by transrectal ultrasound examination. The presence of a cloudy vaginal discharge with a few flashes of pus was considered a positive diagnostic threshold. The prevalence was 36.2%. Retained placenta (OR = 10.08), stillbirth (OR = 4.9), Calving assistance (OR = 4.6), metritis (OR = 4.6), summer season calving (OR = 3.79), milk fever (OR = 3.4) and twins (OR = 2.5) or the birth of a male calf (OR = 2.3) were the main detected risk factors. Three different therapeutic protocols (intrauterine treatment with an intramammary applicator, two dose of prostaglandin F<sub>2</sub> in a 14 -d interval and a systemic antibiotic) were tested on clinical cure rate and on reproductive performance of affected cows. We found that intrauterine infusion of intramammary applicators showed a clinical advantage compared to the other two protocols in the treatment of clinical endometritis, and proved effective in shortening calving fertilizing service interval and also in reducing the number of services per conception. A second trial was conducted in order to assess the efficacy of various treatments (Ceftiofur, a analogue of prostaglandin F<sub>2</sub> and a phytotherapeutic remedy 'Teskra') for preventing clinical endometritis among cows at high risk of uterine disease that had retained placenta and /or metritis. Our results showed that Ceftiofur reduced the risk of occurrence of clinical endometritis at  $30 \pm 2$  DPP in 75% of cows and improved reproductive performance in affected cows. The reproductive performances obtained are almost identical to those of healthy cows without diseases. Poor clinical outcomes and lower reproductive performance were associated with the use of Teskra. Our results confirm that clinical endometritis is a multifactorial disease of clinical endometritis, and herd management is a key for effective prophylactic strategy.

**Key words:** Clinical endometritis, Risk factors, Treatment, Reproductive performances

لتهاب بطانة الرحم السريري ( مهبلية قيحية) هو أحد الأمراض الشائعة عند الأبقار الحلوب . يتم تشخيص بعد الأسابيع الثلاثة الأولى بعد الولادة بظهور إفرازات قيحية الفحص المهبلي. أجريت الدراسة على 25 قطيعاً بين أكتوبر 2016 ديسمبر 2019 في ثلاث ولايات (تيارت، تيسمسيلت والمدينة) 478 فحصها بين 21 90 يوماً بعد الولادة عن طريق الجس عبر المستقيم تنظير المهبل والفحص بالموجات فوق الصوتية. وجود إفرازات مهبلية مع بضع من الصديد بمثابة عتبة التشخيص الإيجابي.

36.2. حثباس المشيمة (OR = 10.08) ، ولادة عجول ميتة (OR = 4.9) (OR = 4.6) )  
 لتهاب (OR = 4.6) الصيف (OR = 3.79) (OR = 3.4) )  
 (OR = 2.5) (OR = 2.3) من أهم العوامل المسببة للمرض. تم وضع ثلاثة بروتوكولات علاجية )  
 تين البروستاغلاندين F2 زمني يقدر ب 14 يوماً  
 مضاد حيوي ( من أجل تقييم آثارها على الشفاء السريري والأداء الإنجابي لدى المصابة بالتهاب  
 الرحم السريري. داخل الرحم أظهر فعالية سريرية كبر من العلاجات الأخرى و حسن .  
 أجرينا تجربة أخرى حول فعالية العديد من لطرق العلاجية ( Ceftiofur ، البروستاغلاندين F2  
 "Teskra") كإستراتيجيات وقائية لالتهاب بطانة الرحم السريري في الأبقار المعرضة لخطر الإصابة بعدوى  
 بمرض احتباس المشيمة التهاب . أظهرت نتائجنا أن Ceftiofur  
 بالتهاب بطانة الرحم السريري الذي  $30 \pm 2$  يوماً بعد ا 75 معايير الإنجاب في  
 الأبقار المريضة. معايير التكاثر التي تم الحصول عليها متطابقة تقريباً مع معايير التكاثر للأبقار السليمة.  
 النتائج السريرية السيئة وضعف الأداء الإنجابي باستخدام Teskra. أكدت نتائجنا أن التهاب بطانة الرحم هو مرض متعدد  
 العوامل، و أن الإدارة الجيدة لفترة ما حول الولادة هي مفتاح الإستراتيجية الوقائية الناجد .  
**الكلمات المفتاحية:** التهاب بطانة الرحم السريري ، عوامل الخطر ، العلاج ، الأداء التناسلي

## **Introduction :**

Considéré comme une denrée sensible, le lait revêt en Algérie un caractère hautement stratégique. L'Algérie à l'instar de beaucoup de pays en voie de développement est confrontée à un grand déficit en lait et la consommation nationale est couverte par l'importation de lait en poudre. En outre, l'état Algérien a initié des expériences d'amélioration de la production laitière locale basées sur l'importation des bovins améliorés, et l'installation d'un centre d'insémination artificielle et d'amélioration génétique CNIAAG en 1988, avec l'appui des petites exploitations privées par les départements d'agricultures. En dépit de ces efforts indéniables développés, le taux d'intégration de la production locale demeure faible et le déficit persiste toujours au niveau de la production laitière d'où une situation d'extrême dépendance vis à vis de l'extérieur en matière d'approvisionnement en lait. La reproduction de la vache laitière est la clef de la productivité de l'industrie laitière. Un bon succès de reproduction assure un intervalle optimal entre deux vêlages consécutifs pour une productivité meilleure.

Les vaches laitières en Algérie présentent des performances reproductives et productives médiocres et loin des normes internationales (Ghozlane et al., 2003). De effet, Kaouche-Adjlane et al. (2015), dans une étude sur 16 fermes au centre de l'Algérie, ont rapportés un IVV de  $452.1 \pm 31.7$  jours et une production laitière annuelle qui fluctue entre 3053.4 et 6551.5 Kg. Dans une étude similaire dans l'est Algérien, Miroud et al. (2014), avaient constaté un IVV de  $430 \pm 75$  jours, le taux de réussite en 1ère insémination était de 25 % et plus de 40% des vaches étaient repeat breeders et ont été inséminées plus de deux fois. Une des causes les plus importantes d'infertilité chez la vache en Algérie est l'infection utérine.

Après le vêlage, la contamination bactérienne est inévitable et elle est présente chez 90% des vaches laitières (Sheldon et al., 2009). *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum* et *Prevotella* spp sont les germes les plus isolés dans l'utérus des vaches présentant des infections utérines (Williams et al., 2005, 2007; Adnane et al., 2017; Okawa et al., 2019). La plupart des vaches sont capables d'éliminer cette contamination -dite physiologique- par une série de mécanismes qui permet le nettoyage de l'utérus (Sheldon et al., 2008). Si cette infection physiologique persiste ou s'accroît suite à un problème lors de vêlage (stress, déficit alimentaire, avortement, dystocie, rétention placentaire...), elle peut alors devenir pathologique. Cette infection est nommée "**Métrite**" si elle survient dans les vingt premiers jours post partum. Au delà de 21 jours post partum l'inflammation de l'utérus prend le nom "**d'Endométrite**" (Sheldon et al., 2008).

Les infections utérines constituent une des principales pathologies en élevage laitier et les recherches menées au cours des dernières années ont montré que ces pathologies ont un impact négatif considérable sur les performances subséquentes de reproduction des vaches atteintes (Gautam et al., 2009; Potter et al., 2010). Les infections utérines sont associées à un allongement de l'intervalle vêlage-saillie fécondante (IV-SF), augmentation du nombre d'inséminations par gestation, et une augmentation du taux de réforme par infertilité (Giuliodori et al., 2013; Kim & Kang, 2003). Dans une étude Américaine, le coût par lactation d'un cas d'infection utérine variait de 329\$US à 386\$US (Overton and Fetrow, 2008). L'importance de ses conséquences économiques et zootechniques implique le diagnostic et le traitement aussi précoce que possible et la prévention de ses facteurs de risque. Néanmoins, le caractère insidieux de l'endométrite pose des difficultés diagnostiques en élevage.

La littérature avait proposé plusieurs outils de diagnostic, nous citons la palpation transrectale (Plöntzke et al., 2011), la vaginoscopie (LeBlanc et al., 2002), l'examen vaginal par la main ou par le metricheck® (LeBlanc, 2014), la biopsie utérine (Bonnet et al., 1993), l'échographie (Nguyen-Kien & Hanzen, 2017), l'hystérocopie (Madoz et al., 2010) et l'examen cytologique et bactériologique (Prunner et al., 2014). Néanmoins, ces techniques ont des caractéristiques (sensibilité, spécificité) variables et imparfaites (Leutert et al., 2012). Une forte variabilité dans la prévalence des infections utérines existe selon les troupeaux, la géographie, l'année, la méthode et la période de diagnostic (Gautam et al., 2009; Plöntzke et al., 2011). En plus, la connaissance des facteurs de risque susceptibles d'influencer positivement ou négativement la prévalence d'une infection utérine est nécessaire pour une bonne compréhension de son épidémiologie, ainsi que leurs implications en termes des stratégies de contrôle adaptées aux conditions locales. Ainsi, si les facteurs de risques sont identifiés et maîtrisés et qui sont effectués avant l'apparition des signes cliniques, ils pourraient offrir la possibilité d'identifier les vaches à risque élevé de développer une infections utérines et d'anticiper un traitement préventif qui aura comme avantage une réduction des pertes liées aux infection utérines dans les troupeaux laitiers. Les facteurs de risque des infections utérines puerpérales et chroniques sont en grande partie similaires. Les dystocies, la rétention placentaire, la gémellité, la naissance d'un veau mâle, les avortements, et l'induction de parturition sont les principaux facteurs cités dans la littérature (Dubuc et al., 2010; Potter et al., 2010).

L'utilisation des antibiotiques pour contrôler la charge bactérienne est l'option thérapeutique la plus recommandée dans le traitement des infections utérines (LeBlanc et al., 2002; Tison et al., 2017). Parallèlement, le traitement hormonal (principalement les



prostaglandines) est aussi utilisé comme approche thérapeutique des infections utérines chez la vache laitière (Drillich et al., 2005; Haimerl et al., 2018). Ainsi l'usage des plantes comme remède thérapeutique et préventif a été rapporté dans la littérature (Arlt et al., 2009; Kumar et al., 2013; Cui et al., 2015; Huang et al., 2018; Rautela et al., 2018; Sharma et al., 2018).

En Algérie, Peu de données épidémiologiques sont disponibles en matière d'infections utérines. Cependant, l'étude réalisée par Zidane (2008-2011) dans la région de Tiaret a montré une prévalence animale assez élevée (de l'ordre de 80%). Ceci nous a incité à étudier la situation dans nos élevage afin de déterminer la prévalence des endométrites cliniques, les facteurs de risques y associés, comparer l'efficacité de plusieurs agents thérapeutiques sur le taux de guérison clinique (absence des signes cliniques de maladie 15 jours post-traitement) et les performances de reproduction des vaches malades (taux de gestation au premier service, taux de gestation à 120 JPP, IV-S1, IV-SF, et l'index de saillie) et essayer de mettre un traitement préventif précoce (le lendemain de vêlage) chez les vaches à haut risque d'infection utérine (vaches ayant présentées un vêlage anormal).

**REVUE DE LITTERATURE :**  
**ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE ET**  
**CLINIQUE DES ENDOMETRITES**

# REVUE DE LITTÉRATURE : ÉTUDE EPIDEMIOLOGIQUE ET CLINIQUE DES ENDOMETRITES

## 1 Définition de l'endométrite clinique

L'infection utérine est désignée dans la littérature sous différents termes (métrite, métrite chronique, endométrite clinique, endométrite subclinique, et pyomètre) qui ne sont pas toujours utilisés au même titre. Sheldon et al. (2006) avaient proposé des définitions cliniques des différentes formes d'infection utérine qui font désormais l'objet d'un consensus. L'endométrite clinique, aussi appelée décharges vaginales purulentes (DVP) est une inflammation de la muqueuse utérine au delà des trois premières semaines après la mise-bas (Sheldon et al., 2006). Elle se caractérise cliniquement par la présence des exsudats purulents (mucus contenant plus de 50% de pus) à partir de 21 jours après le vêlage ou mucopurulents (mucus contenant approximativement 50% de pus) après 26 JPP, sans atteinte de l'état général (LeBlanc et al., 2002; Sheldon et al., 2006). Une augmentation du diamètre du col utérin à plus de 7,5 cm peut également être mise en évidence (Sheldon et al., 2006). Cette définition est basée principalement sur les observations des écoulements vaginaux. Pour cela, un standard de 4 points a été établi par Williams et al. (2005), et qui se compose comme suit : score 0, mucus clair et translucide; score 1, mucus contenant des flammèches de pus; score 2 exsudat formé de moins de 50% de matériel mucopurulent; et score 3, exsudat formé de matériel purulent le plus souvent blanc ou jaune et parfois sanguinolent. Les vaches sans écoulement sont assimilées au groupe des vaches ayant un mucus clair (score 0) et considérées comme des femelles saines. De plus, les vaches avec un score 1 à partir de 21 JPP sont considérées comme des animaux malades dans plusieurs études cliniques (Drillich et al., 2005; Kaufmann et al., 2010; Tison et al., 2017).

Le pyomètre qui se définit par l'accumulation importante de pus ou de muco-pus à l'intérieur de la cavité utérine, avec une distension plus au moins marquée de l'utérus (Sheldon et al., 2006), est considéré comme une forme particulière de l'endométrite clinique et classé dans la catégorie de score 3 (Sheldon et al., 2009).

Cependant, cette définition d'endométrite clinique n'est pas toujours associée à une inflammation à proprement parler de l'endomètre (Dubuc et al., 2010). L'absence des écoulements vaginaux n'exclut en rien la présence d'une endométrite (cas de pyomètre) ou une cervicite. Ainsi, les écoulements vaginaux dans la période de postpartum peuvent être représentatifs d'une inflammation de l'ensemble du tractus génital, ou bien d'une partie

uniquement (vagin, cervix ou endomètre) (Eslami et al., 2015). Donc, le terme d'inflammation du tractus génital serait probablement plus approprié.

## **2 Physiopathologie**

La période du post partum est la période la plus critique dans la vie économique de la vache. Elle influence directement l'efficacité de la reproduction (involution utérine, reprise de l'activité ovarienne et enfin la fertilité). Cependant, les infections utérines du post partum affectent négativement l'avenir reproductif et productif des vaches laitières et contribuent de manière importante aux pertes économiques puisqu'elles retardent l'involution utérine, en augmentant l'intervalle vêlage-premier œstrus, vêlage-insémination fécondante et l'intervalle vêlage-vêlage (Bencharif et al., 2000).

### **2.1 L'involution utérine**

Elle correspond au retour de l'utérus à son poids et à sa taille normale après la parturition, c'est-à-dire, à un état pré gravidique autorisant à nouveau l'implantation d'un œuf fécondé (Bencharif et al., 2000). Elle se caractérise par des modifications anatomiques, histologiques et biochimiques de l'utérus et de son contenu (Badinant, 1981).

#### **2.1.1 Les modifications anatomiques**

##### **2.1.1.1 L'utérus**

Chez la vache, immédiatement après la parturition, l'utérus correspond est un grand sac vide pesant 9 kg et dont la corne gestante mesure 1 mètre de long et un diamètre de plus de 40 cm (Gier et Marion, 1968 ; Sheldon et al., 2011). La réduction du volume et du poids de l'utérus s'effectue selon une courbe logarithmique (Bencharif et al., 2000). Cette réduction est due à la vasoconstriction et les contractions musculaires. Une régression lente a été observée durant les 10 premiers jours, suivie d'une autre accélérée allant de 10 à 14 jours du post partum (Paisley et al., 1986 ; Smith et al., 2002), qui coïncide souvent avec la première ovulation chez la vache laitière (Leslie, 1983). Généralement, le poids de l'utérus réduit de 30% au bout de 48h et de 50% ou bout de 96h, en 30 jours environ, le poids de l'utérus diminue de 90% (Bondurant, 1999; Sheldon et al., 2011). A cette période, l'involution macroscopique de l'utérus est achevée où les deux cornes ont presque le même diamètre (2 à 4cm) (Leslie, 1983). Ainsi, l'involution est plus rapide chez la vache allaitante que chez la vache laitière d'environ 10 jours (Leslie, 1983) et la traite des vaches Holstein 4 fois par jours

dans les 25 premiers jours a raccourci la durée et a amélioré la qualité de l'involution utérine (Carruthers et Hafs, 1980).

En pratique, chez les vaches ayant eu un vêlage normal sans complications, l'utérus est contournable à la main par voie transrectale à 15 jours post partum ; à un mois après le vêlage, les cornes utérines sont regroupables dans le creux de la main (Figure 1) (Sheldon et al., 2011). L'involution utérine macroscopique se termine vers la quatrième semaine PP (Zhang et al., 2010 ; Heppelmann et al., 2013). Le poids de la matrice passe de 09 Kg juste après l'accouchement à 1 Kg à 30 jours plus tard (Sheldon et al., 2011). Le cervix au contraire régresse plus lentement, c'est la portion de l'appareil génital qui retrouve son état initial prégravique en dernier. À 2 jours postpartum, son diamètre est de 15 cm ; à 10 jours PP, il mesure entre 9 et 11 cm, et au 30<sup>ème</sup> jour PP entre 7 et 8 cm et entre 5 et 6 cm à 60 jours PP (Gier et Marion, 1968). La durée des processus normaux et complets de l'involution utérine est variable de 4 à 7 semaines postpartum, dépendamment de la parité (Mateus et al., 2002 ; Zhang et al., 2010), de la reprise de l'activité ovarienne et le rétablissement du cycle oestral (Heppelmann et al., 2013; Senosy et al., 2009) et les complications liées au vêlage (Wehrend et Bostedt, 2003).



**Figure 1** : Conformation de l'utérus non gravide en vue dorsale (Watellier, 2010).

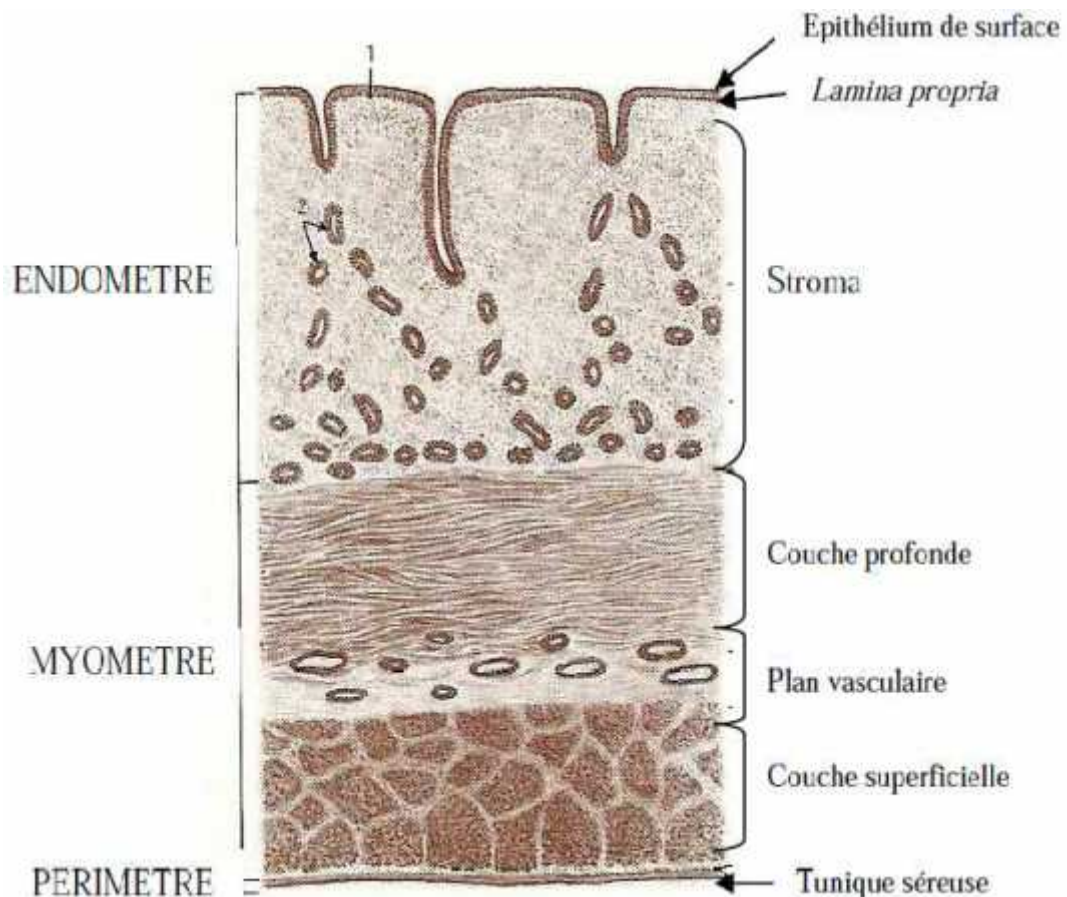
D'autre part, Il n'y a pas des informations disponibles sur l'involution des parties caudales du tractus génital (la vulve, le vestibule et le vagin) au cours des premières semaines postpartum. Malgré l'importance de connaître les processus d'involution et de reconstruction de ces parties anatomiques qui sont soumises à des étirements et des traumatismes importants lors de la parturition. Des lésions traumatiques de ces parties anatomiques du tractus génital lors de la parturition pourraient induire une réponse inflammatoire locale et potentiellement, sur tout le reste de l'appareil génital. Compte tenu que la portion caudale de tractus génital pourrait représenter une source potentielle d'infection ou d'inflammation ou une voie de traitement pour les affections utérines, des études plus exhaustives de la vulve, du vestibule et du vagin en période PP pourraient faire avancer la compréhension de l'endométrite clinique chez la vache.

### **2.1.1.2 Les lochies**

Les lochies sont des écoulements naturels d'origine utérine faisant suite au vêlage. Elles sont composées du reste des liquides de gestation (amnios et allantoïde), de sang, des cellules issues du placenta et de l'épithélium utérin. On y trouve également des macrophages et des polynucléaires, associés à des bactéries (Badinand, 1981). Il a été rapporté que les contractions myométriales participent à l'expulsion et l'élimination des lochies vers l'extérieur. Néanmoins, cette élimination n'est pas régulière, elle est abondante pendant les 2 à 3 premiers jours PP (1400 à 1600 ml) puis elle diminue progressivement (400ml à deux semaines) (Badinant, 1981). Généralement, tout écoulement physiologique d'origine utérine disparaît avant la 03<sup>ème</sup> semaine PP (Mateus et al., 2002 ; Sheldon et al., 2011 ).

### **2.1.2 Les modifications histologiques**

L'involution anatomique (l'involution macroscopique) de l'utérus se termine généralement vers les 04 premières semaines postpartum chez les femelles saines dont le vêlage est normal sans complications (dystocie, rétention placentaire, ou une métrite puerpérale...). Les modifications histologiques (l'involution microscopique) prennent un peu plus de temps, et se terminent en général vers le 40<sup>ème</sup> jour PP (chez les vaches saines). La réduction considérable de la taille du tractus génital à l'échelle macroscopique se traduit par des remaniements microscopiques correspondant histologiquement à une dégénérescence, suivie d'une régénération des tissus. La paroi de l'utérus est composée histologiquement de trois couches (figure 2): une muqueuse interne (endomètre), une musculuse (myomètre) et une mince séreuse externe (périmètre). Du point de vue physiologique, seules les deux premières couches (endomètre, et myomètre) sont intéressantes à considérer (Pavaux, 1981).



**Figure 2:** Aspect histologique de l'utérus non gravide de la vache (Pavaux, 1981).

### 2.1.2.1 Le myomètre

Les fibres musculaires utérines se rétractent rapidement et passent d'un diamètre de 700  $\mu\text{m}$  au vêlage à moins de 200  $\mu\text{m}$  au troisième jour postpartum. Elles retrouvent ainsi leurs taille initiale au bout de 30 jours en moyenne (Badinant, 1981). Cette régression est liée aux contractions péristaltiques du myomètre favorisant également la diminution de la circulation sanguine au niveau de l'endomètre. Ces contractions musculaires ne s'accompagnent ni d'un processus de nécrose ni de dégénérescence des cellules, mais juste une diminution de la taille des myofibrilles (Deguillaume, 2007).

### 2.1.2.2 L'endomètre

Les remaniements microscopiques les plus importants concernent l'endomètre qui est le siège des plus grandes modifications histologiques, à la fois de dégénérescence et de régénérescence. La couche la plus interne, l'endomètre, va subir des remaniements considérables par ischémie et nécrose des caroncules, desquamation de l'épithélium intercotylédonnaire et la phagocytose des éléments nécrosés (Badinant, 1981 ; Sheldon et al., 2011). Dès le premier jour après la parturition, les artères cotylédonaires dégèrent et se

nécrosent ; ceci provoque de la nécrose de toute la partie superficielle du cotylédon (qui se desquame lui aussi), et sera éliminée avec les lochies (Chastant et Aguer , 1998). L'utérus est alors le siège d'une intense activité phagocytaire, assurée par les cellules de l'endomètre elles-mêmes, et les leucocytes qui envahissent la lumière des cryptes maternelles après le vêlage. Ces leucocytes sont attirés vers l'utérus par les LTB4 synthétisées par le tissu caronculeux (Slama, 1996). L'épithélium intercotylédonnaire et glandulaire subissent le même processus de dégénérescence et de desquamation. En parallèle de cette dégénérescence, apparaît un nouvel épithélium qui recouvre progressivement tout l'endomètre, y compris les caroncules. Ainsi, dans l'épaisseur de l'endomètre apparaissent rapidement des histiocytes, des monocytes, des mastocytes et des polynucléaires ainsi que des cellules géantes multinucléées (Badinant, 1981). L'épithélialisation complète est achevée en 25 à 30 jours et l'endomètre retrouve une structure histologique normale en 6 à 8 semaines après le part (Gier et Marion, 1968). Toutefois, la présence des écoulements purulents témoigne généralement d'un retard de l'involution utérine et une inflammation de la couche qui tapisse l'intérieur de l'utérus (l'endomètre).

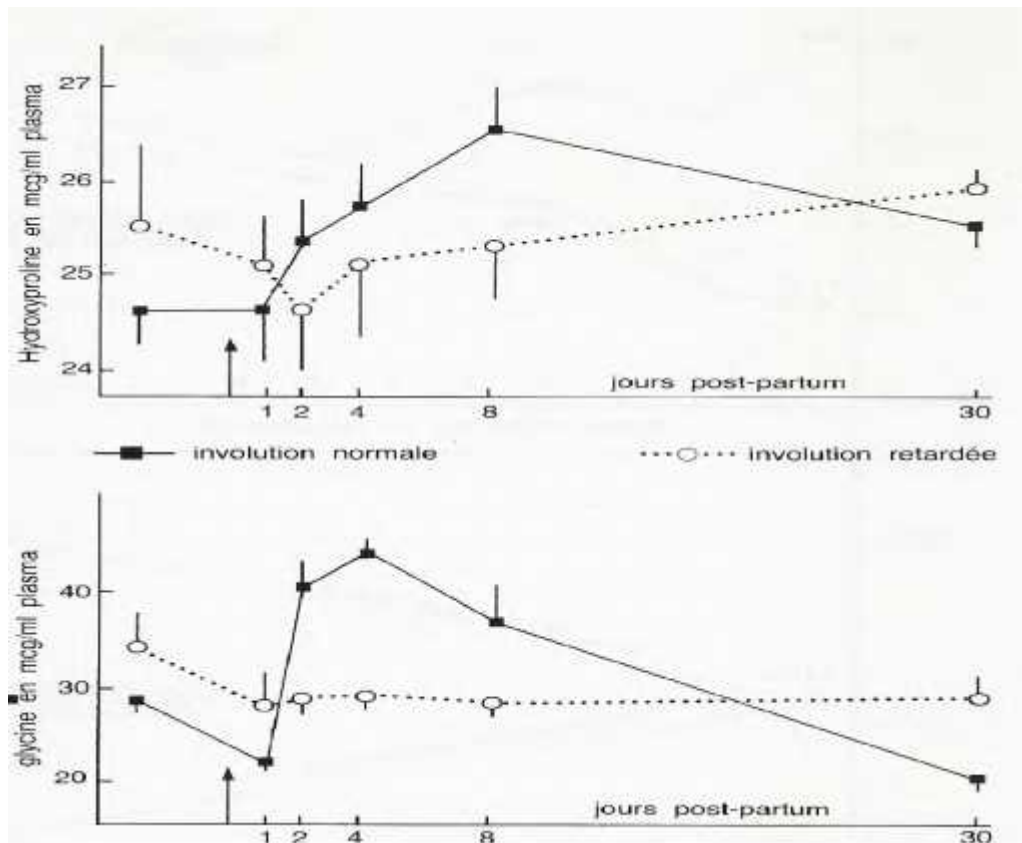
### **2.1.3. Les modifications biochimiques**

#### **2.1.3.1 La dégradation du collagène**

L'utérus est particulièrement riche en collagènes. La molécule de collagène est formée de trois chaînes polypeptidiques moulées comme le brin d'une corde présente une composition en acides aminés particulière; un tiers des acides aminés est représenté par la glycine et le quart par la proline, et surtout par l'hydroxyproline. Cette dernière n'existe que dans le collagène, dont elle représente 13,4% du poids total. Leur catabolisme enzymatique est sous la dépendance d'une collagénase (Wagner et Hansel, 1969). Il s'élimine sous forme de petits peptides et des acides aminés, notamment l'hydroxyproline qui passe rapidement dans l'urine (Badinant, 1981). La détermination de ces deux fractions dans des prélèvements utérins obtenus par biopsie permet de suivre la qualité de l'involution utérine (Badinant, 1981). Dans les heures qui suivent le part, le collagène accumulé dans les cotylédons au cours de la gestation précédente, représente à lui seul environ 20% à 25% de la matière sèche de la paroi utérine. Son taux décroît rapidement après le vêlage, parallèlement à la réduction du poids de l'utérus (Badinant, 1981). Son catabolisme est maximal à la fin de l'involution utérine. Dans la paroi utérine, le taux de collagène soluble, témoin du catabolisme de cette substance, est faible au moment du vêlage (11%) puis s'accroît rapidement pour atteindre 16% à quatre jours et 24% à 30 jours PP (Badinant, 1981). Le collagène solubilisé se retrouve



alors sous forme de glycine et d'hydroxyproline dans le sang. Une augmentation des taux plasmatiques de ces deux acides aminés dans la semaine qui suit le vêlage a été constatée (Badinant, 1981). D'autre part, la solubilité du collagène de l'utérus et les taux plasmatiques d'hydroxyproline et de glycine reflètent la rapidité de l'involution utérine (figure 3). La recherche de l'hydroxyproline dans le sang paraît un élément d'étude de l'involution utérine chez la vache (Badinand, 1981).



**Figure 3:** Evolution des taux d'hydroxyproline et de glycine plasmatiques chez la vache, après le part, en fonction de la rapidité de l'involution utérine (Badinant, 1981).

### 2.1.3.2 Perturbations des sécrétions des métabolites de l'acide arachidonique

Les concentrations plasmatiques en PGFM (métabolite des  $PGF_2$ ) durant le post partum semblent être affectées par le déroulement de l'involution utérine (Bencharif et al., 2000; Williams et al., 2007). En effet, Seals et al. (2002) ont montré que pendant les 60 premiers jours du post partum, les concentrations plasmatiques en PGFM étaient plus faibles, excepté entre 15 et 21 jours post partum chez les vaches atteintes d'endométrite clinique que chez les vaches témoins. Ainsi, Williams et al. (2007), ont montré que les concentrations

plasmatiques en PGFM diminuent chez tout les groupes de vaches entre 7 et 28 JPP ( $P < 0.001$ ) mais les taux ne diffèrent pas pendant la première semaine PP, indépendamment de la charge bactérienne présente dans l'utérus. Ces résultats ont confirmés les rapports antérieurs de Slama et al. (1991). Ils ont rapporté que l'augmentation des concentrations plasmatiques en PGF<sub>2</sub> chez les vaches traitées (entre 15 et 21 jours post partum) n'était probablement pas liée à l'injection de PGF<sub>2</sub>, car cette augmentation a aussi été constaté chez les animaux non traités et que la demi-vie après injection est courte (02 heures au maximum) (Slama et al., 1991). Ainsi, la synthèse des diverses prostaglandines est perturbée chez les vaches présentant une rétention placentaire ou une infection utérine (Bencharif et al., 2000).

Lorsque les PGFM et les PGEM (métabolites de PGE<sub>2</sub>) ont été analysées séparément, aucune différence significative n'a été observée entre les femelles présentant des infections utérines et les femelles saines (Slama et al., 1991 ; Williams et al., 2007). En revanche, il a été constaté que le rapport PGFM/PGEM était très faible (de l'ordre de 1) chez les vaches avec un retard d'involution utérine comparées aux femelles qui ont eu une involution utérine normale et correcte (de l'ordre de 20) (Slama et al., 2002). Or, les PGE<sub>2</sub> ont un effet myorelaxant, anti-inflammatoire et immunosuppresseur, donc un rapport PGFM/PGEM faible favorise l'installation des infections utérines (Bencharif et al., 2000; Slama et al., 2002).

Par ailleurs, l'infection utérine est souvent accompagnée d'une diminution de synthèse du LTB<sub>4</sub>. La diminution du rapport LTB<sub>4</sub>/PGE<sub>2</sub> est souvent associée à une subinvolution et une infection utérine. Enfin, un autre rapport des métabolites de l'acide arachidonique (rapport de la concentration en thromboxane 2 sur la PGI<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>/PGI<sub>2</sub>) semble diminuer lors d'une rétention placentaire et/ou d'une involution utérine incorrecte.

## **2.2 La contamination bactérienne de l'utérus après le vêlage**

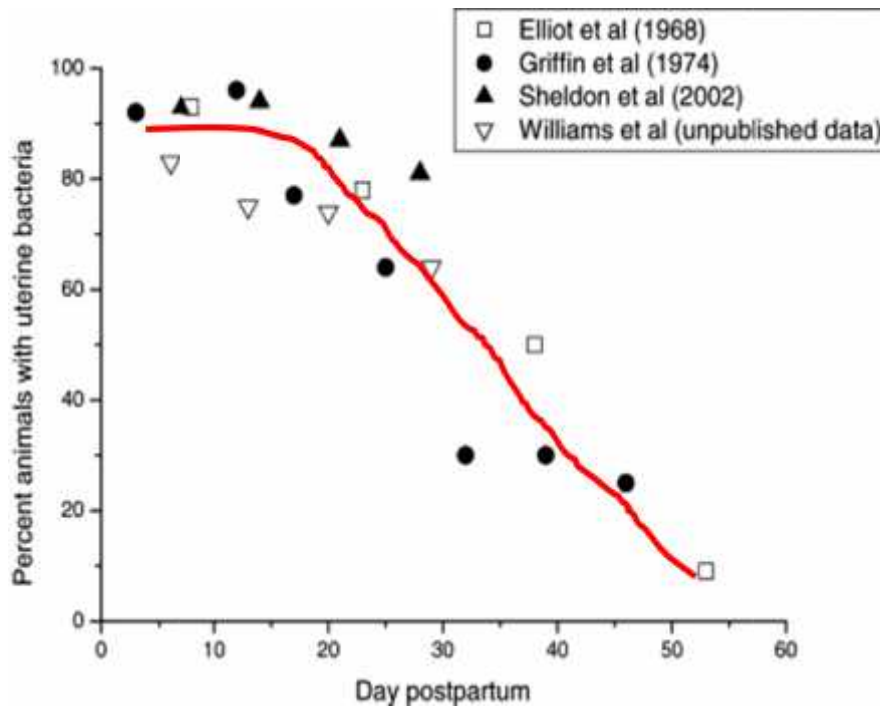
Lors de la mise-bas et dans les premiers jours du post partum, les conditions sont favorables à la contamination bactérienne (Dadarwal et al., 2017). De nombreuses espèces bactériennes peuvent être isolées de l'utérus de la quasi-totalité des vaches dans les 02 premières semaines postpartum (Williams et al., 2007; Sheldon et al., 2009). La population bactérienne utérine ne semble pas constante pendant la période post-partum et la proportion des vaches avec une culture bactérienne positive varie selon les jours en lait (jours postpartum), mais aussi selon les agents bactériens (Sheldon, 2004; Williams et al., 2005, 2007; Werner et al., 2012). Le facteur temps représente donc une variable importante dans l'involution utérine et le développement des pathologies utérines (Hammon et al., 2006). Des espèces telles que *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum*,

*Bacteroides* spp ont été isolées majoritairement de l'utérus des vaches après le part (Adnane et al., 2017a; Malinowski et al., 2011). Récemment, une souche d'*E. Coli* spécifique de l'endomètre, appelée **EnPEC** (endometrial pathogenic *E. coli*), est mise en évidence (Sheldon et al., 2010). Elle est distincte de celle d'*E. coli* pathogène gastro-intestinale et extra-intestinale (Sheldon et al., 2010). Cette souche a une capacité accrue d'adhérence et d'envahissement des cellules de l'endomètre (Sheldon et al., 2010). Le gene ***FimH*** est le facteur de virulence le plus cité des EnPECs (Sheldon et al., 2010, 2014, Bromfield et al., 2015). D'autres facteurs, ***hlyA*** (hemolysin A), ***cdt*** (cytotolethal distending toxin), ***kpsMIII*** (group II capsule), ***ibeA*** (invasion of brain endothelium), et ***astA*** (arginine succinyltransferase), exercent un effet et conduisent à la lyse des cellules endométriales (Bicalho et al., 2012; Sheldon et al., 2014; Galvao et Santos, 2014).

Pour *Trueperella pyogenes*, son facteur de virulence est connu sous le nom de **PLO (Pyolysin)** de la famille des cytolysines dépendantes du cholestérol (cholesterol-dependent cytolysin). Ces exotoxines forment des pores en fût qui sont sécrétées par la bactérie, entraînant la lyse des cellules hôtes (par mort osmotique) (Bromfield et al., 2015). Ainsi, Bicalho et al. (2012) ont montré que le facteur de virulence ***FimA*** a été associé aux cas de métrite chez la vache. *Fusobacterium necrophorum* exerce son activité pathogène par la production des leucotoxines (**LTK**). Cette leucotoxine agit par production de pores dans la membrane cytoplasmique menant à une lyse osmotique de la cellule hôte. *Bacteroides* spp produisent des acides gras à chaîne courte capables d'empêcher la phagocytose et la destruction des bactéries par les PMNs (Sheldon et al., 2009; Bicalho et al., 2012; Galvao et Santos, 2014).

Certains virus, particulièrement le *BoHV-4* (Bovine Herpes Virus 4) a été isolé de tractus génital des vaches présentant des infections utérines (Klamminger et al., 2016). Il présente par ailleurs un tropisme certain pour les cellules endométriales (Molina-Coto et Lucy, 2018; Sheldon et al., 2009). Ce virus peut se retrouver à l'état latent dans les macrophages (Sheldon et al., 2009). La protéine ***IE2*** (immediate-early 2 connu sous le nom de ***UL122***) est considérée comme la protéine précoce-immédiate majeure du virus *BoHV-4*.

Ces micro-organismes se retrouvent en même temps au sein de l'utérus et peuvent agir de façon synergique pour déjouer les défenses immunitaires. Leur présence dans l'utérus des vaches après le vêlage augmenterait le risque de développement des métrites dans les 03 premières semaines postpartum (Sheldon, 2004), et leur persistance au delà de 21 JPP est souvent associée à une endométrite clinique (Sheldon et al., 2006; McDougall et al., 2013; Giuliadori et al., 2017).

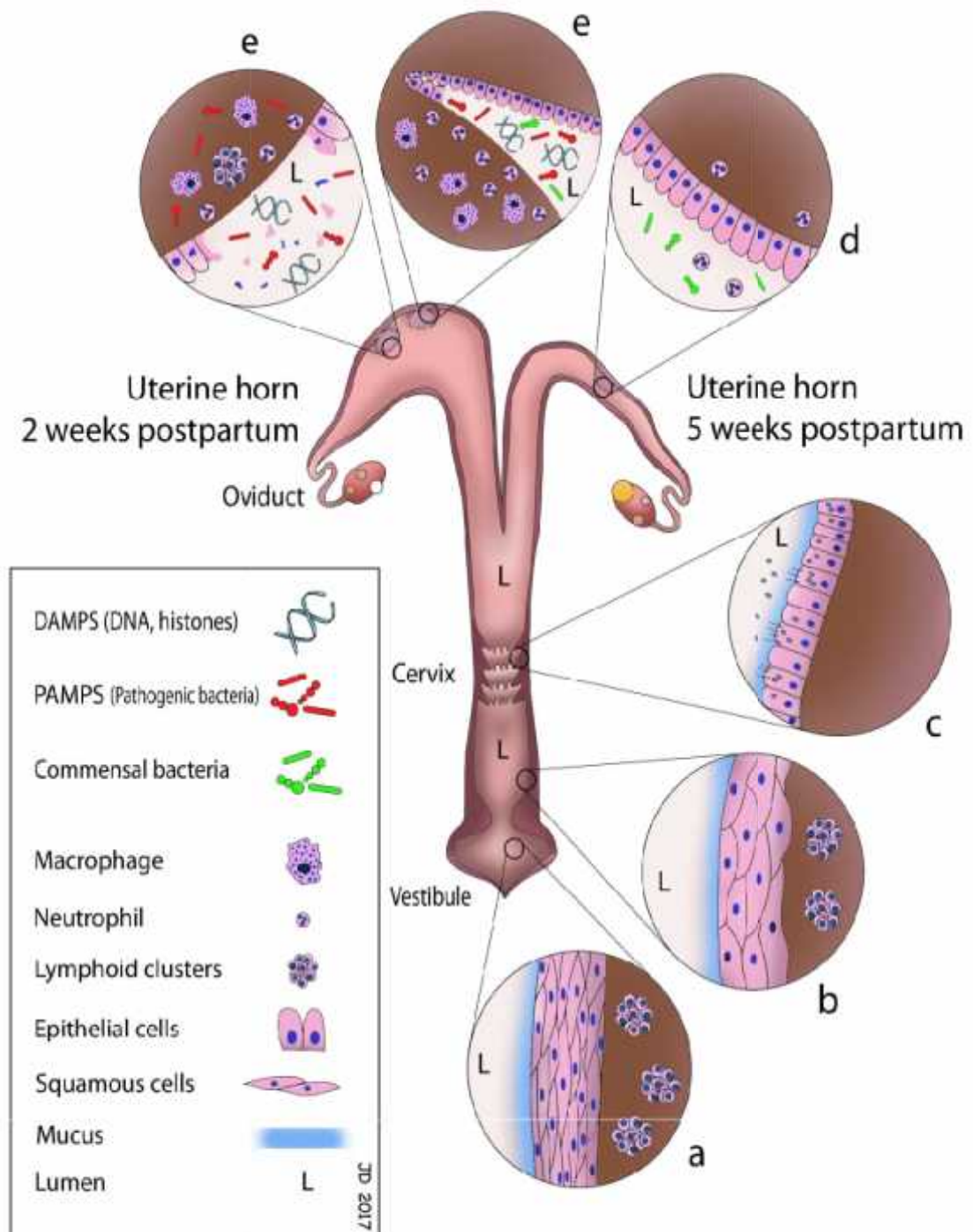


**Figure 4:** Proportion d’utérus bovins contaminés en fonction du délai post partum (Sheldon, 2004)

### 2.3 L’immunité / Moyen de défense de l’utérus

L’utérus normal dispose de plusieurs moyens de défense qui lui permettent de lutter contre la contamination bactérienne du postpartum (Sheldon et al., 2011). Grâce a son appareil réticulo-histiocytaire, il réagit par un double mécanisme : celui de l’immunité locale (synthèse d’immunoglobulines), et le mécanisme de la phagocytose (Bromfield et al., 2015 ; Dadarwal et al., 2017). Ainsi, les contractions utérines assurent le rejet de contenu utérin (Derivaux, 1981).

Le système immunitaire joue un rôle important durant la période du PP. La réponse inflammatoire utérine peut être considérée comme normale après le vêlage (Ghanem et al., 2015). On parle même d’inflammation physiologique tant qu’elle ne persiste pas dans le temps et qu’elle n’entraîne pas des signes systémiques chez l’animal (Sheldon & Dobson, 2004). Cette réponse inflammatoire permet de juguler l’effet négatif des germes présents dans la lumière utérine après le vêlage (LeBlanc, 2014). Suite à la contamination bactérienne, une réaction immunitaire rapide se met en place (LeBlanc et al., 2011; Sheldon et al., 2014). Les mécanismes de défense de l’utérus sont multiples. Les facteurs mécaniques telles que les sécrétions épithéliales et glandulaires de l’endomètre, les contractions utérines après le vêlage et lors de l’œstrus, la structure collagénique des anneaux du col utérin, et l’involution utérine constituent des moyens d’élimination du contenu utérin et participent à la défense de l’utérus contre l’infection (Sheldon et al., 2014; Ghanem et al., 2015; Dadarwal et al., 2017).



**Figure 5 :** Les défenses épithéliales du tractus génital au cours de postpartum (Dadarwal et al., 2017). La vulve est la porte d'entrée et d'élimination des contaminants microbiens. De multiples couches épithéliales dans le vestibule (a) et le vagin (b) empêchent l'entrée des germes (en absence de lacération vaginale). L'élimination des lochies et la structure collagénique des anneaux de col de l'utérus (c), constituent une autre barrière contre l'entrée des microbes dans l'utérus. Au niveau de la corne gestante autour de la deuxième semaine post-partum (e), la barrière épithéliale utérine colonnaire est rompue, une cascade immunitaire débute contre la contamination bactérienne et favorise la régénération tissulaire vers la 5<sup>ème</sup> semaine postpartum (la fin de l'involution utérine) (d).

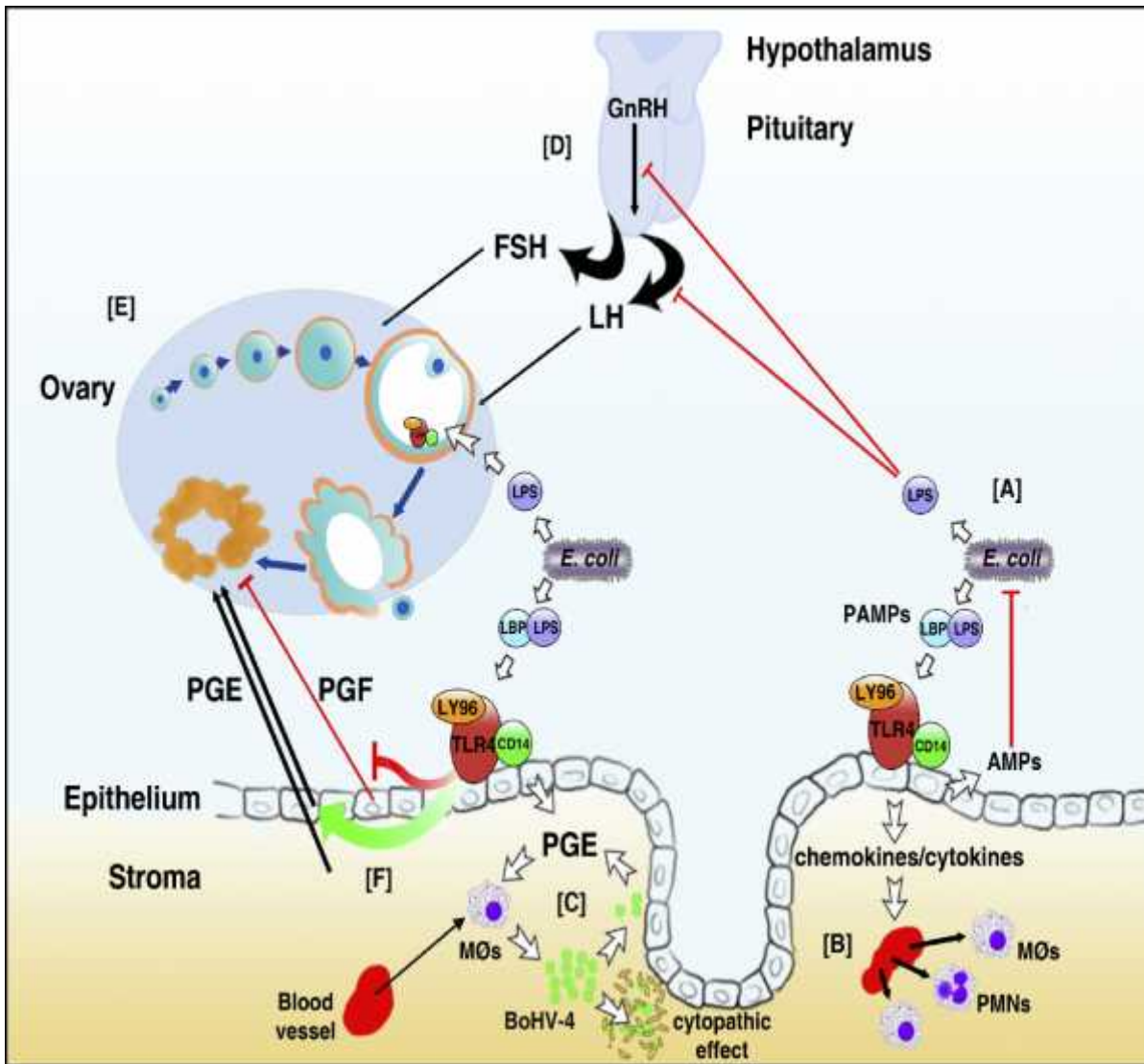
Les facteurs cellulaires sont surtout représentés par les PMNs et les lymphocytes mais également par les cellules endométriales (Sheldon & Dobson, 2004). Les PMNs, responsables de l'immunité acquise, vont sous l'influence de divers facteurs leucotactiques tels les leucotriènes B4 (LTB4) migrer vers la lumière utérine puis exercer leur activité phagocytaire (Slama, 1996 ; Kim et Yang, 2005). Donc, la fonction immunitaire des neutrophiles est double : d'une part, ils participent directement à l'élimination des pathogènes par phagocytose ou en les piégeant dans des filets chromatinien (appelés NET pour neutrophil extracellular trap); et d'autre part, ils amplifient l'inflammation en sécrétant des facteurs chimioattractants, qui ont pour effet le recrutement accru des leucocytes (Afonso & Parent, 2013). De plus, au delà de leur fonction de barrière physique, les cellules endométriales possèdent un rôle immunitaire primordial dans la reconnaissance et la réponse aux microbes (Herath et al., 2006, Adnane et al., 2017b).

L'identification des microbes fait intervenir des récepteurs de l'immunité innée, groupe clé des Toll like receptor (TLRs) principalement TLR1, TLR2 , TLR4 et TLR6 (Sheldon et al., 2014), et d'autres PRRs (Pattern Recognition Receptors) qui reconnaissent chez les pathogènes des séquences conservées connues sous le nom de DAMPs (damage-associated molecular patterns) et PAMPs (Pathogen Associated Molecular Patterns) (Sheldon et al., 2009; Adnane et al., 2017b; Dadarwal et al., 2017). La famille de TLR9 reconnaît l'acide nucléique de virus *BoHV-4* et ADN bactérien et le récepteur TLR5 est connu pour reconnaître la flagelline bactérienne des bactéries mobiles envahissantes (Sheldon et al., 2009). Il existe d'autres récepteurs qui interviennent dans la reconnaissance des microbes tels que les NLRs (nucleotide oligomerization domain (NOD)-like receptors), les RLRs (retinoic acid-inducible gene I (RIG-I)-like receptors) et les CLR (C-type lectin receptors) (Dadarwal et al., 2017). Une inflammation utérine chez la vache conduit à l'augmentation de l'expression du récepteur TLR4 par les cellules épithéliales (Herath et al., 2009). Cette conclusion a été confirmée in vitro en réponse aux endotoxines LPS (Swangchan-Uthai et al., 2012 ; Fu et al., 2013).

L'activation du système TLR par les bactéries a comme conséquence la production des médiateurs pro-inflammatoires guidant la réponse immunitaire innée (Dadarwal et al., 2017). Les cellules épithéliales de l'endomètre produisent alors des cytokines, notamment des interleukines (d'IL-1 , IL-6,...), des chemokines (IL-8: CXCL8 ; MCP-1 : monocyte chemoattractant protein 1, connu aussi sous le nom de CCL2), des molécules de la famille du

TNF (Tumor Necrosis Factor), l'interferon (IFN), et des prostaglandines (E et F) (Wira et al., 2005; Swangchan-Uthai et al., 2012 ; Galvao et Santos, 2014; Bromfield et al., 2015 ; Dadarwal et al., 2017). La réponse aux LPS est plus rapide par le TNF (1heure) que par IL-1 (6heures)(Swangchan-Uthai et al., 2012). L'action des interleukines porte essentiellement sur le recrutement des lymphocytes sanguins et la maturation des neutrophiles (principalement IL6) et la synthèse des protéines inflammatoires (protéines de phase aigue) (la sérum amyloïde A et l'haptoglobine) et des protéines du complément (C3, C5b) (Brodzki et al., 2015; Adnane et al., 2017b ; Dadarwal et al., 2017). Les cytokines vont contribuer à augmenter l'afflux des neutrophiles vers la lumière utérine. La présence des neutrophiles dans la lumière utérine est une excellente indication de l'existence d'un processus inflammatoire actif (Adnane et al., 2017b). Il a été suggéré que le dosage précoce IL-1 (à 7 JPP) dans le mucus cervico-vaginal pourrait constituer un bon marqueur prédictif de l'endométrite clinique à 21 JPP (Adnane et al., 2017b). La sérum amyloïde A (SAA) et la protéine du complément C5b sont responsable de la modulation de l'inflammation utérine et la prévention des endométrites (Adnane et al., 2017b).

L'IL-33 est responsable de l'activation des lymphocytes NK (Natural Killer), et les lymphocytes T auxiliaires (CD4+ ; en anglais T helper) qui contribuent à la régulation de l'inflammation utérine et favorisent la régénération tissulaire (Liew et al., 2016, Dadarwal et al., 2017). Ainsi, il a été démontré que l'utérus répond à la contamination bactérienne par l'augmentation de sécrétion de plusieurs peptides antimicrobiens (AMPs) (défensines) (principalement,  $\beta$ -defensin (DEFB)-5, lingual antimicrobial peptide (LAP), tracheal antimicrobial peptide (TAP), et la Mucine 1 (MUC1) jusqu'au 7ème semaines postpartum (Ibrahim et al., 2016 ; Galvao et Santos, 2014). Ces résultats confirment les conclusions de plusieurs études précédentes (Davies et al., 2008; Chapwanya et al., 2013; Fu et al., 2013). Plusieurs variétés des peptides antimicrobiens ont été secrétées suite à la stimulation des cellules épithéliales de l'endomètre, in vitro, par des endotoxines LPS (Davies et al., 2008; Chapwanya et al., 2013; Fu et al., 2013). L'utérus n'est pas la seule partie de tractus génital capable de sécréter des peptides antimicrobiens suite aux agressions microbiennes. Une  $\beta$ -défensine type 1 (DEFB-1) a été détecté dans les cellules épithéliales de vagin, cervix et les oviductes (Aono et al., 2006). Les follicules, plus précisément les cellules de Granulosa (figure 6), possèdent des récepteurs qui interviennent dans la reconnaissance des microbes telsque TLR4, l'antigène lymphocytaire 96 (LY96 connue sur le nom de facteur de différenciation myéloïde 2 (MD-2) et le CD14 (cluster of differentiation 14)(Sheldon et al., 2009 ; Galvao et Santos, 2014 ; Bromfield et al., 2015).



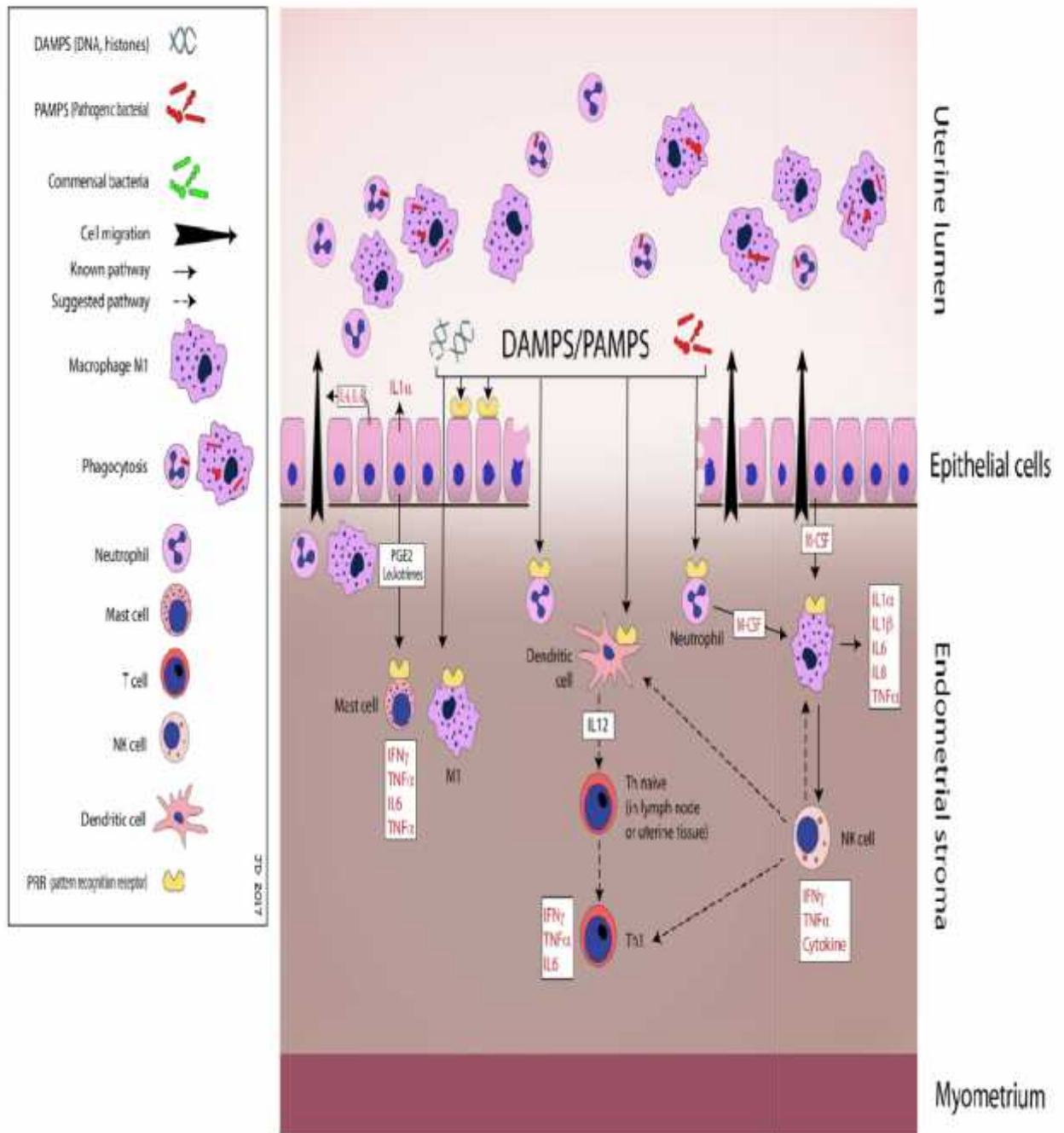
**Figure 6:** les mécanismes sous-jacents à l'infertilité liés aux infections utérines (Sheldon et al., 2009). **A)** la contamination bactérienne de la lumière utérine après le vêlage est inévitable. *E.coli* et *T. pyogène* sont les germes les plus isolés. L'identification des microbes fait intervenir des récepteurs de l'immunité innée, groupe clé des Toll like receptor (TLR4, LY96, CD14) qui reconnaissent chez les pathogènes des séquences conservées connues sous le nom de PAMPs. Les cellules épithéliales de l'endomètre produisent alors des cytokines et des chémokines pour diriger la réponse immunitaire et sécrètent plutôt de PGE que de PGF. En parallèle elles augmentent la sécrétion de plusieurs peptides antimicrobiens (AMPs). Cette contamination bactérienne engendre des lésions endométriales et l'inflammation s'installe ce qui réduit les chances de conception. **B)** Les cytokines/chémokines vont contribuer à augmenter l'afflux des neutrophiles (PMNs) et les macrophages (MØs) vers la lumière utérine pour nettoyer l'utérus. **C)** Le virus BoHV-4 se trouve à l'état latent dans les macrophages (MØs), et la réplication virale peut être stimulée par les PGE et LPS. Le virus peut alors infecter les cellules endométriales et celles de stroma et causer des lésions tissulaires. **D)** La sécrétion de FSH par hypophyse n'est pas affectée suite à l'inflammation utérine, de sorte que plusieurs vagues folliculaires émergent dans les premières semaines postpartum mais la croissance est plus lente avec des concentrations basses en œstradiol. Cependant, Les endotoxines bactériennes (LPS) perturbent la sécrétion du GnRH et la LH hypophysaire et empêchent l'ovulation de follicule dominant. **E)** Au niveau des follicules, plus précisément, les cellules de Granulosa possèdent des récepteurs (TLR-4, LY96, CD14) qui interviennent dans la reconnaissance des endotoxines bactériennes (LPS). Ces endotoxines diminuent l'activité aromatasase P450, qui à son tour peut affecter la croissance folliculaire et la production d'œstradiol (E2) et diminuer le taux d'ovulation. De plus, même après l'ovulation du follicule dominant, le premier corps jaune post-partum est plus petit et sécrète moins de progestérone. Les cytokines perturbent la stéroïdogenèse des cellules lutéales, et les cellules épithéliales sécrètent de PGE que des PGF; la lutéolyse est perturbée et un anœstrus prolongé (par CJ persistant) est l'expression clinique des vaches atteintes d'infection utérine (pyomètre dans certains cas).



Ces divers moyens de défense sont sous dépendance du cycle endocrinien (Sheldon et al., 2010; Ghanem et al., 2015). En effet, chez la souris, l'administration intrapéritonéale de LPS à l'oestrus ou l'administration d'œstradiol exogène limitent l'installation des infections utérines, alors que l'infusion des bactéries pendant la phase lutéale ou l'administration de progestérone exogène augmentent le risque d'apparition des signes d'infection utérine et la persistance de l'infection (Bromfield et al., 2015). Les hormones stéroïdiennes du cycle œstral tôt en PP semblent jouer contre le système immunitaire dans le contrôle bactérien (Sheldon et al., 2011). Leur action est opposée ; la progestérone a un effet négatif (Ghanem et al., 2015), car elle inhibe les contractions utérines, diminue le chimiotactisme cellulaire, et réduit la production du mucus cervical et le pH utérin ce qui contribue à augmenter la multiplication bactérienne (Azawi, 2008 ; Lewis, 2003, Sheldon et al., 2009). De la même manière, la PGE contribue à réduire l'activité cellulaire (Ghanem et al., 2015). A l'inverse, les œstrogènes, les PGF et les leucotriènes LTB4 vont contribuer à renforcer la défense utérine. L'œstradiol favorise l'épithélialisation, la vascularisation de l'endomètre et augmente la production de mucus cervical, les sécrétions de l'oviducte et les contractions de l'utérus (Sheldon et al., 2004). Pendant l'oestrus, lorsque la concentration en progestérone est diminuée et celle de l'œstradiol augmentée, la synthèse des prostaglandines F<sub>2</sub> est augmentée, tout comme la production endométriale des LTB4, et l'utérus est normalement apte à prévenir le développement des infections utérines (Lewis et al., 1998). Une autre régulation générale fait intervenir l'axe somatotrope, qui régule l'immunité utérine via l'Insulin-Like Growth Factor 1 (IGF1), qui possède des propriétés immunomodulatrices chez les mammifères (Sheldon et al., 2009). A l'échelle locale, plusieurs protéines de l'endomètre bovin influencent directement la réponse innée ou affectent la voie IGF1 des cellules endométriales, telles les serpinines ou la galectine 3 (Sheldon et al., 2009).

D'autre part, l'immunité humorale est assurée par les immunoglobulines. La présence de différents types d'immunoglobulines (IgA, IgG, IgM) a été décrite dans l'utérus de la vache, et d'autres (IgG, IgA) dans le mucus cervico-vaginal (Anderson et al., 1996 ; Dadarwal et al., 2017). Leur passage dans la lumière utérine s'effectue par diffusion passive, ou par un transport actif via des récepteurs spécifiques tels que le récepteur néonatal Fc (Brambell receptor, qui est une protéine à structure similaire au MHC humain, qui facilite le transport des IgG de mère au fœtus)(Dadarwal et al., 2017). L'endomètre est également capable de produire sélectivement des IgA et des IgG. Ces immunoglobulines ont un pouvoir lytique sur les bactéries ou exercent leur pouvoir d'opsonisation favorisant la phagocytose par les neutrophiles et les macrophages (Dadarwal et al., 2017).

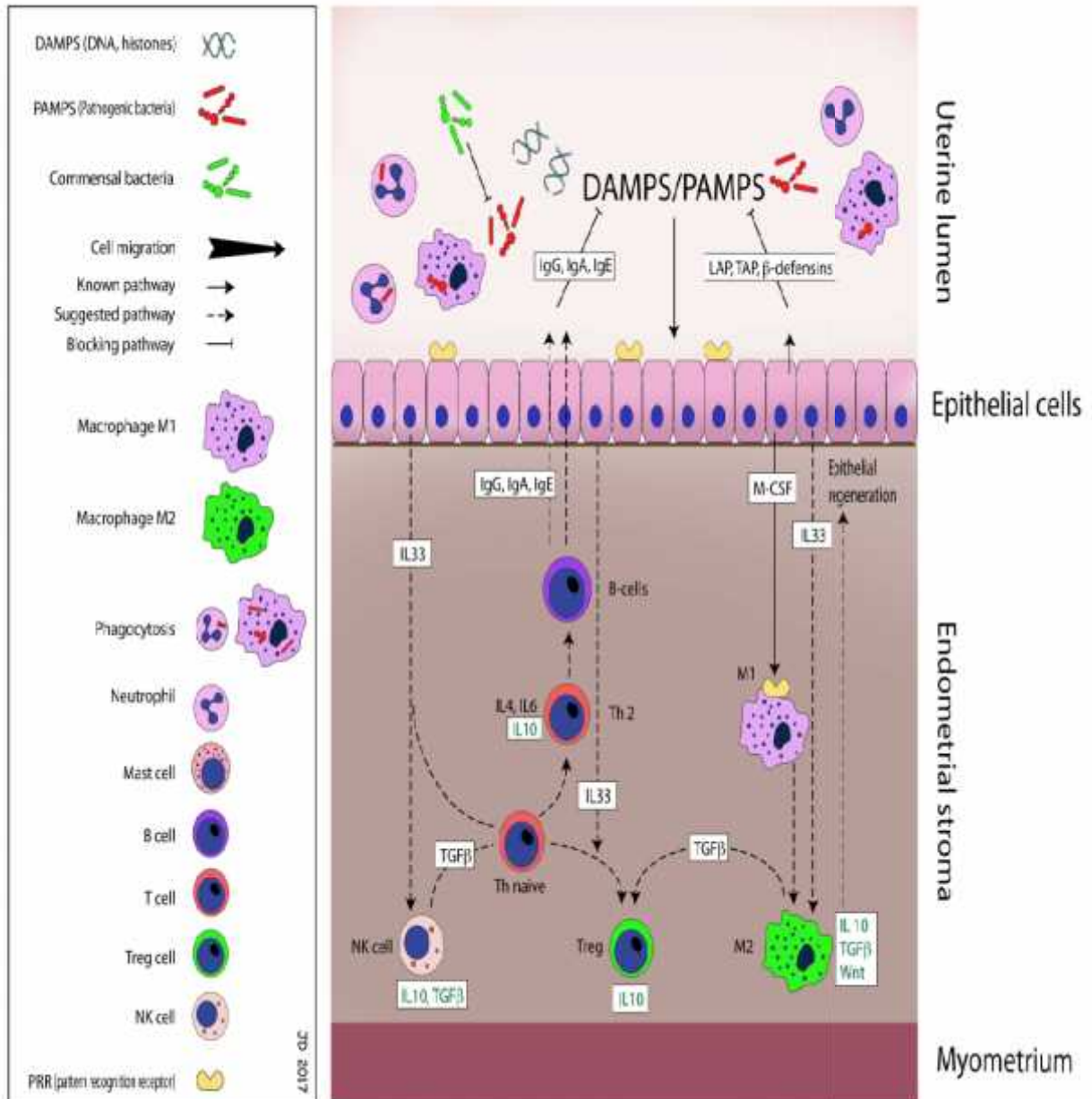
## 2A: Inflammation during uterine involution



**Figure 7 et 8:** les mécanismes cellulaires et humorales de la contamination (a) et la résolution (b) de l'inflammation utérine chez la vache après la parturition (Dadarwal et al., 2017) a) Au début de la période post partum, l'identification des germes pathogènes fait intervenir des récepteurs de l'immunité innée (PRRs: Pattern Recognition Receptors) qui reconnaissent chez ces pathogènes des séquences conservées connues sous le nom de DAMPs et PAMPs. L'activation du système PRR a pour conséquence la production de médiateurs pro-inflammatoires (cytokines IL-6 et chémokines IL-8) guidant la réponse immunitaire innée qui vont recruter des neutrophiles et des macrophages (de type M1) et les attirer vers la lumière utérine. Cette activation sera complétée par la libération d'autres cytokines pro-inflammatoires (IL1, IL1, IL6, IL8, TNF). Les cellules épithéliales peuvent déclencher la dégranulation des mastocytes en sécrétant des PGE2 et des leucotriènes (LTB4). Les barrières épithéliales endommagées

permettent aux PAMPs et DAMPs de pénétrer au niveau de Stroma. Suite à cette pénétration, les cellules dendritiques, les neutrophiles et les macrophages seront activées. Les cellules dendritiques libèrent IL-12 qui active les cellules T (de tissu utérin ou ganglions lymphatiques), qui vont sécréter autres cytokines pro-inflammatoires (IFN , TNF , IL6).

## 2B: Resolution of the uterine inflammation



La résolution de l'inflammation utérine (b) implique à la fois les cellules épithéliales et les diverses cellules immunitaires (macrophages type M2, regulatory T-cells (Treg), et les lymphocytes NK) et éventuellement des bactéries commensales. Les cellules épithéliales peuvent réduire l'inflammation directement par la sécrétion des peptides antimicrobiens (TAP, LAP, et  $\beta$ -defensins) et la fraction C3 du complément (qui joue un rôle central dans l'activation du complément) ou indirectement par libération d'IL-33. Ce dernier (IL-33) est responsable de l'activation des lymphocytes NK (Natural Killer), et favorise la différenciation des macrophages de type M1 vers le type M2 et des cellules NK en cellules Treg. Les lymphocytes B en réponse aux antigènes bactériens sécrètent des immunoglobulines (IgG, IgA, IgE) qui sont transportées vers la surface de l'endomètre pour faciliter l'opsonisation bactérienne et la phagocytose par les neutrophiles et les macrophages. La résolution de l'inflammation peut également être soutenue par la sécrétion d'IL-10 et de facteur de croissance transformant (TGF $\beta$ ) initialement produit par les macrophages (type M2), les cellules Treg et les cellules NK.

## **2.4 Persistance pathologique de l'inflammation utérine**

Chez les vaches en bonne santé, l'ensemble des défenses mises en œuvre pendant l'involution utérine assurent une élimination de la contamination bactérienne, dite physiologique, concomitante du part. Cependant, si un déséquilibre entre la contamination bactérienne et les mécanismes de défense se crée, par une réponse inflammatoire inappropriée, l'inflammation de l'endomètre peut persister et prédispose la femelle aux infections utérines (métrite et endométrite). Le développement d'une endométrite semble être la résultante d'une réponse immunitaire inadaptée en péri partum. Celle-ci repose sur une atteinte de l'activité phagocytaire des neutrophiles (Kim et al. 2005) accompagnée d'une réponse exagérément pro-inflammatoire de l'endomètre avec une expression accrue des molécules pro-inflammatoires (Chapwanya et al., 2009). En effet, des études ont montré qu'une réponse inflammatoire exagérée peut être une cause de destruction des tissus et l'installation des endométrites (Si Tahar et al., 2009).

D'autre part, l'utérus n'est pas le seul compartiment de l'appareil génital à pouvoir être atteint d'une inflammation pathologique. En effet, une inflammation du col utérin (cervicite) peut également être à l'origine d'une diminution des performances de reproduction. Cervicite et endométrite sont deux affections distinctes ayant un effet délétère additif sur la fertilité des vaches (Deguillaume et al., 2012).

## **3 Epidémiologie de l'endométrite**

### **3.1 Prévalence**

L'endométrite clinique est une maladie omniprésente en élevage laitier, avec des prévalences variables (Denis-Robichaud et Dubuc, 2015). Le manque d'uniformisation de la définition de la maladie, la méthode de diagnostic et le moment de l'examen par rapport au vêlage, expliquent la variabilité des prévalences de l'endométrite clinique entre les études (Plöntzke et al., 2011). Kelton et al. (1998), suite à une méta-analyse de 43 études entre 1979 et 1995 ont rapporté une prévalence qui variait de 2,2% à 37,3%. En outre, de nombreuses études ont rapporté plusieurs facteurs de risque pouvant favoriser le développement d'une endométrite clinique chez la vache laitière et influencer sa prévalence dans les exploitations laitières (Correa et al., 1993; Kim & Kang, 2003; Okawa et al., 2019). Ces facteurs peuvent être d'origine extrinsèques ou intrinsèques (Adnane et al., 2017a).

### **3.2 Facteurs de risque**

L'apparition ou la disparition d'une endométrite clinique résultent d'interaction complexe entre les mécanismes de défense de l'utérus, les facteurs déterminants (germes) et enfin des facteurs prédisposants (facteurs de risque). La production des connaissances sur les facteurs de risque repose sur la mise en relation statistique des données issues des observations en conditions réelles d'élevage.

Les facteurs de risques cités dans la littérature sont principalement individuels. Les facteurs les plus significatifs sont la rétention placentaire, l'induction du parturition, l'assistance aux vêlages, les métrites, les avortements, la naissance des veaux mort-nés, la naissance des veaux mâles, la gémellité, et la mise bas pour la première fois (Gautam et al., 2009; Nguyen-Kien & Hanzen, 2017; Potter et al., 2010).

Des facteurs alimentaires ou plutôt métaboliques liés au bilan énergétique négatif (BEN) au début de lactation sont souvent associés aux troubles de santé en période de postpartum chez la vache laitière (Adnane et al., 2017a; Gautam et al., 2009). Le risque d'installation des endométrites est plus élevé chez les femelles qui ont plus faible bilan énergétique (LeBlanc et al., 2011). Roche et al. (2009) ont rapporté que les taux des maladies de postpartum sont plus importants chez les vaches qui ont perdu plus du poids au cours de péripartum. Ainsi, Gautam et al. (2009) ont constaté que les vaches présentant une acétonémie développent fréquemment des infections utérines cliniques. Giuliadori et al. (2017) ont mis en évidence que le risque des troubles utérins est augmenté pour des notes d'état d'engraissement faibles (NEC<3). De plus, l'hypocalcémie est ainsi citée comme facteur de risque de développement des infections utérines (Jeong et al., 2018; Santos & Ribeiro, 2014). De même, la relation entre le déplacement de la caillette et les endométrites est évidente, et bien souvent rapportée dans les études (Adnane et al., 2017a; Gautam et al., 2009).

### **4 Importance économique de l'endométrite clinique**

Plusieurs études ont démontré l'effet négatif des endométrites cliniques sur l'économie de l'exploitation. Les conséquences zootechniques comprennent une altération des performances de reproduction, une baisse de la production laitière et une augmentation des risques de réforme anticipée principalement pour infertilité.

#### **4.1 Effet sur les performances de reproduction**

L'impact des endométrites cliniques sur les performances zootechniques a été largement exploré (Kim & Kang, 2003; LeBlanc et al., 2002a et b). La littérature montre une altération de reprise de cyclicité avec un retard de premier œstrus, une baisse importante du taux de réussite en première IA et un nombre d'insémination plus important chez les vaches présentant une pathologie utérine par rapport aux vaches normales (Giuliodori et al., 2013; Tison et al., 2017). Dans le cas d'une endométrite clinique, la vache atteinte est susceptible d'avoir 4,5 fois plus une reprise de cyclicité ovarienne retardée et 4,4 fois plus une phase lutéale post partum prolongée (Opsomer et al., 2000). La reprise tardive de cyclicité chez les vaches infectées est expliquée par le mécanisme des cellules épithéliales de l'endomètre qui répondent à l'infection de l'utérus en modifiant la sécrétion et la fonction de la prostaglandine lutéolytique (PGF<sub>2</sub>) à lutéotrope (prostaglandine E2) (Sheldon et al., 2009). En conséquence, l'IV-IAF est plus long de 36 jours (Kim & Kang, 2003), et le nombre d'inséminations par insémination fécondante augmente en moyenne de 10%, alors que le taux de gestation est relativement réduit de 27% (LeBlanc et al., 2002a). Une méta-analyse de 23 études a révélé que l'endométrite clinique augmente la moyenne des jours ouverts par 19 jours, diminue le risque relatif de gestation à 150 jours de 31%, et réduit le taux de conception de 20% (Fourichon et al., 2000).

#### **4.2 Effet sur la production laitière**

Les infections utérines sont connues pour leur influence sur la production laitière, surtout pour les métrites puerpérales; pour les endométrites chroniques, il est rapporté qu'elles ont un impact même limité. Une perte de 3 à 5 kg de lait par jours a été rapportée (Esslemont et Kossaibati., 2002). Cependant, Dubuc et al. (2011), n'ont trouvé aucune relation entre l'endométrite clinique et la chute de la production laitière. Néanmoins, le pic de lactation chez les vaches laitières atteintes d'endométrite est souvent plus court que chez les vaches saines (Adnane et al., 2017b)

#### **4.3 L'endométrite : une cause de réforme**

L'effet de l'endométrite clinique sur la longévité des vaches atteintes résulte principalement de la réforme anticipée, généralement pour cause d'infertilité. Un risque de réforme a été estimé à 2.27 suite une endométrite clinique (Giuliodori et al., 2013). Les rapports d'une enquête réalisée sur 47 troupeaux français ont montré que l'endométrite clinique multiplie par 2 le risque de la réforme (Beaudeau et al., 1994). Au total, ces reformes

anticipées représentent une perte comprise entre 250 et 400 euros par vache réformée (Seegers, 2006).

En conclusion, les endométrites cliniques occasionnent donc des pertes économiques reliées aux coûts des traitements, les pertes en production de lait, l'augmentation du taux de réforme et des détériorations importantes des paramètres de reproductions. Un diagnostic précoce, un traitement approprié des endométrites et une prévention adaptée auront des répercussions positives sur la fertilité des femelles malades, mais aussi sur l'économie des exploitations.

## **5 Étude clinique de l'endométrite clinique**

D'après Sheldon et al. (2006), cliniquement, une endométrite chez la vache se caractérise par :

- a) un col utérin à plus de 7,5 cm de diamètre après 21JPP.
- b) absence des symptômes systémiques
- c) la présence des matières purulentes ou mucopurulentes après 21JPP.

Nonobstant, certaines vaches présentant un écoulement vaginal purulent, mais elles sont en réalité indemnes d'inflammation utérine. Les écoulements anormaux peuvent alors résulter d'une inflammation circonscrite au col utérin ou au vagin (Dubuc et al., 2010; Fournier et al., 2014; Eslami et al., 2015).

### **5.1 Les méthodes de diagnostic de l'endométrite clinique**

Les endométrites sont fréquentes et elles sont responsables d'une importante baisse de fertilité et de fécondité en élevage laitier (Kim & Kang, 2006). Afin d'éviter la détérioration des performances de reproduction des vaches atteintes d'endométrite clinique sans les traitées, un bon diagnostic doit permettre d'identifier un maximum d'animaux réellement atteints (bonne sensibilité), tout en évitant de traiter des femelles qui ne le nécessitent pas (spécificité élevée). Une détection exacte (avec moins de faux positifs) offre l'avantage d'un traitement précoce et un rétablissement rapide de la fonction de la reproduction (Giuliodori et al., 2017). Plusieurs méthodes de diagnostic peuvent être utilisées seules ou en combinaison.

#### **5.1.1 Commémoratifs et inspection de la région périnéale**

Une bonne anamnèse sur le déroulement du vêlage et du postpartum des femelles avant l'examen spécifique de tractus génital permet d'identifier les animaux à haut risque

d'infection utérine. En effet, la rétention placentaire, la dystocie, et la gémellité sont liées à une plus grande prévalence des endométrites cliniques (Adnane et al., 2017a).

L'inspection de la queue de la femelle (figure 9), et des traces de pus sur le sol constituent souvent une première étape diagnostique (Sheldon et al., 2011). C'est la seule chose que l'examineur peut remarquer, car il n'existe aucune modification de comportement ou de l'état général dans le cas d'une inflammation de l'endomètre au-delà de 21 JPP (LeBlanc et al., 2002; Plöntzke et al., 2011). Cependant, les écoulements vulvaires spontanés ne concernent qu'une vache sur cinq (LeBlanc et al., 2002).



**Figure 9:** la présence d'un écoulement purulent sur la queue d'une vache atteinte d'endométrite clinique (Hanzen, 2010)

### **5.1.2 La palpation transrectale**

La palpation transrectale est une technique fondamentale et précieuse dans l'examen de tractus génital de la vache. La palpation permet d'évaluer le diamètre de cervix et des cornes utérines et d'apprécier le tonus utérin (Fournier et al., 2014). Le diagnostic repose sur la constatation d'un utérus volumineux, une consistance anormale (molle, dure ou pâteuse) et la présence des sécrétions pathologiques qui traduirait la maladie. Cependant, cette méthode est subjective et elle manque d'exactitude car l'involution utérine ne se produit pas au même rythme chez toutes les vaches (effet de parité, race et moment de cycle) (Fournier et al, 2014). De plus, le résultat de cette technique dépend de l'expérience et de la compétence de l'opérateur.



### 5.1.3 L'examen du contenu vaginal

L'examen du contenu vaginal est basé sur l'évaluation des sécrétions qui s'écoulent du vagin (figure 10). L'analyse des écoulements se fait par observation de la couleur du contenu. La quantité, et les qualités visuelles et olfactives du mucus recueilli sont les éléments clés dans le diagnostic (Williams et al., 2005). L'examen du contenu vaginal peut être réalisé avec une main gantée ou bien avec un instrument spécifique : vaginoscope, spéculum ou Metricheck® (LeBlanc, 2014). En pratique, malgré certaines limites, l'examen du contenu vaginal reste une méthode utile dans le diagnostic des endométrites cliniques (Leutert et al., 2012). Sa valeur diagnostique pour l'identification des endométrites cliniques est la moins mauvaise par rapport à la palpation rectale (De Boer et al., 2014) et à l'échographie (Barlund et al., 2008). Williams et al. (2005) ont proposé un système de notation basé sur la nature et l'odeur du mucus recueilli (tableau 1 et figure 11).

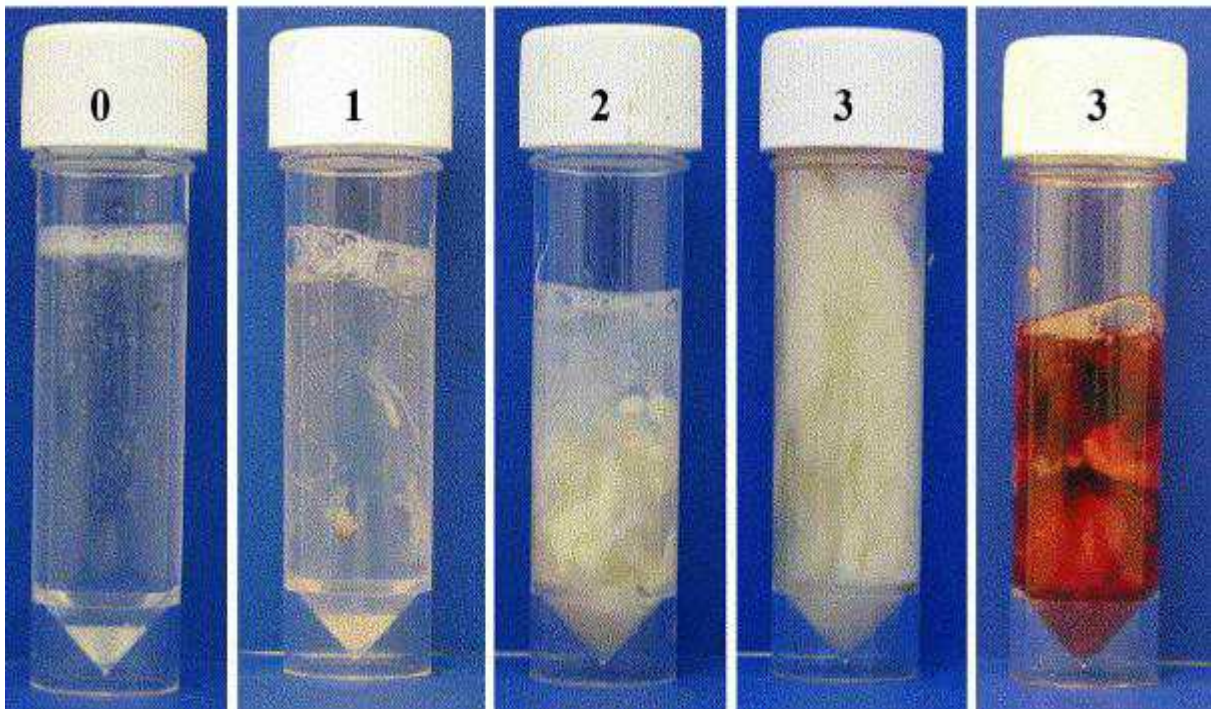


**Figure 10** : l'apparition des écoulements pathologiques à l'examen vaginoscopique  
(Hanzen, 2010)

**Tableau 1** : Classification du mucus vaginal d'après son aspect visuel et olfactif d'après Williams et al., (2005)

Proportion de pus	
0 point	Mucus clair et translucide
1 point	Mucus contenant des flammèches de pus
2 points	Moins de 50ml d'exsudat contenant moins de 50% de matériel mucopurulent, blanc
3 points	Plus de 50ml d'exsudat contenant du pus blanc ou jaunâtre et occasionnellement sanguinolent
Odeur du mucus	
0 point	Odeur normale
1 point	Odeur fétide

### Endometritis scoring scheme



**Figure 11:** Classification du mucus vaginal d'après son aspect visuel (Williams et al., 2005)

Cependant, la présence des écoulements anormaux au niveau du vagin peut traduire une infection autre que l'endométrite clinique (e.g. vaginite, cervicite, cystite...)(Dubuc et al., 2010). Inversement, l'absence de pus dans le vagin ne signifie pas nécessairement celle d'inflammation utérine en raison de l'existence des formes subcliniques d'infection (Fournier et al., 2014).

#### 5.1.4 L'examen bactériologique

Les infections utérines sont souvent associées à la présence de microorganismes dans la lumière utérine (Adnane et al., 2017a; Sheldon et al., 2008). Les tests bactériologiques permettent de confirmer la présence ou l'absence des germes dans l'utérus, de donner un pronostic, de connaître les espèces bactériennes en cause et de savoir à quels antibiotiques sont sensibles (antibiogramme). Les prélèvements se font par biopsie de l'utérus (Bonnet et al., 1991 ; Knudsen et al., 2016), un lavage utérin (Knudsen et al., 2016) ou avec un écouvillonnage utérin (cytobrosse)(Mido et al., 2016). Néanmoins, la maladie n'est pas systématiquement associée à la mise en évidence de bactéries dans l'utérus. Madoz et al. (2014) ont rapporté que certains prélèvements étaient négatifs à la culture bactérienne alors que sur les lames cytologiques, il y avait des signes d'inflammation utérine. Ainsi, l'utilisation de la biopsie pour mettre en évidence la présence des bactéries, a démontré une capacité d'isoler 33% de plus des bactéries au sein de l'utérus que si le prélèvement avait été fait par

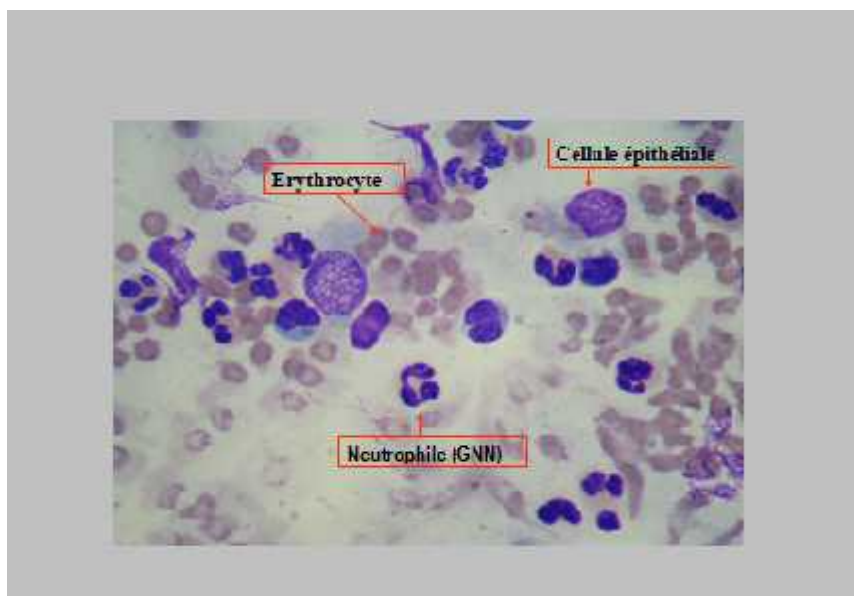
écouvillonnage (Messier et al., 1984). Enfin, c'est très difficile voire impossible d'obtenir un prélèvement stérile; des résultats faussement positifs peuvent résulter d'une contamination par l'environnement, ou par contact avec la vulve, le vagin ou la partie caudale du canal cervical. L'identification des germes présents dans l'utérus ne permet pas de pronostiquer l'avenir reproducteur de la vache, même s'il est admis que la présence de *Trueperella pyogène* s'accompagnerait d'une diminution marquée des performances de reproduction (Williams et al., 2007; Prunner et al., 2014).

### **5.1.5 L'échographie**

L'échographie offre une évaluation précise et complète de l'utérus. Elle permet de visualiser le contenu utérin des vaches dont le col est fermé (cas de pyomètre). La mesure par échographie de la taille de la lumière utérine et l'épaisseur de la paroi utérine ont été utilisés pour diagnostiquer les endométrites cliniques chez la vache laitière après 3 semaines postpartum (entre 21 et 109 JPP) (Barlund et al., 2008, Meira et al., 2012; Nguyen-Kien et Hanzen, 2017). Meira et al. (2012) ont rapporté une sensibilité de 50% et une spécificité de 88%. Cependant, d'autres rapports ont indiqué une mauvaise spécificité de l'échographie en comparaison avec la cytologie utérine (Barlund et al., 2008 ; Fournier et al., 2014). L'étude de Barlund et al. (2008), a montré que la mesure de l'épaisseur de la paroi utérine (>7mm ou >8mm) et la taille de lumière utérine (>1mm ou 3mm) n'ont pas pu être associés significativement à la présence d'une inflammation cytologique de l'endomètre, basée sur un seuil de 8% de PMN. Ainsi, la présence de liquide au sein de l'utérus n'est qu'en faible concordance avec la présence d'une pathologie utérine (e.g. œstrus, kyste folliculaire, mortalité embryonnaire...) (Fournier et al., 2014; Meira et al., 2012). D'autre part, la valeur diagnostique de l'échographie repose sur l'habitude et l'habileté de manipulateur. Elle est donc « opérateur-dépendante ».

### **5.1.6 Examen cytologique**

L'inflammation utérine est avérée par la présence des cellules inflammatoires (neutrophiles) en trop grande proportion sur un frottis endométrial (De Boer et al., 2014; Adnane et al., 2017b) . Le prélèvement cytologique ayant pour but l'étude de la population cellulaire présente dans la lumière utérine. Sur ces échantillons, un comptage des PMNs et des cellules épithéliales est réalisé afin d'exprimer la proportion des PMNs (figure 12). La cytologie endométriale est actuellement considérée comme la technique de référence « gold standard » pour le diagnostic des endométrites cliniques et subcliniques (Barlund et al., 2008; Madoz et al., 2014; Dadarwal et al., 2017).



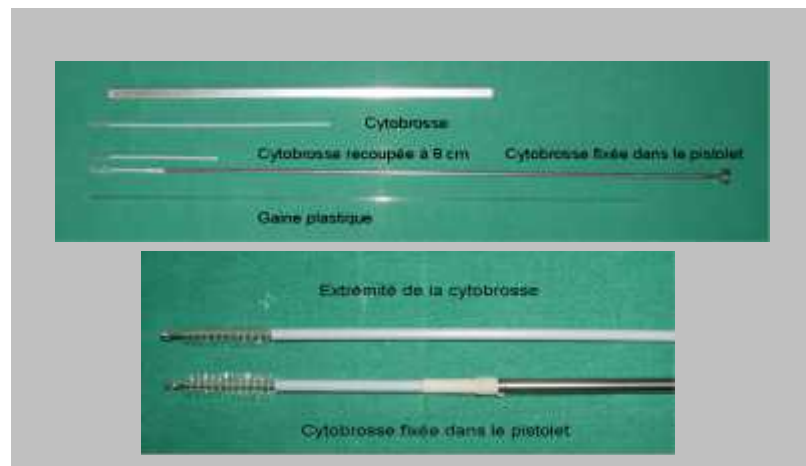
**Figure 12** : frottis utérin après coloration (Deguillaume, 2007).

La cytologie est basée sur l'analyse des échantillons prélevés soit à l'aide d'un écouvillon ou d'une cytobrosse sur la muqueuse utérine (figure 13), soit en faisant un lavage utérin (Sheldon et al., 2011). Ainsi, la cytologie a été étudiée pour prédire les performances de reproduction des vaches. Selon les études, différents seuils ont été proposés en fonction du moment des prélèvements (généralement entre 20 et 60 JPP), ils variaient entre 5 et 18% de PMN (Barlund et al., 2008; Kasimanickam et al., 2004; Madoz et al., 2014) (tableau 2).

**Tableau 2**: Seuils proposés pour la définition des endométrites subcliniques.

Période d'examen	% PMN	Auteur	Technique de Recueil
20-33 JPP	18%	Kasimanickam et al. (2004)	Cytobrosse
34-47 JPP	10%		
40-60 JPP	5%	Gilbert et al. (2005)	Lavage utérin
35±3 JPP	6%	Dubuc et al. (2010)	cytobrosse
18-38 JPP	5%	Plöntzke et al. (2010)	cytobrosse
34.9 ± 0.2 JPP	6%	Ghanem et al., 2015	Cytobrosse
48.6 ± 0.2 JPP	4%		
>60 JPP	1%	Pascottini et al. (2016)	Cytotape
3 semaines	18%	Kusaka et al., 2019	Cytobrosse
4 semaines	8%		
5 à 7 semaines	6%		

**a- L'écouvillonnage:** l'utilisation d'un écouvillon intra-utérin (ou d'une cytobrosse ; figure 13) présente les avantages de la simplicité, une bonne représentativité de la population cellulaire intrautérine et une contamination limitée de l'utérus. Il est préférable d'utiliser un écouvillon protégé (par une chemise) car le col et le vagin sont en communication directe avec la région périnéale qui est elle-même constamment contaminée par des microorganismes. Une fois dans l'utérus, l'écouvillon est poussé vers l'avant afin de percer le capuchon protecteur, la tige est alors déplacée d'avant en arrière, en maintenant l'extrémité de l'instrument au contact de l'endomètre pendant au moins 30 secondes. Ce dernier est ensuite retiré en ayant pris soin de le rétracter dans sa gaine protectrice. L'instrument est ensuite appliqué sur une lame de microscope propre parfois préalablement humidifiée afin de limiter la déshydratation des cellules prélevées. La fixation du prélèvement est réalisée immédiatement et l'échantillon ainsi stabilisé peut attendre 24 à 48 heures avant d'être coloré. L'inconvénient majeur de cette technique est que le prélèvement n'est représentatif que d'une partie localisée de l'utérus. Elle n'est donc pas adaptée pour une observation fine et détaillée du contenu cellulaire utérin mais s'avère tout à fait satisfaisante dans la mise en évidence de la présence ou non des PMNs. Ainsi, même si du matériel est présent sur la cytobrosse, la lecture cytologique peut ne pas être réalisable. Il a été rapporté dans certaines études que 7 à 8% des lames cytologiques sont non utilisables (Westermann et al., 2010; Prunner et al., 2014).



**Figure 13 :** La cytobrosse (<http://www.be.fishersci.com/>) (Deguillaume, 2007).

**b- Le lavage utérin :** Cette technique présente l'avantage d'être représentative de l'état inflammatoire de toute la lumière utérine. Cette méthode requiert l'utilisation d'un cathéter d'insémination stérile, d'une seringue, et de liquide physiologique stérile. Le cathéter est introduit en avant du col utérin puis le liquide physiologique est instillé et récupéré à l'aide d'une seringue en effectuant des petits mouvements de va-et-vient. Le prélèvement recueilli

est versé dans un tube puis centrifugé. A partir du culot de centrifugation remis en suspension homogène, un étalement sur lame est pratiqué afin d'obtenir une couche des cellules adéquates en vue d'une coloration. Toutefois, la ré-aspiration du liquide injecté est parfois difficile (17% des prélèvements), et l'absence d'effet de dilution du lavage a été signalé (Kasimanickam et al., 2005).

### **5.1.7 La biopsie ou l'examen histologique**

La biopsie permet de mettre en évidence le statut inflammatoire de la muqueuse utérine par une analyse histologique en se basant sur l'infiltration de celle-ci par les leucocytes (Bonnet et al., 1993 ). Après avoir fixé et coloré le prélèvement, les lésions d'endométrite sont quantifiées à partir de différents critères :

- ✓ l'aspect de l'épithélium luminal,
- ✓ la morphologie glandulaire,
- ✓ la fibrose péri glandulaire.
- ✓ l'infiltration cellulaire inflammatoire du stroma conjonctif.

Selon Miera et al. (2012), la biopsie entre 21 et 47 jours PP est une technique faiblement sensible (44%) mais spécifique (92%) pour détecter l'inflammation endométriale diagnostiquée par cytologie. Cependant, Bonnet et al. (1993) ont rapportés que la biopsie utérine peut altérer les performances de reproduction, tandis que Chapwanya et al. (2010) ont montré que la biopsie utérine n'a pas d'effets néfastes ni sur la muqueuse utérine, même avec des prélèvements répétés dans une zone précise, ni sur les performances de reproduction des vaches.

### **5.1.8 La Biochimie sanguine**

Certains dosages sont utilisés pour évaluer indirectement le bon déroulement de l'involution utérine chez la vache, et ainsi apporter des informations sur la présence éventuelle d'une infection utérine chez la vache laitière. En effet, Badinand (1981) a évalué la qualité de l'involution utérine par le dosage de deux acides aminés issus de la dégradation du collagène, l'hydroxyproline et la glycine. Néanmoins, ces dosages ne permettent pas la mise en évidence d'une infection utérine, mais permet de mettre en évidence une mauvaise involution, ce qui constitue un facteur favorisant l'apparition d'une endométrite ; ce test peut être seulement informatif.

D'autre part, Williams et al. (2005) ont mesuré la concentration de la glycoprotéine acide- 1, qui est une protéine de phase aiguë. L'inflammation utérine est orchestrée par des

médiateurs de l'inflammation et des protéines de phase aiguë (haptoglobine, céruloplasmine, glycoprotéine acide- 1...). L'étude de Williams et al. (2005) portée sur 328 échantillons, met en évidence que des concentrations élevées en glycoprotéine acide- 1 sont associées à un écoulement fétide ( $1,50 \pm 0,09$  mg/ml contre  $1,05 \pm 0,02$  mg/ml,  $p < 0,001$ ). Par contre, il n'y a pas de différence significative lorsque les scores attribués aux mucus sont différents. Enfin, une concentration élevée en glycoprotéine acide- 1 est également observée lorsque la densité bactérienne est importante ; ceci n'étant vrai, que pour les bactéries purement pathogènes (*Trueperella pyogène* et *E.coli*).

De même, Sheldon et al. (2001) ont suivi l'évolution des concentrations plasmatiques des protéines de phase aiguë de 90 vaches entre 7 et 28 jours post partum. Les résultats ont suggéré que la contamination bactérienne pouvait être corrélée aux concentrations plasmatiques des protéines de phase aiguë et que des concentrations plus élevées en glycoprotéine acide- 1 et en céruloplasmine ont été observées lors d'infection à *E. coli* ou *T. pyogènes*. Enfin, certains dosages sont employés pour évaluer le degré d'inflammation utérine comme le dosage de prostanoïdes (prostaglandines et leucotriènes) (Archbald et al., 1998), ou le statut hormonal en post partum comme la progestérone.

### **5.1.9 Résumé sur les méthodes de diagnostic**

Une endométrite clinique se caractérise plus par une inflammation que par un état infectieux de la muqueuse utérine. La méthode de référence pour son diagnostic est la cytologie endométriale, peu compatible avec les contingences du terrain. La valeur des autres méthodes diagnostiques pratiquées sur le terrain est évaluée par rapport aux résultats donnés par la cytologie utérine ou encore en regard des performances de reproduction ultérieures, qui constituent effectivement le critère ultime. En pratique, l'échographie et la palpation transrectales ne présentent que très peu d'intérêt. L'examen du continu vaginal, avec la mise en évidence de pus clairement visible, est la technique qui donne les meilleurs résultats. Cependant, il permet d'identifier seulement 60 % des femelles qui mériteraient d'être traitées.

## **5.2 Les stratégies thérapeutiques des endométrites cliniques chez la vache laitière**

Les stratégies de traitement des endométrites cliniques chez la vache font débat depuis plusieurs années et les résultats divergent entre les études, et parfois les rapports sont contradictoires (Haimerl et al., 2018). L'efficacité des traitements proposés repose principalement sur le diagnostic précoce, la cyclicité des femelles au moment du traitement et l'étendue de l'inflammation (degré de l'endométrite) voire les germes en cause (la sévérité de

la maladie). En revanche, certains rapports ont montré que l'endométrite a tendance de guérir toute seule même en absence du traitement et sans effets négatifs sur les paramètres de reproduction (Azawi et al., 2008; LeBlanc et al., 2002). Dans l'étude de Gautum et al. (2009), seulement 25.9% des endométrites cliniques non traitées persistaient au-delà de 60 JPP (prévalence totale 32.6%), les autres ayant régressées naturellement sans effets sur la fertilité. D'autre part, la guérison spontanée reflète probablement le processus naturel de guérison de l'endométrite clinique, mais elle ne réduit pas l'importance du traitement parce que la résolution des écoulements vaginaux n'implique pas nécessairement un retour à une fertilité normale pour la vache. La guérison bactériologique diffère de celle clinique. Même après la résolution des signes cliniques, l'inflammation subclinique persiste (Sheldon et al., 2009).

Le traitement classique fait appel soit à des antibiotiques soit à l'administration des prostaglandines F<sub>2</sub> (Ahmadi et al., 2019; Drillich et al., 2005). L'utilisation des antibiotiques a pour objectif d'inhiber la croissance des germes et diminuer la charge bactérienne dans l'utérus pour éventuellement réduire l'inflammation de l'endomètre. Néanmoins, la molécule utilisée doit répondre aux critères suivants : i) un spectre d'activité adapté afin de limiter la résistance des bactéries ; ii) une activité préservée au site d'infection en milieu anaérobie, avec la présence de pus et des débris organiques; iii) une concentration optimale dans l'utérus qui doit atteindre des concentrations supérieures aux CMI des principaux germes impliqués; iv) une bonne tolérance du médicament par la muqueuse utérine pour limiter la perturbation de l'activité phagocytaire des leucocytes puisque le rôle des mécanismes de défense naturelle de l'utérus est capital dans le processus de guérison; v) un délai d'attente dans le lait acceptable si ce n'est pas nul car l'endométrite survient généralement à un moment proche de pic de lactation des vaches.

Dans la littérature, plusieurs antibiotiques ont été évalués pour le traitement des endométrites cliniques, tels la Céfapirine (LeBlanc et al., 2002; Tison et al., 2017), le Ceftiofur (Brick et al., 2012; Galvão et al., 2009, Kaufmann et al., 2010), la Rifaximine (Flammini et al., 2018), la Gentamicine (Knutti et al., 2000), la Pénicilline G (Thurmond et al., 1993), l'Oxacilline (Feldmann et al., 2005), l'Oxytétracycline (Ahmadi et al., 2019; Knutti et al., 2000), la Sulphathiazole (Mari et al., 2012) , la Ciprofloxacine (Rahi et al., 2013), et l'Ampicilline (Feldmann et al., 2005). Les rapports sur l'effet de ces molécules sur la guérison cliniques et les performances de reproduction sont parfois contradictoires, seule la Céfapirine a démontré un effet positif sur les performances de reproduction des vaches affectées (Denis-Robichaud et Dubuc, 2015; Tison et al., 2017).



Deux voies d'administration des antibiotiques sont possibles, la voie locale intrautérine (Ahmadi et al., 2018; Tison et al., 2017), et la voie parentérale (Brick et al., 2012; Kaufmann et al., 2010). Cette dernière est moins favorisée dans la littérature vu l'absence de l'atteinte de l'état général chez les femelles atteintes. Cependant, l'étude de Kaufmann et al. (2010) a montré que le traitement systémique à base de Ceftiofur pendant trois jours consécutifs permet une guérison clinique définie par l'absence des écoulements pathologiques au vaginoscopie deux semaines après traitement de l'ordre de 74.2%. Ainsi, l'administration parentérale permet une distribution beaucoup mieux au tractus génital entier qu'après une administration intra-utérine. A cet égard, Witte et al. (2011) ont démontré que l'administration sous cutanée de Ceftiofur (CCFA) permet d'obtenir des concentrations d'antibiotiques dans la lumière utérine et les tissus utérins semblables ou mêmes supérieures à celles du plasma. Des administrations répétées sont possibles sans avoir risque d'interférences avec la fonction de phagocytose des neutrophiles, ni d'induction de lésions endométriales. En outre, l'utilisation des instillations intra-utérines est recommandée pour traiter les endométrites cliniques. A la différence de l'administration parentérale, les infusions locales d'antibiotique présentent l'avantage de mettre le médicament en contact direct avec les germes sans passage et dilution dans la circulation générale. Ainsi, dans ces conditions et avec une dose plus faible parfois unique, la concentration locale en antibiotique est supérieure à celle obtenue lors d'administration par voie systémique (Lefebvre & Stock, 2012). D'autre part, l'administration locale d'antibiotique implique bien souvent sa non distribution intracellulaire, ceux-ci restent à la surface de l'endomètre, en réduisant l'activité phagocytaire des polynucléaires et peut handicaper les mécanismes immunitaires innés. De plus, les risques liés à la lésion cervicale lors de franchissement de col pour l'administration du médicament, limitent l'utilisation de la voie intrautérine à la faveur des autres molécules (principalement des hormones) et des autres voies d'administration.

L'hormonothérapie est largement utilisée pour traiter les infections utérines. La  $\text{PGF}_2$  est la molécule la plus appliquée. La stratégie derrière l'utilisation du  $\text{PGF}_2$  repose sur leurs effets lutéolytiques du corps jaune et utérotoniques par l'induction de l'oestrus. L'oestrus permet le développement des défenses immunitaires locales, stimule des flux sécrétoires et de tonus utérin, qui favorisent la vidange utérine (Hoedemaker, 1998; Kasimanickam et al., 2005). A l'inverse, l'efficacité de  $\text{PGF}_2$  en absence du structure lutéale (CJ) est contradictoire (Eslami et al., 2015; LeBlanc et al., 2002). Des études ont rapporté que la guérison clinique et les performances de reproduction obtenues chez des vaches malades traitées par la  $\text{PGF}_2$  ont été similaires chez les vaches cycliques ou non au moment du traitement (Knutti et al., 2000;

Okawa et al., 2017). En absence du CJ, la PGF<sub>2</sub> permet la vidange utérine par la stimulation de la production des leucotriènes B<sub>4</sub> qui ont un rôle dans l'involution utérine. Par son effet immunostimulant, les LTB<sub>4</sub> favorisent la diapédèse des neutrophiles vers la cavité utérine et la prolifération des lymphocytes (Lefebvre & Stock, 2012; Slama et al., 1993). La PGF<sub>2</sub> et ses analogues peuvent être utilisées en dose unique ou répétée à deux semaines d'intervalle (Haimerl et al., 2018), en association ou non avec un traitement anti-infectieux (Ahmadi et al., 2018). Bien que largement répandue sur le terrain, l'efficacité des prostaglandines est toujours discutée (Haimerl et al., 2013, 2018). Le traitement est jugé efficace pour la guérison et les performances de reproduction (Drillich et al., 2005), et dans d'autre cas il est considéré comme inefficace (Borchardt et al., 2018) voire délétère (Haimerl et al., 2013, 2018). Ainsi, Burton et Lean (1995) par une méta-analyse effectuée sur 24 essais cliniques (soit 4052 vaches) sur l'utilisation systématique du PGF<sub>2</sub> à partir de 40 JPP chez des vaches saines ou affectées par une endométrite ont rapporté que le traitement par la PGF<sub>2</sub> n'améliore pas le TRIA% (43 vs 40.1% chez les vaches saines et affectées, respectivement), et ne réduit que très faiblement IV-IA (-3.3 jours pour les vaches saines).

Une autre approche thérapeutique est l'utilisation des antiseptiques (dérivés iodés), principalement la povidone iodée à 2% (Kim & Kang, 2003 ; Mido et al., 2015) ou Lotagen<sup>®</sup> (solution de polycrésulène, utilisé à 2 ou 4 %) (Feldmann et al., 2005). En plus d'absence de résidus dans le lait, ces molécules permettent la réduction de la charge bactérienne et favorisent la guérison. Cependant, leur utilisation n'est pas d'une totale innocuité, ni d'une grande efficacité lors d'endométrite clinique. Ces effets antiseptiques sont modifiés voire inhibés par la présence de pus et des débris organiques. Ainsi, les antiseptiques sont des molécules irritantes pour l'endomètre et peuvent diminuer l'activité phagocytaire des polynucléaires. Pour ces raisons, l'usage des antiseptiques n'est pas conseillé dans le traitement des endométrites cliniques.

Etant donnée une meilleure activité immunitaire utérine pour lutter contre l'infection sous un climat œstrogénique (Lefebvre & Stock, 2012), l'utilisation des œstrogène paraît intéressante comme remède thérapeutique lors d'endométrite clinique. Dans le but d'accélérer l'involution utérine, en réduisant la contamination bactérienne physiologique et afin de prévenir l'apparition des endométrites en postpartum, Sheldon et al. (2004), ont administré par voie intrautérine 10mg de benzoate d'œstradiol chez des vaches à 7 et 10 JPP. L'essai ne s'est pas révélé intéressant. D'autre part, l'interdiction d'utilisation des œstrogènes chez les animaux de rente dans certains pays dont l'Algérie élimine cette alternative thérapeutique.

une substance hypertonique, la dextrose à 50% a été proposée comme option thérapeutique contre les endométrites cliniques chez la vache (Ahmadi et al., 2019; Brick et al., 2012). La guérison clinique chez le groupe des vaches présentant des endométrites cliniques traitées par une solution de dextrose à 50 % (i.u) 14 jours après le traitement était significativement supérieure à celle observée chez les vaches de groupe témoin non traitées (44.68 vs 24.53 %) (Brick et al., 2012). Sur le plan des performances de reproduction, même si le traitement de dextrose 50 % a amélioré le nombre de jours ouverts par rapport à un traitement de Ceftiofur systémique (- 19 jours) ou par rapport au groupe contrôle (- 18 jours), les différences ne sont pas statistiquement significatives (Brick et al., 2012). Les résultats d'Ahmadi et al. (2019) supportent ceux de Brick et al. (2012) en rapportant des performances de reproduction chez les vaches atteintes d'endométrite clinique (n=427) traitées par une solution de 50% de dextrose proches de celles reportées chez des vaches saines.

L'administration intrautérine de liquide de paraffine a été étudiée pour traiter l'endométrite clinique chez les vaches laitières sans succès en terme des performances de reproduction (Ahmadi et al., 2019).

Une autre alternative est proposée par utilisation d'un mélange des enzymes protéolytiques (Drillich et al., 2005). Le taux de guérison clinique était significativement inférieur à celui obtenu chez les vaches traitées par la PGF<sub>2</sub>. Les mauvais indices de reproduction ont été rapportés chez les vaches laitières traitées par le mélange des enzymes.

Dans un souci de réduire le risque de résistance aux antibiotiques ou de réduire le risque des résidus dans le lait et la viande, des essais des traitements homéopathiques ont été proposés (Arlt et al., 2009; Sarkar et al., 2006). Bien que l'homéopathie ne présente qu'une faible part de marché du médicament vétérinaire, son utilisation est en constante augmentation depuis quelques années (Cui et al., 2015; Huang et al., 2018; Rautela et al., 2018). Lee et al. (2013) ont montré que l'utilisation, après le vêlage chez la vache laitière, de SHT (Sheng Hua Tang; 70 g pendant 05 jours consécutifs), une formule homéopathique à base de 5 plantes (*Radix Angelicae sinensis*, *Ligustici rhizoma*, *Semen persicae*, *Zingiberis rhizoma*, et *Glycyrrhizae radix*), souvent utilisée chez les femmes après délivrance pour éliminer les lochies, soulager la douleur et aider à récupérer après l'accouchement, a accéléré l'involution utérine et favorisé la reprise rapide de l'activité ovarienne (mis en évidence par une élévation des taux de P4). Cependant, Arlt et al. (2009), ont évalué l'efficacité d'un traitement à base de *lachesis compositum* (*Lachesis*), la *cardus compositum* (*Carduus*) et la *Traumeel LT* (*Traumeel*) 24 h après le vêlage (n=929). Les résultats suggèrent que le traitement est inefficace.

Enfin, malgré le nombre élevé des études focalisées sur le traitement des endométrites cliniques, la grande majorité souffre d'un mauvais protocole expérimental qui compromet la valeur des résultats et des conclusions. Le manque d'un groupe témoin, un petit nombre d'animaux par groupe, l'utilisation des différentes définitions de la maladie, l'absence de randomisation du traitement, le risque de conflits d'intérêts (financement par une compagnie privée), l'utilisation des paramètres basés sur la guérison clinique ou bactériologique et non pas sur les performances de reproduction sont tous des points importants qui rendent l'interprétation des résultats et la comparaison entre les études plus difficiles (Lefebvre et Stock, 2012).

## **6 Prophylaxie**

### **6.1 Prophylaxie sanitaire**

#### **6.1.1 Gestion alimentaire**

Compte tenu de l'importance de déficit énergétique en post partum parmi les facteurs de risque d'infection utérine, une bonne gestion de la transition alimentaire péripartum est capitale (LeBlanc et al., 2011). L'alimentation joue un rôle essentiel dans la prophylaxie des infections utérines. En effet, elle doit être suffisante et équilibrée pendant les phases critiques de péripartum (tarissement et début de lactation). La ration doit être correctement dosée en énergie, azote, calcium, sélénium, vitamine E et vitamine A (Machado et Bicalho, 2014). Il a été démontré qu'un traitement à base de sélénium et de vitamine E permet de réduire le pourcentage des rétentions placentaires, ce qui diminue les risques d'apparition des endométrites cliniques (Trinder et al., 1969 cité par Watellier, 2009).

#### **6.1.2 Identification des facteurs de risque concernés**

Afin de déterminer les facteurs les plus pénalisants affectant la prévalence des endométrites cliniques dans un troupeau, il conviendrait d'analyser l'incidence des facteurs de risque présumés.

**Tableau 3:** Récapitulatif des seuils d'alerte des facteurs de risque des endométrites cliniques (Deguillaume, 2007)

<b>Facteurs de risque</b>	<b>Seuil d'alerte</b>	<b>Source</b>
rétention placentaire	11% ; 12%	Eiler, 1997 ; Fourichon et al., 2004
fièvre de lait clinique ;	8% ;	Oetzel, 2004

fièvre de lait subclinique	30%	
vêlage dystocique	7%	Fourichon et al., 2001
déplacement de caillette à gauche	6%	Monge Vega, 2008
Cétose	8%	
endométrite clinique grade 1 ; endométrite clinique grade 2/3	10% ; 4%	
NEFA	0,5 mMol/L une semaine avant le vêlage prévu	LeBlanc et al., 2011
BHBA	1,1 mMol/L une semaine avant le part et 1,4 mMol/L 2 semaines 2 après le vêlage	
Haptoglobine	0,8 g/L une semaine après le vêlage	

### 6.1.3. Caractéristiques de la mise-bas

Un certain nombre de facteurs de risque inhérents aux caractéristiques du vêlage seront difficilement exploitables dans l'objectif de diminuer la prévalence des endométrites cliniques. Ainsi le sexe du veau, le vêlage dystocique (excès de volume, malposition, torsion), la gémellité sont des facteurs subis pour lesquels il n'existe que de rares mesures préventives. Si le mode de fécondation est l'insémination artificielle, le choix d'un taureau qualifié « de vêlage facile » peut être indiqué. De même, lors des croisements, la race du père devrait être également adaptée (Mee, 2008). L'utilisation de la semence sexée (afin de privilégier les femelles) pourrait diminuer la prévalence des vêlages dystociques (Hossein-Zadeh, 2010; Potter et al., 2010). L'âge à la première mise-bas et surtout la croissance des génisses de renouvellement est un facteur modulable qui peut avoir un impact sur la prévalence des dystocies. Les génisses petites et jeunes tout comme les génisses âgées et trop grasses ont plus de risque d'avoir des vêlages dystociques. Il serait donc souhaitable, si nécessaire, de contrôler la croissance des génisses de renouvellement.

### 6.1.4 Limitation des sources de germes

Il faut diminuer la prévalence de la maladie, mais aussi agir sur l'environnement. Il faut ainsi prendre en compte la conception et l'hygiène des bâtiments, avec une maternité et une infirmerie, pour éviter toute dissémination des germes responsables des pathologies utérines (LeBlanc et al., 2011). De plus, les locaux doivent être adaptés au type d'élevage, que ce soit en stabulation libre ou entravée.

### 6.1.5 Hygiène obstétricale

Bien que l'hygiène de l'élevage ne semble pas être un facteur déterminant dans la survenue des infections utérines (Noakes et al., 1991 ; Potter et al., 2010), il paraît bon de respecter les règles d'hygiène et de propreté lors des manipulations obstétricales (leBlanc et al., 2011). Enfin, il est important de limiter les manœuvres obstétricales brutales, hasardeuses et inutiles de l'éleveur pour éviter une contamination bactérienne de la cavité utérine ou un traumatisme de la muqueuse.

### 6.2 Prophylaxie médicale

La stimulation des défenses immunitaires de l'utérus et la prévention des non délivrances, voire des retards d'involution utérine seraient particulièrement intéressantes. La stimulation des défenses locales peut se faire par vaccination. Cependant, l'utilisation d'autovaccins préparés à partir des germes isolés dans la lumière utérine, offre des résultats médiocres en raison de la difficulté de stimuler la production des IgA (Bencharif et Tainturier, 2003).

Pour améliorer les performances de reproduction, l'administration de la PGF<sub>2</sub> au cours du post partum est préconisée. Ainsi, l'administration d'une dose de PGF<sub>2</sub> dans l'heure suivant le vêlage, diminuerait de manière significative la prévalence des retentions placentaires, considérées comme un facteur de haut risque pour le développement des infections utérines (Bencharif et al., 2000).

Machado et al. (2014) ont récemment développé un vaccin pour prévenir les métrites chez la vache. Ils ont évalué l'efficacité de 5 formes de vaccin (3 administrées par voie sous-cutanée et 2 par voie intravaginale) contenant différentes combinaisons des protéines (*FimH* présente dans *E. coli*; leucotoxine présente dans *F. necrophorum*, *LKT*; et pyolysine présente dans *T.pyogenes*, *PLO*), et / ou des cellules entières inactivées (*E. coli*, *F. necrophorum* et *T. pyogenes*). Ils ont constaté que tous les vaccins administrés en sous-cutanée ont pu réduire l'incidence des métrites puerpérales ; cependant, la vaccination intravaginale était inefficace.

## 7. *Echinops spinosus*: échinope (Français) ; Teskra, Chouk al-himar, Chouk al-Dj'mel, Umdat at-tabîb, Tuhfat al-ahbâb, l-kherchouf, Fougaa el djemel (Arabe)

Cette plante issue des sols arides et sablonneux de l'Afrique du Nord, tropicale et d'Arabie, dont l'introduction en thérapeutique remonte il ya plus d'un siècle (Rodillon, 1920 ; Hermann, 1923). La plante appartient au genre *Echinops* de la famille des Astéracées (ou Composées). Le nom signifie en grec « qui a l'apparence d'un hérisson » et correspond à

l'aspect des inflorescences, sortes de globes à l'aspect hérissé souvent comparés aussi aux oursins.

Des études ont montré que l'extrait aqueux de *Teskra* agit en générale sur les fibres musculaire lisse et, en particulier, sur les fibres musculaires utérines dont elle augmente la tonicité et qu'elle fait apparaitre à certaines doses des contractions rapprochée de ces muscles lisses (Hermann, 1923).



**Figure 14** : l'*Echinops spinosus* (Bouzabata et al., 2018)

### **7.1 Description botanique**

Plante vivace à souche ligneuse, sur laquelle s'élève une tige rameuse plus au moins blanche et cotonneuse, portant des feuilles alternes, caulinaires, sessiles et pennatiséquées, sont terminées par de longues épines jaunâtres, à inflorescence à tête globuleuse sphérique de 5 à 6 cm, formée de très nombreux capitules comportant chacun une seule fleur tubulée bleu azur, à cinq lobes entourée de bractées persistantes (Boullard, 2001).

### **7.2 Composition chimique**

L'*Echinops spinosus* renferme un alcaloïde quinoléique: l'échinopsine, et des flavonoïdes dérivés de l'apigénol et du chrysoériol (Boullard, 2001).

### **7.3 Propriétés pharmacologiques**

*Teskra* a des actions abortives, diurétiques, et dépuratives sanguines (Lahsissene et al., 2009). C'est un vasoconstricteur veineux qui contribue à la circulation, grâce à la présence de dérivés de l'apigénol et du chrysoériol. L'échinopsine présente dans la plante est un stimulant

du système nerveux (Boullard, 2001). Chez l'homme, Teskra se fait surtout remarquer par son action décongestive intense sur les veines du petit bassin et des membres inférieurs, se comporte aussi comme une excitante des fibres lisses d'où la contractilité qu'il communique aux organes contenant celles-ci, en notable quantité (contractions utérines) (Rodillon, 1920).

#### 7.4 Usages et emplois

Totalement inconnue comme drogue en Europe, Teskra est par contre réputée chez les Marocains et les Algériens pour ses propriétés thérapeutiques ; ces derniers l'emploient en médecine vétérinaire, pour activer la délivrance utérine des bovidés, et en médecine humaine, chez la femme, pour favoriser le travail lors d'accouchement (Miara et al., 2019). Elle peut être utilisée aussi avant l'accouchement pour accélérer la délivrance, dans les cas d'inertie utérine (Bellakhdar, 1997). Elle est également recommandée en médecine traditionnelle pour soigner l'insuffisance veineuse, l'asthénie, le diabète. Quant à la plante pulvérisée, on dit qu'elle est dépurative, diurétique, et efficace en cas des affections hépatiques (Boullard, 2001). La racine en décoction, est utilisée également contre les douleurs stomacales, les mauvaises digestions, les refroidissements, les maux urinaires, le diabète, les coliques néphrétiques, les règles douloureuses et, administrée aux femmes avant l'accouchement, pour expulser le placenta (Bnouham et al., 2002 ; Lahsissene et al., 2009). La racine est utilisée, en médecine vétérinaire traditionnelle, pour faciliter l'évacuation du placenta chez la vache qui vient d'accoucher (Bellakhdar, 1997).

#### 7.5 Toxicité de la plante

C'est une plante toxique qui provoque des troubles neuro-végétatifs et des effets excitants et convulsifs (Lahsissene et al., 2009). L'Echinops a des actions abortives (Yahyaoui et al., 2018), diurétiques et dépuratives sanguines (Lahsissene et al., 2009).

**Tableau 4:** Propriétés et indications du Teskra ([www.phytotherapie-online.com](http://www.phytotherapie-online.com)).

<i>Echinops spinosus</i>	
Composés	Alcaloïdes quinoléiques Apigénol ; Chrysoériol ; Echinopsine ; Flavonoïde
Effets pharmacologiques	Diaphorétique ; Ocytocique ; Stimulant nerveux ; Utérotonique ; Vasoconstricteur ; Veinotonique
Indications	Accouchement ; Asthénie ; Diabète ; Gastralgie Insuffisance veineuse



**PARTIE**  
**EXPERIMENTALE**

# 1 Problématique

Le postpartum représente une période délicate pour la vache laitière. Plusieurs pathologies, dont l'endométrite clinique, viennent perturber l'avenir productif et reproductif de la vache affectée. L'endométrite clinique chez la vache laitière se traduit par des pertes économiques considérables, c'est une cause fréquente d'infertilité et de réforme. Compte tenu de l'importance significative des pertes des performances de reproduction associées aux écoulements vaginaux chez les vaches laitières en période postpartum, le besoin d'un traitement efficace est évident. Une large panoplie de produits et des protocoles a été testée à travers le monde. Classiquement l'endométrite clinique est traitée par les antibiotiques par voie intrautérine ou par voie systémique et les hormones principalement la  $\text{PGF}_2$ . En parallèle de ces traitements usuels, divers remèdes homéopathiques ont été proposés. De nombreux investigateurs mènent des recherches sur cette maladie afin d'identifier les facteurs de risques associés à la survenue de cette pathologie de reproduction. Nous supposons que la prévalence des infections utérines peut être limitée par l'identification et la maîtrise des principaux facteurs de risques propres à chaque élevage. Dans ce contexte, il est pertinent d'identifier à l'avance les femelles à risque accru d'avoir des infections utérines et donc des mauvais indices de reproduction, surtout si un traitement efficace ou une stratégie de prévention sont disponibles pour limiter la survenue de la maladie et d'améliorer ces indices afin d'optimiser la rentabilité des exploitations.

## 2 Objectifs

Ce travail de recherche vise à étudier l'épidémiologie des endométrites cliniques dans quelques troupeaux laitiers Algériens (25 élevages dans trois wilayas). Les objectifs spécifiques étaient de:

1. Décrire la prévalence des endométrites cliniques chez la vache laitière dans quelques troupeaux des vaches laitières selon leurs degrés (premier, deuxième, et troisième degré) en se basant sur l'aspect clinique en référence à la classification de Williams et al. (2005) et identifier les facteurs de risque associés à la survenue de cette pathologie de reproduction.
2. Évaluer l'effet de certaines substances médicamenteuses sur la guérison clinique et sur les performances de reproduction des vaches atteintes d'endométrite clinique (IVS1, IVSF, TRS1, le taux de gestation à 120 JPP, et l'index de saillie).

3. Comparer un traitement anti infectieux à base de Ceftiofur (Naxcel<sup>®</sup>) avec un analogue de PGF<sub>2</sub> (d-cloprostenol: Dalmazin<sup>®</sup>) et un remède phytothérapeutique "Teskra" chez les vaches à haut risque d'infection utérine (des femelles qui ont eu de rétention placentaire et/ ou une métrite puerpérale).

### **3 Matériels et Méthodes**

#### **3.1 Région d'étude**

Notre étude a été réalisée dans 03 wilayas (Tiaret, Médéa et Tissemsilt). La région d'étude est caractérisée par un climat subcontinental semi aride: l'hiver froid et humide (extrême -5°C), et l'été chaud et sec (extrême +45°C). La pluviométrie est d'une moyenne de 350 mm/an. La région est à vocation agro pastorale. Le type d'élevage moderne intensif est dominant dans la région d'étude et composé majoritairement de races pures importées.

#### **3.2 Approche zootechnique et conduite des animaux**

Notre étude s'est déroulée entre le mois d'Octobre 2016 jusqu'au mois de Décembre 2019. L'effectif total des animaux enquêtés est de 478 têtes dont 361 de races pures importées (Prim'Holstein, Red Holstein, Montbéliard, Simmental) et 117 de race croisée (améliorée autochtones nées et élevées en Algérie), âgées entre deux à huit ans. Ces vaches proviennent de 25 exploitations, dont la taille varie entre 10 et 84. Le type de stabulation dominant est la stabulation libre. Les vaches reçoivent une ration composée de fourrage de prairie ou ensilage de maïs (selon la saison), foin d'avoine et complétée par 08 Kg de concentré commerciale de 17 à 20% de protéine (parfois mélangé avec son de blé), cette quantité est distribuée deux fois par jours à raison de 4 Kg pendant les deux traites de jour. Les femelles ont un accès libre à l'eau. Toutes les exploitations disposent en permanence des taureaux reproducteurs et la reproduction se pratique aussi bien par la monte naturelle que l'insémination artificielle dans toutes les exploitations enquêtées et la détection des chaleurs se fait par observation visuelle. Les vêlages se déroulent à l'étable. La traite des vaches se fait deux fois par jour, matin (à 5:00 AM) et soir (à 5:00 PM) à l'aide d'une machine à traite. La moyenne de la production laitière journalière par vache est de  $13.7 \pm 0.6$  Kg (6500 Kg). Le veau est isolé juste après la première tétée. Le sevrage se fait en moyenne entre 07 et 09 mois. Le tarissement survient dans la plupart des cas au 7<sup>ème</sup> mois de gestation.



**Figure 15:** Ferme Belhoucine, Tiaret



**Figure 16:** Ferme Raoune, Sougueur



**Figure 17:** Ferme Djellaili, Tounina



**Figure 18:** Ferme Zahaf, Melakou

### **3.3 Protocole du travail**

Le protocole de recherche s'est articulé autour de 03 expérimentations :

#### **3.3.1 Expérimentation 01 : L'étude de la prévalence et les facteurs de risque des endométrites cliniques chez la vache laitière**

Notre étude est de type transversal de prévalence des endométrites cliniques dont l'unité animale est la seule unité épidémiologique utilisée. Les données ont été récupérées et analysées au fur et à mesure des visites effectuées auprès des élevages (des visites bimensuelles), tout au long de cette période d'étude.

##### **3.3.1.1 Définitions des cas**

Sera qualifiée de dystocie toute parturition qui nécessite une intervention manuelle externe (chirurgicale ou non) (Mee, 2008); la rétention placentaire se définit par l'absence d'expulsion spontanée du placenta dans les 24 heures suivant la parturition (Kim & Jeong, 2019); la métrite survient dans les trois premières semaines après le vêlage et se traduit par des signes généraux (fièvre, abattement), associés à des écoulements vulvaires abondants sanieux et nauséabonds (Sheldon et al., 2008). Un mort-né est défini comme un veau qui succombe dès la naissance, ou dans les 48 heures après le vêlage (Bicalho et al., 2007). La fièvre de lait ou l'hypocalcémie clinique est diagnostiquée chez une vache en décubitus sternal, qui présente le tableau clinique suivant : perte d'appétit, faiblesse, excitabilité, nervosité, parfois frissonnement et tremblement des muscles, et qui répond favorablement au calcéothérapie intraveineuse (Correa et al., 1993; Whiteford & Sheldon, 2005). La mammite clinique est caractérisée par la présence des signes d'inflammation d'au moins un quartier de la glande mammaire (rougeur, chaleur, gonflement, douleur) avec une modification visible de l'aspect de lait (Jeong et al., 2018). Le terme boiterie est utilisé chez un animal présentant un trouble locomoteur suite à une lésion podale (Jeong et al., 2018)

##### **3.3.1.2 Données recueillies**

Pour chaque élevage, il a été noté le nombre des vaches en lactation, la PL moyenne, le type d'élevage, l'alimentation, l'état d'hygiène (voire annexes), et l'âge de sevrage. Chaque vache avait une fiche sur laquelle étaient notés les éléments suivants : le numéro de boucle, la race, la parité, la date de vêlage, la difficulté de vêlage, la délivrance ou non de placenta, le sexe du produit, la taille de portée, et le statut de veau au vêlage et les premières 48 heures.

Les données relatives à la parité ont été regroupées en quatre classes (1, 2, 3, et 4) (Okawa et al., 2019), la race des vaches a été répartie en deux catégories (1:Vaches croisées, nées et élevées en Algérie; 2:Vaches de races pures importées); la période de l'examen par rapport au vêlage a été classée en trois catégories (Précoce: 21-30 JPP; Intermédiaire: 31-60 JPP; Tardif: 61-90 JPP)(Gautam et al., 2009); la saison de vêlage a été rapportée comme suit (1:Automne; 2:Hiver ; 3:Printemps; 4:Eté)(Hosseini-Zadeh et Ardalani, 2011); L'évaluation de l'état corporel est basée sur l'examen visuel et/ou par palpation de la région caudale d'une part (base de la queue et ischiurcs) et de la région lombaire d'autre part (apophyses épineuses et transverses des vertèbres lombaires et iliaques). La note d'état corporel (NEC) est évaluée au vêlage ( $\pm 5$  jours) par des valeurs numériques comprises entre 0 et 5 (ITBV : voir annexes); des valeurs exprimées en demi ou en quart d'unités (Ferguson et al., 1994) ont été attribuées et groupées en 3 classes (1: NEC  $\leq 2.75$ ; 2:  $2.75 < \text{NEC} \leq 3.25$ ; 3: NEC  $> 3.25$ ); la taille de portée est classée en deux unités (1:Simple ; 2:Double) ; deux catégories ont été attribuées pour le sexe de veau (1: Mâle; 2:Femelle); l'état de produit a été regroupé en deux classes (1:Vivant; 2:Mort-né); la difficulté de vêlage a été notée sur une échelle allant de 1 à 4. Une note de 1 a été attribuée quand la vache avait vêlé seule sans assistance; la note 2 lors d'une aide facile d'une seule personne; la note 3 signifie un vêlage difficile lorsqu'il avait intervention de plus de deux personnes, avec des extractions forcées ou utilisation d'une vèleuse; une note de 4 a été attribuée suite à une césarienne ou fœtotomie; un score de 3 signifie un vêlage dystocique (Bicalho et al., 2007; Hohnholz et al., 2019). Une valeur de 2 a été attribuée aux vaches qui avaient eu l'une de ces pathologies (rétention placentaire, métrite, fièvre de lait, mammite ou une boiterie) ; et une valeur de 1 en cas d'absence de la pathologie.

### **3.3.1.3 L'examen de l'appareil génital**

Notre étude concerne 478 vaches laitières entre 21 et 90 JPP. Chaque vache a été l'objet de trois examens ; une palpation transrectale, suivi par un examen vaginal au moyen d'un vaginoscope, et un examen échographique (Draminski iScan<sup>®</sup>, ANIMALprofi, Poland). Avant tout, la région périnéale a été inspectée minutieusement afin de détecter une éventuelle présence des sécrétions d'origine génitale au niveau de la vulve ou de la queue. La palpation transrectale a pour objectif de positionner la matrice, et d'évaluer le diamètre de cervix et des cornes utérines, et de rechercher la présence de lumière. Les lèvres vulvaires et le périnée sont nettoyés par une solution antiseptique (Dakin<sup>®</sup>, E.U.R.L Theralab, Cheregua, Algérie), puis asséchés avec une serviette propre. Les lèvres vulvaires sont écartées, puis le vaginoscope (non lubrifié) est introduit d'abord en direction crânio-dorsale puis horizontalement. A l'aide

d'une torche, on visualise à la fois la muqueuse vaginale et la nature de mucus. Selon la nature de mucus, 4 scores ont été distingués: 0 si absence de mucus ou la présence d'un mucus clair et translucide; 1 si présence d'un mucus trouble avec quelques flammèches (ou flocons) de pus; 2: si écoulement mucopurulent (<50% de pus) et 3 si écoulement purulent (>50% de pus) occasionnellement sanguinolent (Williams et al., 2005). Un score 1 signifie que la vache est atteinte d'endométrite clinique (Kaufmann et al., 2010; Madoz et al., 2017; Tison et al., 2017). L'examen clinique est complété par un examen échographique du tractus génital par la voie transrectale pour surveiller le contenu utérin (nature et abondance), évaluer l'épaisseur de paroi, mesurer le diamètre de la lumière utérine, et examiner les structures ovariennes.

### **3.3.2 Expérimentation 2 : Traitement des endométrites cliniques chez la vache laitière**

La présence des écoulements vaginaux purulents ou un diamètre cervical  $\leq 7.5$  cm après la troisième semaine postpartum a été associée à une réduction marquée de la fertilité (LeBlanc et al., 2002b). L'endométrite clinique fait l'objet de nombreuses approches thérapeutiques. L'objectif immédiat de traitement est d'éliminer l'agent infectieux, réduire l'inflammation endométriale en plus d'assurer une reprise de l'activité ovarienne et donc un rétablissement de fertilité. Chaque jour gagné (période de jours ouverts ou de reproduction) par l'éleveur est un gain financier important.

Dans cette expérimentation, l'efficacité de trois protocoles thérapeutiques sur la guérison clinique et certains paramètres de reproduction des vaches malades utilisant une prostaglandine ( $PGF_2$ ) par voie systémique (d-cloprostenol), l'instillation intrautérine d'applicateurs intramammaires composés d'association de deux ATB (Cephacetrile+Rifaximine), et un ATB par voie générale (Ceftiofur : CCFA) a été testée. Le taux de guérison clinique deux semaines après le traitement a été le critère de jugement principal, et les paramètres de reproduction ont été les critères de jugement supplémentaires et ont permis d'évaluer l'efficacité globale de traitement. Les paramètres de reproduction (cinq indices) ont été évalués et comparés avec ceux des vaches saines.

#### **3.3.2.1 Evaluations clinique et les critères d'inclusion**

Cette expérimentation a été menée entre Avril 2018 et Décembre 2019 dans 06 fermes dans la région de Sougueur (wilaya de Tiaret). Un examen clinique des vaches a été effectué entre 21 et 38 JPP (Examen 1). La région périnéale est minutieusement inspectée afin de

détecter une éventuelle présence des écoulements pathologiques d'origine utérine au niveau de la vulve ou de la queue. Une palpation rectale et une vaginoscopie sont aussi réalisées pour diagnostiquer les endométrites cliniques selon les critères proposées par Plöntzke et al. (2011). Des examens échographiques ont été effectués pour observer le contenu utérin, l'épaisseur de la paroi, le diamètre de la lumière utérine, et les structures ovariennes. La nature des décharges vaginales a été mesurée à l'aide d'échelle de scores cliniques proposés par Williams et al. (2005). La présence d'un mucus trouble avec quelques flammèches de pus a été considérée comme seuil de positivité (Kaufmann et al., 2010; Ahmadi et al., 2014; Madoz et al., 2017; Tison et al., 2017). Pour être incluses dans l'étude, les vaches devaient être vélées naturellement sans césarienne, ni lacération vaginale. Dans chaque ferme (de nombre de 6), les trois protocoles ont été appliqués. Les vaches ayant reçu un traitement à base d'ATB (sauf celui des mammites localement) ou hormonal au cours de 15 jours avant le début de l'étude ont été exclues. Après le début de l'étude expérimentale, toute vache ayant reçu un traitement pour autre maladie a été exclue. Les vaches réformées ou vendues avant le constat de gestation ont été exclues de l'analyse.

### **3.3.2.2 Protocoles thérapeutiques**

Quarante deux (n=42) vaches laitières (entre 21 et 38 JPP) présentant des signes d'endométrite clinique (présence de décharges vaginales mucopurulentes voire purulentes sans atteinte de l'état général) ont été incluses au sein d'un essai. Quatre groupes de vaches (03 lots expérimentaux et un lot témoin) ont été distingués et repartis comme suit : le lot **PGF** comprenait 19 vaches ayant reçu deux doses (i.m) de 150 µg de d-Cloprostenol, un analogue de PGF<sub>2</sub> (Dalmazin<sup>®</sup>, FATRO S.P.A. - Industrie pharmaceutique vétérinaire, Via Emilia, 285, 40064 Ozzanodell'Emilia (Bologna), Italie) à deux semaines d'intervalle. Le lot **CEFAX** comportait 10 vaches ayant reçu en même temps deux applicateurs intramammaire (Cefaximin-L spray<sup>®</sup>, FATRO S.p.A. - Industrie pharmaceutique vétérinaire, Via Emilia, 285, 40064 Ozzanodell'Emilia (Bologna), Italie) en intrautérine. Chaque spray de 15g contient 0.100g de Rifaximine et 0.200g de sodium de Céphacétrile. Le tube a été instillé dans l'utérus à l'aide d'une sonde intrautérine de 50 cm de long. Le lot **NAX** comprenait 13 vaches ayant reçu 6.6mg/kg de Ceftiofur sous forme d'acide libre cristallin (Naxcel<sup>®</sup>, Zoetis, 10 Sylvan Way, Parsippany, NJ 07054, USA), en SC en partie postérieure de l'oreille au niveau de la zone d'attache avec la tête (base de l'oreille). Le groupe témoin **HE** comprenait 36 vaches cliniquement saines sans décharges vaginales pathologiques. Pour déterminer les taux de guérison clinique, toutes les vaches traitées ont été réexaminées deux semaines après



traitement (Examen 2 : effectué entre 35 et 53 JPP). La guérison clinique se définit comme un animal présentant un score 1 à l'examen initial (examen 1) et qui ensuite diagnostiqué sain (score 0 sur une échelle de 3) à l'examen 2. Les paramètres évalués ont été la guérison clinique (taux de réponse clinique), le taux de réussite en 1ere saillie (TR1S)( taux de non retour en 1<sup>ère</sup> saillie), taux de gestation à 120 JPP (TG120), intervalle vêlage-1ere saillie (IV-1S), intervalle vêlage- saillie fécondante (IV- SF), et l'index de saillie. La définition de ces paramètres est résumée dans le tableau 05. Les vaches (saines et malades) ont été mises en reproduction après une période d'attente volontaire de 50 jours. Le constat de gestation a été effectué par examen échographique à 35±4jours post saillie.

**Tableau 5:** définition des paramètres utilisés dans l'essai

paramètres	Définition
Taux de guérison clinique (%)	Le nombre des vaches cliniquement guéries à la réévaluation 14 jours après TRT divisé par le nombre des vaches traitées au sein de même groupe *100
Taux de réussite en 1ere saillie (TR1S) (%)	Le nombre des vaches déclarées gestantes après une seule saillie divisé par le nombre des vaches saillies*100.
taux de gestation à 120JPP (TG120) (%)	Le nombre des vaches constatées gestantes à 120 JPP divisé par le nombre des vaches saillies*100.
intervalle vêlage-1ere saillie (IV-1S) (jours)	le nombre de jours entre le vêlage et la 1 <sup>ère</sup> saillie (qu'elle soit fécondante ou non).
intervalle vêlage- saillie fécondante (IV- SF) (jours)	Le nombre de jours entre le vêlage et la saillie fécondante.
l'index de saillie (indice coïtal)	C'est le rapport entre le nombre de saillie (ou inséminations) et le nombre des fécondations

### 3.3.3 Expérimentation 3: Prévention des endométrites cliniques chez la vache laitière

L'endométrite clinique est l'inflammation de la muqueuse qui tapisse l'intérieur de l'utérus, d'autant plus dangereuse et grave pour l'avenir reproducteur des vaches laitières, parce qu'elle a souvent une expression clinique insidieuse et très discrète, engendrant ainsi des dégâts très importants au niveau du tractus génital de la femelle affectée, pouvant handicaper celui-ci et pouvant aboutir à la réforme anticipée de cette femelle. La prévention est devenue la principale priorité pour réduire les effets néfastes sur la santé utérine et diminuer ces pertes économiques. Elle est basée essentiellement sur la maîtrise des facteurs de risque associés à la survenue des endométrites cliniques. Un utérus sain et une bonne gestion

de la période de péripartum permettent des performances de reproduction optimales. La rétention placentaire (RP) et la métrite puerpérales influencent significativement l'apparition des endométrites cliniques (Adnane et al., 2017a; Dubuc et al., 2010) avec des conséquences néfastes remarquables bien décrites chez la vache laitière (Hossein-Zadeh & Ardalan, 2011; Mellado et al., 2018).

L'antibiorésistance et les résidus des médicaments dans les produits alimentaires d'origine animale sont devenus une véritable préoccupation. Vu ces circonstances, l'utilisation avisée des antibiotiques et l'encouragement des recherches sur les thérapies alternatives aux antibiotiques sont primordiaux (Darwich et Aburjai, 2010 ; Polat et al., 2015). Par conséquent, il est intéressant de connaître les vertus thérapeutiques de certaines plantes médicinales afin de limiter l'utilisation des produits antimicrobiens. Ainsi, l'utilisation des thérapies alternatives dans la production animale a été augmentée ces dernières années et fait l'objet de plusieurs recherches scientifiques (Huang et al., 2018, Polat et al., 2015). Les plantes sont fréquemment utilisées comme remèdes naturels contre certaines pathologies humaines et animales (Rautela et al., 2018). Les feuilles sont la partie de la plante la plus utilisée tandis que la décoction est la méthode de préparation la plus courante (Miara et al., 2019).

### **3.3.3.1 Protocole expérimental**

Dans cette expérimentation nous avons comparé l'efficacité d'un ATB (Ceftiofur CCFA), une prostaglandine F<sub>2</sub> et un remède phytothérapeutique (Teskra) sur la prévention des infections utérines (l'absence d'infection utérine clinique un mois après vêlage) et l'amélioration des paramètres de fertilité chez les vaches laitières à haut risque d'infection utérine (présentant une rétention placentaire et/ou une métrite). Les performances de reproduction des vaches traitées ont été comparées avec celles des femelles cliniquement saines, dont le vêlage est eutocique sans complications liées au vêlage.

L'étude concerne 33 vaches laitières (à 2 JPP) atteintes de rétention placentaire et/ou une métrite puerpérale. Les caractéristiques et les données des vaches ont été enregistrées. En effet, pour chaque femelle présentée, une fiche a été établie comportant différents paramètres (date de part, conditions de vêlage, présence de pathologies liées au vêlage, état corporel, nombre de lactation, nombre et état de produit,...). Une prise de température a été effectuée pour chaque vache consultée. Pour des raisons d'hygiène, seule la partie de placenta visible a été retiré manuellement. Les vaches affectées ont été réparties au hasard en 03 groupes. Les vaches de groupe 1 (**NAX ; n=12**) ont été traitées par une seule injection en sous cutanée à la

base de l'oreille avec 6.6mg/kg de Ceftiofur sous forme d'acide libre cristallin (Naxcel<sup>®</sup>). Les vaches de groupe 2 (**PGF ; n=12**) ont reçu deux doses (im) de 150 µg de d-cloprostenol, un analogue de PGF<sub>2</sub> (Dalmazin<sup>®</sup>), à une semaine d'intervalle (J2 et J9 postpartum). Les racines de Teskra ont été collectées de Sougueur (ouest de l'Algérie), et identifiées par des botanistes du laboratoire de botanique de l'université de Tiaret. Elles ont été lavées et séchées à l'air libre dans un endroit fermé, à une température ambiante pendant un mois. Les vaches de groupe 3 (**Teskra; n=9**) ont reçu per os 04 litres de décoction à base de Teskra après avoir bouillis les racines de cette plante pendant 03 jours consécutifs. Le groupe témoin (**TEM; n=36**) comprenait des vaches cliniquement saines dont le vêlage est eutocique sans aide, sans rétention des membranes fœtales, ni infections utérines puerpérales. Les écoulements vaginaux identifiés sur base d'un examen gynécologique (vaginoscopie) réalisé à 30±2 JPP et avant la mise en reproduction (fin de période d'attente volontaire à 55±5 JPP) et distingués en écoulement clair et translucide, un écoulement trouble avec quelques flammèches de pus, mucopurulent ou purulent voire sanguinolent. La réponse clinique a été supposée par identification d'absence des écoulements pathologiques d'origine génitales (selon la classification de Williams et al., 2005) et le retour de l'utérus à une taille normale. Après une période d'attente volontaire de 50 jours, toutes les vaches ont été saillies sur chaleurs naturelles. Le constat de gestation a été déterminé par échographie transrectale 35 jrs post saillie. La présence d'une vésicule amniotique contenant un embryon a été utilisée comme critère d'un écho positif. Les mêmes paramètres de reproduction cités au dessus dans le tableau 5 ont été étudiés dans cette expérimentation. Compte tenu du caractère potentiellement mortel de la métrite puerpérale (parfois suite à une rétention placentaire), il n'avait pas été possible de faire un lot témoin négatif avec des vaches malades sans les traiter.

#### **4 L'analyse statistique**

La saisie et l'analyse des données sont réalisées avec le logiciel SPSS<sup>®</sup> version 24.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24, Armonk, NY: IBM Corp, United State). Les résultats des variables qualitatives sont exprimés en pourcentage. L'étude multivariée est basée sur la régression logistique, utilisant la variable endométrite clinique comme variable dépendante associant les variables indépendantes (e.g. la parité, la race, note d'état corporel...ect). Les fréquences et les caractéristiques de dispersion sont déterminées par un intervalle de confiance (IC) de 95%. Les variables discontinues (guérison clinique, TR1S, taux de gestation à 120 JPP) sont comparés par utilisation de test de chi-deux (ou le test de

Fisher si l'un des variables est moins de 5). Les tests non paramétriques de Kruscal-Wallis, et de Mann-Whitney sont utilisés pour comparer entre les variables continues (e.g. IV1S, IVSF, et index de saillie). Une probabilité de 0,05 est retenue comme seuil de signification.

# **RESULTATS**

## 5 Résultats

### 5.1 Expérimentation 01 : L'étude de la prévalence et les facteurs de risque des endométrites cliniques chez la vache laitière

#### 5.1.1 Prévalence

La prévalence des endométrites cliniques entre 21 et 90 JPP était de 36.2% (173/478). La prévalence des divers scores d'endométrite clinique était de 26.01%, 31.8%, et 42.2% pour les scores 1, 2, et 3 respectivement (Tableau 07). Selon la période d'examen par rapport au vêlage, la prévalence était respectivement de 56.9 % si l'examen a été effectué entre 21 et 30 JPP (Précoce); 42.9% si l'examen a été réalisé entre 31 et 60 JPP (Intermédiaire) et 15.6% en cas d'un examen tardif entre 61 et 90 JPP (tardif) (Tableau 07).



**Figure 19:** Aspect des sécrétions physiologiques et pathologiques (photos personnelles).

(a) : mucus claire et translucide ; (b) : mucus trouble avec flammèches de pus.

(c): mucus mucopurulent ; (d) : mucus purulent ; (e) : mucus sanguinolent.

**Tableau 06:** La prévalence des endométrites cliniques selon leur score et la période d'examen par rapport au vêlage.

période d'examen par rapport le vêlage	Nombre des vaches examinées	Score d'endométrite <sup>a</sup> (n=438)				EC <sup>b</sup> %
		0	1	2	3	
<b>Précoce</b>	109	47	17	22	23	56.9
<b>Intermédiaire</b>	196	112	18	25	41	42.9
<b>Tardif</b>	173	146	10	8	9	15.6
<b>Total</b>	478	305	45	55	73	<b>36.2</b>

<sup>a</sup>: 0 si absence de mucus ou la présence clair et translucide; 1 si présence de mucus trouble avec quelques flammèches (ou flocons) de pus; 2: si écoulement mucopurulent (<50% de pus) et 3 si écoulement purulent (>50% de pus) occasionnellement sanguinolent ; <sup>b</sup>: EC= endométrite clinique.

### 5.1.2 Facteurs de risque

La figure 20 et le tableau 07 montrent les résultats de régression logistique obtenus pour les facteurs de risque intervenant dans la survenue de l'EC. La race de vache ne semble pas avoir un effet significatif sur la prévalence de l'EC (P=0.16). Le risque de diagnostiquer une EC est significativement élevé si l'examen est effectué précocement après le vêlage (entre 21-30 JPP), par rapport à ceux qui ont été effectués entre 31 et 60 JPP ou plus tardivement (entre 61-90) (P<0.001). La parité des vaches semble être associée à la survenue des EC. Les primipares et les vaches de plus de 4 lactations sont les moins exposées par rapport aux vaches en 2eme (OR=1.9 ; P=0.017), et en 3eme lactation (OR= 1.6 ; P= 0.05). Les vêlages estivaux ont un risque de 3.79 fois supérieur à ceux qui ont été survenus en période automnale (P<0.001). De même, les vêlages hivernaux et ceux printaniers ont un risque de développer une EC multiplié par 2.1 (P=0.015) et 2.4 (P= 0.004), respectivement, par rapport à ceux automnaux. Un état corporel inférieur ou égale à 2.75 semble être corrélé avec la survenue d'EC avec 8.3 fois le risque (P<0.001). Les vaches qui ont eu des jumeaux ont 2.5 plus de risque de développer une EC que celles qui donnent naissance d'un seul produit (P=0.04). Ainsi, la naissance d'un mâle augmente significativement le risque de survenue d'EC (OR=2.3 ; P<0.001). La naissance d'un veau mort-né (y compris l'avortement) ou qui succombe dans les 48 heures suivant le vêlage est accompagnée d'un risque des EC près de 5 fois plus élevé (OR= 4.91 ; P<0.001). Les vaches qui ont donné naissance par assistance ont 4.6 plus de risque à développer une EC par rapport aux vaches dont le vêlage est eutocique

( $P < 0.001$ ). La non délivrance augmente par 10 la survenue d'une infection utérine 21 jours ou plus après le vêlage ( $P < 0.001$ ). L'EC est fréquemment diagnostiquée chez les vaches qui ont développé des infections utérines dans les trois premières semaines postpartum (OR=4.6;  $P < 0.001$ ). L'hypocalcémie semble avoir d'influence significative sur le développement d'une EC (OR=3.4 ;  $P = 0.003$ ). L'existence d'une infection mammaire ou podale multiplie le risque de développement d'EC par 1.9 ( $P = 0.05$ ) et 1.7 ( $P = 0.02$ ), respectivement.

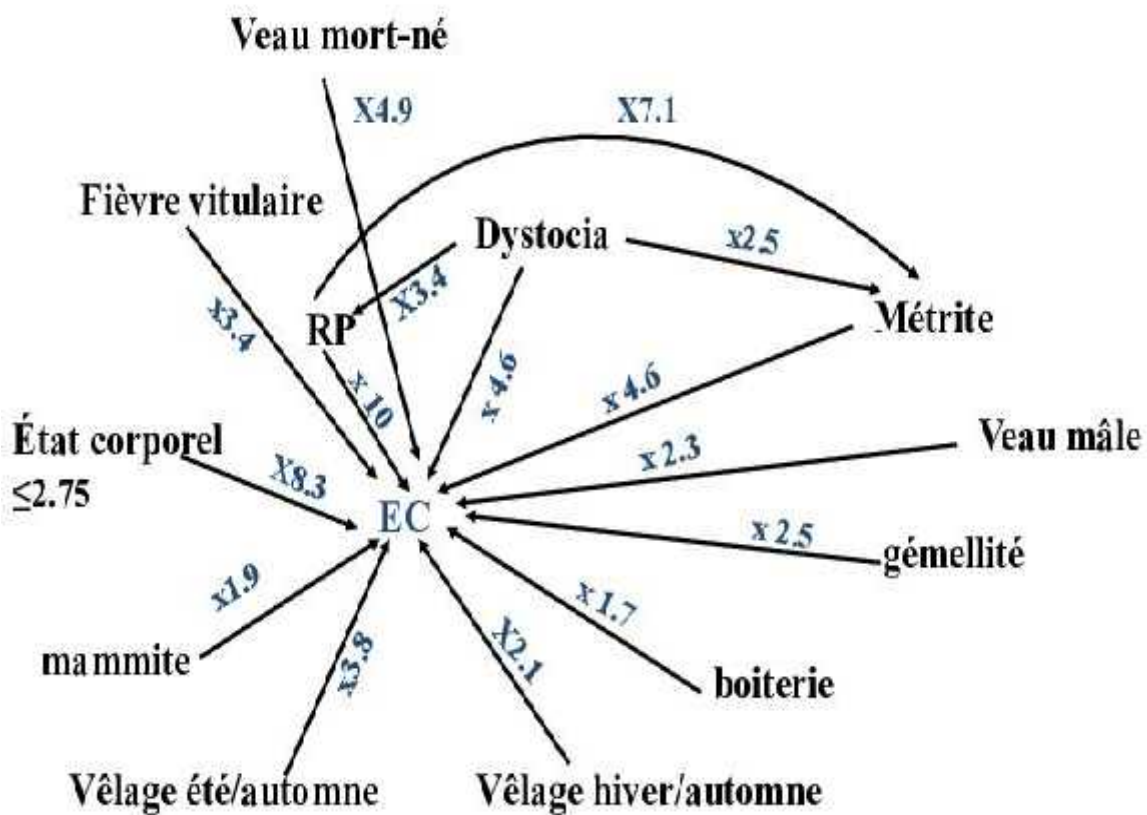
**Tableau 07:** Les résultats de la régression logistique des facteurs de risque des endométrites cliniques chez la vache laitière en Algérie (n=478)

variable	n	EC+	EC %	OR	IC 95%	P
<b>Période d'examen</b>						
précoce	109	62	56.9%	7.133	4.079-12.473	<0.001
Intermédiaire	196	84	42.9%	4.056	2.463-6.677	<0.001
tardive	173	27	15.6%	Référent	-	-
<b>Race de la vache</b>						
croisée	117	36	30.8%	Référent	-	-
pure	361	137	38.0%	1.376	0.881-2.151	0.16
<b>Parité</b>						
01	155	47	30.3%	Référent	-	0.034
02	90	41	45.6%	1.923	1.123-3.293	0.017
03	128	53	41.4%	1.624	0.994-2.653	0.05
04	105	32	30.5%	1.007	0.588-1.726	0.97
<b>Saison de vêlage</b>						
Automne	88	18	20.5	Référent	-	-
Hiver	152	54	35.5	2.143	1.158-3.965	0.015
Printemps	157	61	38.9	2.471	1.344-4.545	0.004
Eté	81	40	49.4	3.794	1.928-7.465	<0.001
<b>NEC<sup>d</sup></b>						
NEC 2.75	71	46	64.8	8.341	3.974-17.508	<0.001
2.75<NEC 3.25	324	112	34.6	2.395	1.309-4.382	0.005
NEC>3.25	83	15	18.1	Référent	-	-
<b>Taille de portée</b>						
Double	19	11	57.9%	2.521	0.994-6.393	= 0.04
Simple	459	162	35.3%	Référent	-	-
<b>Sexe de produit</b>						
Male	246	108	43.9%	2.304	1.547-3.432	<0.001
Femelle	213	54	25.4%	Référent	-	-
<b>Statut de veau</b>						
vivant	425	136	32.0%	Référent	-	-
mort né	53	37	69.8%	4.914	2.641-9.143	<0.001
<b>Type de Vêlage</b>						
Eutocique	421	134	31.8%	Référent	-	-
Dystocique	57	39	68.4%	4.641	2.560-8.413	<0.001



<b>Rétention de placenta</b>						
Oui	78	62	79.5%	10.08	5.584-18.229	<0.001
Non	400	111	27.8%	Référent	-	
<b>Mérite</b>						
Oui	57	39	68.4%	4.641	2.560-8.413	<0.001
Non	421	134	31.8%	Référent	-	
<b>Fièvre de lait</b>						
Oui	25	16	64.0%	3.418	1.416-8.252	0.003
Non	453	157	34.7%	Référent	-	-
<b>Mammite Clinique</b>						
Oui	35	18	51.4%	1.967	0.986-3.926	0.05
Non	443	155	35.0%	Référent	-	-
<b>Boiterie</b>						
Oui	78	37	47.4%	1.752	1.073-2.860	0.023
Non	400	136	34.0%	Référent	-	-

## Facteurs de risque des endométrites cliniques chez la vache laitière en Algérie (n=478)



**Figure 20:** Carte conceptuelle des facteurs de risque des endométrites cliniques chez la vache

## **5.2 Expérimentation 2 : Traitement des endométrites clinique chez la vache laitière**

### **5.2.1 Taux de guérison clinique**

Le taux de guérison clinique à l'examen 2 deux semaines après traitement ne s'est pas avéré différent entre les groupes PGF, CEFAX et NAX. Les taux de réponse clinique avec la présence de mucus clair et translucide (score 0) ont été respectivement de 73.7%, 80% et 69.2% pour les groupes PGF, CEFAX et NAX, respectivement ( $P>0.05$ ).

### **5.2.2 Paramètres de reproduction**

En termes de résultats zootechniques, le TR1S n'a pas été différent entre le lot témoin (HE) et les trois lots de traitement ( $P>0.05$ ). Le taux le plus faible a été observé dans le lot NAX (tableau 8). De plus, à 120 JPP, 75% des vaches témoins étaient gestantes. Ce taux est nettement supérieur au ceux trouvés pour les protocoles PGF (42.1%), CEFAX (50%) et NAX (38.5%) ( $P<0.05$ ). Ainsi, le taux observé dans le groupe CEFAX est supérieur à ceux observés dans les deux autres groupes PGF et NAX.

Une augmentation significative des moyennes des intervalles entre vêlage et la 1<sup>ère</sup> saillie a été constatée chez les vaches des lots PGF ( $75.21\pm 27.08$  j) et CEFAX ( $69.90\pm 8.42$  j) par rapport aux vaches de lot HE ( $59.94\pm 11.64$  j). Aucune différence n'a été trouvée entre le lot HE et le lot NAX ( $67.69\pm 13.2$  j) d'une part, et entre les trois lots de traitement (entre eux) d'autre part. Le type de traitement n'exerce aucune différence sur l'intervalle entre le vêlage et la saillie fécondante. Par rapport au lot témoin HE ( $76.50\pm 17.74$  j), les vaches de lot CEFAX ont conçu en moyenne 10 j après ( $85.70\pm 21.25$  j). Pour les autres groupes, les moyennes de l'IV-SF ont été comparables,  $93.32\pm 35.43$  j pour le protocole PGF et  $94.0\pm 30.92$  j pour le protocole NAX. Ce résultat met à nouveau, en évidence la supériorité de protocole CEFAX par rapport aux deux autres protocoles dans le traitement des endométrites cliniques. Les trois protocoles de traitement n'ont pas eu d'effet significatif sur le nombre de saillies par gestation (index de saillie) par rapport au lot HE. Les index de saillie constatés ont été de 1.75, 1.84, 1.7 et 2.23 dans les groupes HE, PGF, CEFAX, et NAX (tableau 8).

**Tableau 8 :** comparaison des taux de guérison clinique et les paramètres de reproduction des vaches témoins (sans signes cliniques d'endométrite clinique) et traitées (vaches à endométrite clinique 21 à 38 JPP recevant un antibiotique intra-utérin, une prostaglandine F<sub>2</sub> , ou un antibiotique par voie parentérale).

paramètre	HE	PGF	CEFAX	NAX
Guérison Clinique % (n)	-	73.7 (14/19)	80(8/10)	69.2 (9/13)
TR1S % (n)	36.1 (13/36)	36.8 (7/19)	40(4/10)	23.1 (3/13)
TG120 % (n)	75 (27/36) <sup>a</sup>	42.1 (8/19) <sup>b</sup>	50(5/10)	38.5 (5/13) <sup>b</sup>
IV-1S (moyenne±ET) <sup>*</sup> j	59.94±11.64 <sup>a</sup>	75.21±27.08 <sup>b</sup>	69.90±8.42 <sup>b</sup>	67.69±13.2
IV- SF (moyenne±ET) j	76.50±17.74	93.32±35.43	85.70±21.25	94.0±30.92
L'index de saillie (moyenne±ET)	1.75±0.69	1.84±0.83	1.70±0.67	2.23±1.01

Sur la même ligne du tableau, les chiffres avec les lettres (<sup>a, b</sup>) sont significativement différents (P<0.05) ; \* : moyenne ± écart-type ; j : jours

### 5.3 Expérimentation 3: Prévention des endométrites clinique chez la vache laitière

#### 5.3.1 Taux de réponse clinique

Le taux de réponse clinique basé sur l'absence des décharges vaginales pathologiques à 30 ±2 JPP était significativement supérieur chez les vaches traitées avec le Ceftiofur que celles recevant de la PGF<sub>2</sub> ou de la décoction des racines de Teskra (P<0.05). Les pourcentages constatés étaient de 75% (n=9/12), 41.66% (n=5/12) et seulement 22.2% (n=2/9) dans le groupe NAX, PGF et Teskra, respectivement. Néanmoins, à 55±5 JPP aucune différence dans le taux de réponse clinique n'a été constatée. Les taux enregistrés étaient de 83.33% (n=10/12), 66.66% (n=8/12), et 55.55 (n=5/9) dans les groupes NAX, PGF et Teskra, respectivement (P>0.05).

### 5.3.2 paramètres de reproduction

Des mauvaises performances de reproduction ont été constatées chez les vaches traitées par la décoction des racines de Teskra. Dans ce groupe des vaches, le TRS1, le taux de gestation à 120 JPP, étaient nettement inférieurs à ceux obtenus dans les groupes TEM, NAX, et PGF ( $P < 0.05$ ). Par rapport aux vaches de groupe TEM, en moyenne, le premier oestrus est retardé de 11 jours dans le groupe NAX, et 16 j dans le groupe PGF et plus 32 jours dans le groupe Teskra ( $P < 0.05$ ). Ainsi, l'IV-SF et l'index de saillie étaient significativement plus élevés chez le groupe Teskra que ceux obtenus dans les groupes TEM, NAX, et PGF. Le Ceftiofur et la PGF<sub>2</sub> avaient une efficacité similaire sur le rétablissement de la fertilité chez les vaches atteintes de problèmes liés au vêlage. De plus, la plupart des paramètres de reproduction évalués dans notre étude ne sont pas statistiquement différents entre les groupes TEM et NAX (Tableau 09).

**Tableau 09:** Performances de reproduction comparées de plusieurs traitements chez des vaches à rétention placentaire et/ou une métrite puerpérale

	TEM (n=36)	NAX (n=12)	PGF (n=12)	Teskra (n=09)
<b>TRIS % (n)</b>	36.1% (13/36)	33.33%(4/12)	25% (3/12)	22.22% (2/9)
<b>TG120 % (n)</b>	75% (27/36) <sup>a</sup>	50% (6/12)	41.66%(5/12) <sup>b</sup>	22.22% (2/9) <sup>b</sup>
<b>IV-1S (Moy±ET)* j</b>	59.94±11.64 <sup>a</sup>	71.58±6.64 <sup>b</sup>	76.75±8.71 <sup>b</sup>	92.44±10.53 <sup>c</sup>
<b>IV-SF (Moy±ET) j</b>	76.50±17.74 <sup>a</sup>	83.02±11.39 <sup>a</sup>	94.83±15.09 <sup>b</sup>	115.89±19.93 <sup>c</sup>
<b>L'index de saillie</b>	1.75±0.69	1.83±0.71	1.9±0.66	2.33±086

Les valeurs suivies de lettres (a,b, et c) différentes sont statistiquement non comparables

\*: Moyenne ± Ecart Type

# **DISCUSSION**

## 6 Discussion

### 6.1 Outils diagnostic

L'endométrite clinique est une pathologie de reproduction très fréquente dans l'élevage laitier. La maladie se manifeste par la présence des sécrétions anormales d'origine génitale au delà de 21 JPP (Leutert et al., 2012). La présence d'un mucus anormal est souvent associée avec une altération de fertilité (Barlund et al., 2008; Runciman et al., 2008), et ses effets négatifs sur les paramètres de reproduction sont largement reconnus (Kim et Kang, 2003; Tison et al., 2017). Son diagnostic a recours à diverses méthodes dont la palpation transrectale, l'examen vaginal par un vaginoscope et l'échographie transrectale (Barlund et al., 2008; Dubuc et al., 2010; Leutert et al., 2012; Meira et al., 2012; Okawa et al., 2019).

La palpation transrectale du tractus génital est souvent utilisée comme méthode de diagnostic des retards d'involution et/ou des infections utérines chroniques (Plöntzke et al., 2011). C'est une méthode économique, simple et rapide (Okawa et al., 2019). Elle permet de repérer un diamètre anormal des cornes utérines, qui est souvent associé avec une infection utérine (Sheldon, 2020). Koyama et al. (2018) ont recommandé de faire un examen vaginoscopique chez toute vache dont le diamètre de col est supérieur à 5cm. La palpation transrectale offre aussi l'avantage d'une extériorisation des écoulements avant un éventuel examen vaginal. D'autre part, la palpation transrectale est la méthode la moins sensible et la moins spécifique des méthodes de diagnostic (Deguillaume, 2007). De plus, Sheldon (2020), a recommandé d'utiliser plusieurs méthodes pour améliorer la qualité de diagnostic, tout en diminuant les faux négatifs. La vaginoscopie apporte un bénéfice net par rapport à la palpation transrectale dans le diagnostic des endométrites cliniques. Elle permet d'identifier la présence d'un mucus pathologique avec une sensibilité de 61.1% contre 28.8% lors d'un examen transrectale (diamètre de col > 7.5cm) (LeBlanc et al., 2002b). Plusieurs chercheurs ont recommandé d'associer la palpation transrectale et la vaginoscopie pour augmenter la sensibilité du diagnostic (Gautam et al., 2009; LeBlanc et al., 2002b), et l'ordre de réalisation des examens est sans importance (Leutert et al. 2012).

La détection des écoulements vaginaux anormaux par vaginoscopie est une méthode de diagnostic fiable, et l'évaluation des décharges vaginales selon le standard établi par Williams et al. (2005) a été utilisée dans plusieurs études (Gautam et al., 2009; Plöntzke et al., 2011). Dans notre études nous considérons que les vaches avec un mucus trouble avec

quelques flammèches ou flocons de pus sont attentes d'EC, car un mucus normal doit être exempt de pus même en très faible quantité (Westermann et al., 2010). Selon certains auteurs (Leblanc et al., 2002a; Williams et al., 2005; Okawa et al., 2017), la vache dont le mucus est trouble avec quelques flammèches de pus n'est pas considérée comme atteinte d'endométrite clinique, et elle ne fait pas l'objet d'un traitement (LeBlanc et al., 2002b; Okawa et al., 2017). Cependant, dans d'autres études cette catégorie des vaches a été traitée pour cause d'endométrite clinique (Drillich et al., 2005; Westermann et al., 2010; Kaufmann et al., 2010; Madoz et al., 2017). Malgré que les vaches avec un mucus vaginal contenant des flammèches de pus avaient un profil bactérien similaire à celles cliniquement saines (avec un mucus clair et translucide), la présence d'un mucus trouble avec quelques flammèches de pus a été associée à une réduction marquée des paramètres de reproduction (IVS1, IVSF) chez ce groupe des vaches par rapport aux vaches dont l'examen vaginal a réveillé un mucus clair (Williams et al., 2005). Par conséquent, nous avons considéré les vaches avec un score 1 (selon le standard établi par Williams et al. (2005)) comme des femelles affectées.

L'échographie transrectale est aussi une méthode de diagnostic fiable d'EC (Barlund et al., 2008). La mise en évidence d'un liquide d'échogénicité hétérogène dans la lumière de l'utérus peut orienter vers le diagnostic d'une endométrite avec une sensibilité de 50% et spécificité de 88% (Meira et al., 2012). Selon Koyama et al. (2018), l'absence d'écoulement à l'examen vaginoscopique ordonne de faire un examen échographique. En réalité l'évaluation échographique de l'utérus afin de détecter une endométrite est de faible valeur diagnostique sauf dans le cas d'un pyomètre avec une image particulière : une grande quantité de liquide d'échogénicité hétérogène, avec une paroi plus épaisse et dilatée. La plupart des cas d'endométrite ne s'accompagnent d'aucun signe échographique.

Pour conclure à une endométrite clinique, l'examen vaginal avec l'évaluation des glaires cervicales permet un meilleur diagnostic. Cependant, la présence des décharges vaginales anormales ne reflètent pas toujours la présence d'EC (Dubuc et al., 2010), une cervicite et/ou une vaginite peuvent être la cause de ces écoulement anormaux (Eslami et al., 2015). Dans une étude menée sur 214 vaches laitières entre 21 et 27 JPP, Westermann et al. (2010) ont étudié le risque de diagnostic faux positif après un examen vaginal par spéculum en comparant avec deux examens cytologique (PMN 5% et 18%) et bactériologique (principalement *E.Coli* et *T.pyogène*). Ils ont rapporté un taux de 17.3% et 28.5% de faux positifs en prenant une proportion de PMN de 5% et 18%, respectivement. En conclusion, seul l'examen cytologique peut faire le diagnostic de certitude "Gold standard" (Barlund et

al., 2008; Westermann et al., 2010; Koyama et al., 2018), et l'idéal est de combiner plusieurs méthodes de diagnostic pour une meilleure précision (Koyama et al., 2018, Kusaka et al., 2019). Koyama et al. (2018) ont rapporté que la combinaison de deux méthodes ou plus a montré une spécificité meilleure que l'examen cytologique seul.

## **6.2 Prévalence**

La prévalence des EC dans cette étude était de l'ordre de 36.2%. Cette prévalence coïncide également avec les chiffres de 36.4 à 40% rapportés dans d'autres études (Kasimanickam et al., 2013; Plöntzke et al., 2011; Westermann et al., 2010). Kelton et al. (1998), suite à une méta-analyse de 43 études entre 1979 et 1995 ont rapporté une prévalence qui variait de 2,2% à 37,3%. Selon Sheldon et al. (2011), la contamination bactérienne est associée à une maladie utérine clinique chez environ 40% des vaches laitières hautes productrices. Néanmoins, la prévalence obtenue dans cette étude est plus élevée à celles rapportées par d'autres chercheurs, qui ont déclaré une prévalence d'EC qui variait entre 15% et 27% (Dubuc et al., 2010; Giuliadori et al., 2017; Onyango et al., 2014; Potter et al., 2010; Prunner et al., 2014; Santos et al., 2010). Selon Meissonnier et Enriquez (1998), une prévalence des infections utérines supérieure à 20% est considérée comme anormale, et elle est alarmante. La détection individuelle à un mois de postpartum, à l'occasion d'un suivi de reproduction mensuel, s'accompagne inévitablement d'une augmentation de la fréquence des EC (Kaneene et Miller, 1995). Le manque d'uniformisation de la définition de l'endométrite clinique, la méthode de diagnostic et le moment de l'examen par rapport au vêlage expliquent la variabilité de prévalence des endométrites cliniques entre les études (De Boer et al., 2014; Plöntzke et al., 2011).

## **6.3 Facteurs de risque**

Dans notre étude, nous avons constaté que la prévalence des endométrites cliniques changeait en fonction du moment de diagnostic. Selon la période d'examen par rapport au vêlage, la prévalence était de 56.9%, 42.9% et 15.6% à 21-31 JPP, 31-60 JPP, et 61-90 JPP, respectivement. Ces conclusions sont similaires à celles rapportées dans la littérature (Gautam et al., 2009 et 2010; Giuliadori et al., 2017; Plöntzke et al., 2011, Kusaka et al., 2019). En effet, Gautam et al. (2009) ont constaté que la prévalence était de 67.8%, 40.5% et 14.4% à 15-20JPP, 21-28 JPP et 29-60 JPP, respectivement. Dans une autre étude menée au Japon dans 07 exploitations (n= 441), Gautam et al. (2010) ont rapporté une prévalence totale de



23.6% et cette prévalence diminue considérablement en éloignant du vêlage. Elle était de 44.9% entre 15-20 JPP, 25.4% entre 21 et 28 JPP et seulement 14.7% entre 29 et 60 JPP (Gautum et al., 2010). La prévalence des endométrites cliniques diminue entre 20 et 33 JPP (Leblanc et al., 2002b) et le pourcentage des vaches déclarées atteintes d'endométrite clinique a diminué de façon spectaculaire à partir de trois à 5 semaines post partum (Kusaka et al., 2019). Au total de 164 vaches laitières diagnostiquées entre 21 -28 JPP, Williams et al. (2005) ont rapportée une prévalence de 31% à 21JPP contre 17% seulement à 28 JPP ( $P<0.05$ ). Ainsi, Gilbert et al. (2005) ont démontré que la prévalence des infections utérines diagnostiquées par cytologie (5% de PMN) était de 100% à deux semaines postpartum puis diminue à 41% en 8 semaines postpartum. L'augmentation de la prévalence d'EC au début du post-partum pourrait être liée à l'involution utérine incomplète à ce stade précoce de postpartum. De plus, Giuliadori et al. (2013) ont rapporté que la prévalence des EC diminue avec le temps par 1% par jour postpartum. Cette diminution est principalement due à l'élimination de la contamination utérine et à la résolution de l'inflammation physiologique. L'involution anatomique de l'utérus est terminée dans les 25-30 JPP (Sheldon et al., 2006), donc, pour augmenter la précision du diagnostic, l'EC doit être diagnostiquée entre 28-35 JPP (Giuliadori et al., 2017).

Notre étude a montré que la prévalence d'EC est un peu plus élevée chez les vaches importées par rapport aux vaches croisées nées et élevées en Algérie ( $OR=1.37$ ,  $P=0.16$ ). Maltecca et al. (2006) ont rapporté que le croisement entre la vache Holstein et le taureau Jersey permettait une réduction de taux des dystocies, un facteur de risque majeur d'EC. Les mêmes auteurs ont déclaré qu'un croisement bien étudié peut constituer une stratégie de prévention de certaines pathologies liées au vêlage. Les vaches croisées, nées et élevées en Algérie, et qui sont issues de croisement entre la race locale et une des races améliorées, sont affectées par les facteurs nutritionnels et environnementaux propres à l'Algérie. Elles sont phénotypiquement différentes par rapport aux races pures, de taille plus petite mais très résistantes aux maladies. Miroud et al. (2014) ont rapporté que les vaches de race Montbéliarde importées (en Algérie) de France avaient des performances reproductives et productives inférieures à celles réalisées dans son environnement d'origine. Ces différences peuvent être associées à l'effet des facteurs environnementaux, de la nutrition et les pratiques de gestion (Madani et al., 2008). Généralement, les races importées ont une production laitière plus au moins élevée par rapport à la race croisée, et donc un bilan énergétique négatif plus marqué chez cette catégorie des vaches. Dans ces conditions, le système immunitaire est

moins efficace, la capacité phagocytaire des neutrophiles est perturbée et la production des cytokines et le chimiotactisme des leucocytes sanguins sont altérés (Adnane et al., 2017a), et par conséquent, le risque de développement des maladies est plus élevé. Le croisement des vaches laitières dans les exploitations Algériennes pourrait contribuer à réduire la prévalence des maladies de postpartum et à accroître la rentabilité des exploitations laitières (Onyango, 2014; Ribeiro et al., 2013).

Les résultats de la présente étude montrent que la prévalence d'EC est significativement plus élevée chez les vaches en 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> lactation. Ces résultats confirment les conclusions de Hussein et al. (2017) qui ont rapporté que le risque de développement des maladies utérines augmente avec la parité (14.04 chez les primipares vs 21.88 chez les vaches en 4<sup>ème</sup> lactation). Ainsi, LeBlanc et al. (2002b) ont rapporté que les vaches multipares (de 3 lactations et plus) sont plus exposées aux risques d'apparition des écoulements vaginaux purulents entre 20 et 33 JPP par rapport aux vaches primipares (21 % vs 12%,  $P < 0.001$ ). Cependant, la relation entre la parité des vaches et la survenue des infections utérines n'est pas clairement établie, et les résultats sont souvent contradictoires (LeBlanc, 2014). En effet, la parité est citée comme facteurs de risque dans certaines études (Gautam et al., 2009; Ghanem et al., 2002), mais dans d'autres elle ne l'est pas (Giuliodori et al., 2013; Onyango et al., 2014; Prunner et al., 2014). Les primipares semblent être plus susceptibles de développer une EC par le simple raison que la parturition des génisses est souvent assistée (Bruun et al., 2002; Mee, 2008). Dans une étude sur 243 vaches laitières en Argentine, Plöntzke et al. (2011), ont constaté une prévalence d'EC légèrement élevée chez les primipares (36.4%) que chez les multipares (33.7%), et ont conclu que la parité n'avait aucun effet sur le risque de survenue d'EC (RR=0.93, IC à 95%: 0.63-1.35;  $P=0.70$ ). La contribution d'autres facteurs telsque les dystocies et les rétentions placentaires peuvent interagir avec le facteur parité et augmenter la prévalence des endométrites cliniques.

Nous avons constaté que les vêlages automnaux ont un risque moindre de développement des EC par rapport aux autres périodes de l'année. Ces résultats sont similaires à ceux rapportés par Onyango et al. (2014), qui ont annoncé que les vêlages en période automnale coïncident avec le plus faible taux d'EC (0.4% dans la ferme nommée A et 1.4% dans la ferme nommée B). Dans la même étude, ils ont montré que le vêlage en hiver augmente le risque d'EC à 8% dans la ferme A, alors que dans la ferme B, le taux le plus élevé est déclaré en printemps (7.8%). Ainsi, Bahri Binabaj et al. (2014) ont signalé que la prévalence des rétentions placentaires est plus élevée pendant la saison chaude chez la vache.

La même conclusion a été décrite chez les bovins buffles (Verma et al., 2018). La rétention placentaire est probablement le trouble le plus associé avec les infections utérines. Le stress thermique pendant les périodes chaudes peut contribuer à l'altération de système immunitaire (Dawod et Byeng, 2014 ; Gautum et al., 2010) et indirectement prédispose les vaches aux infections (Verma et al., 2018). Walsh et al. (2007), ont remarqué une réduction de prise de nourriture pendant les périodes froides, ce qui peut être la cause de taux élevé des infections utérines et d'anovulation en hiver. Ainsi, Gautum et al. (2010) ont étudié la guérison spontanée (sans traitement) entre 61-150 JPP des endométrites cliniques chez la vache laitière diagnostiquées entre 15 et 60 JPP. Ils ont conclu que le vêlage en été est considéré comme facteur de risque de persistance ou récurrence des infections utérines (OR = 7.00; P = 0.04). Les vaches exposées au stress thermique ont montré une réduction de débit sanguin vers l'utérus, ce qui reflète une proportion réduite des PMNs dans l'utérus, et ceci peut compromettre l'élimination des germes et donc la persistance des infections utérines (Gautum et al., 2010). Dans les pays Européens, la gestion du troupeau basée principalement sur les pâturages (Mars-Avril) peut être la cause des taux élevés des EC pendant la saison froide suite au nombre élevé des vêlages pendant cette période (Janvier-Février), alors qu'en Algérie, les vaches laitières sont élevées dans un système intensif, la reproduction est libre non contrôlée, ni programmée et les vêlages sont distribués toute l'année. Dans d'autres études, le facteur saison semble être sans influence sur l'apparition des EC (Gautam et al., 2009; Kim & Kang, 2003; Prunner et al., 2014). Les caractéristiques climatiques entre l'Algérie et le Japon d'une part (pour les deux études de Gautum et celle de Kim) et entre l'Algérie et l'Argentine d'autre part (pour l'étude de Prunner) sont différentes et peuvent expliquer ces contradictions des conclusions.

Dans la présente étude nous avons montré que les vaches maigres autour de vêlage (NEC 275) sont plus susceptibles à développer une EC par rapport aux vaches dont la NEC est supérieure. Ces résultats sont en accords avec les rapports des travaux antérieurs (Giuliodori et al., 2017; Kadivar et al., 2014; Kasimanickam et al., 2013). Une NEC faible est le témoin d'une balance énergétique négative, et donc une altération de la fonction phagocytaire des neutrophiles (Wathes et al., 2009; LeBlanc et al., 2011; Giuliodori et al., 2013). De plus, les vaches maigres (Qu et al., 2014) ou celles qui perdent plus de leur condition physique (Roche et al., 2009) sont plus sensibles aux maladies telles que la rétention placentaire (Islam et al., 2012; Vieira-Neto et al., 2016), l'acétonémie (Kim and Suh, 2003), et les infections utérines (Roche et al., 2009) que les vaches avec une bonne NEC, et

celles qui perdent moins ou gagnent de condition physique (Roche et al., 2009). L'étude de Kim et Suh (2003) qui a été réalisée sur une période plus longue (de 35 jours pré partum à 4 mois post partum, n = 67 vaches) ont montré que la perte de plus d'un (1) point (sur une échelle de 5) entre 35 jours avant vêlage et jusqu'à un mois de lactation s'accompagne d'une plus grande fréquence des maladies métaboliques et infectieuses susceptibles elles-mêmes d'être responsables d'une réduction des performances productives et reproductives des vaches affectées. Les changements métaboliques, même légères, chez la vache laitière haute productrice juste après le vêlage peuvent perturber les mécanismes de défense utérine contre la contamination physiologique et retarder la réparation de l'épithélium utérin, entraînant un environnement utérin défavorable susceptible de contribuer à une baisse de la fertilité subséquente de reproduction suite à l'inflammation utérine chronique (Wathes et al., 2009). Wathes et al.(2009) ont enregistré des taux basaux en IGF-1, insuline, cortisol et en œstradiol chez les vaches à bilan énergétique négatif sévère (SNEB). A l'hématologie, le nombre des globules blancs (GB) et le nombre des lymphocytes et les plaquettes, ont été réduits chez les vaches à SNEB (Whates et al., 2009). Cependant, plusieurs études ont signalé l'absence de corrélation entre l'état corporel et la survenue des endométrites cliniques (Kim & Kang, 2003; Nguyen-Kien & Hanzen, 2017; Plöntzke et al., 2011; Potter et al., 2010). La gestion alimentaire pendant le péripartum, la taille de l'échantillon, et la période d'évaluation peut affecter la prévalence de la maladie et les facteurs de risques associés.

L'association étroite entre la naissance des jumeaux, un veau mort-né (figure 21), ou un veau mâle (figure 22) avec la prévalence élevée des EC enregistrée dans notre étude va dans le même sens que les rapports annoncés dans la plupart des études à travers le monde entier (Adnane et al., 2017a; Potter et al., 2010). Il semble que la naissance multiple raccourcit la durée de gestation, augmente l'incidence des dystocies et des rétentions placentaires et donc des infections utérines (Correa et al., 1993; Hossein-Zadeh, 2010; Smith et Risco, 2002). Hossein-Zadeh (2010) a montré que la gémillité est associé à une agmentation des jours ouverts par rapport à la naissance simple (129,28 vs 144,88 jours), et cette augmentation peut être liée aux infections utérines.

De plus, la naissance d'un veau mâle influence significativement la prévalence des EC. Les veaux mâles ont une durée de gestation plus longue, et un poids à la naissance supérieur par rapport aux veaux de sexe opposé (Hohnholz et al., 2019; Johanson & Berger, 2003), ce qui augmentent le risque de dystocie (Correa et al., 1993), de rétention placentaire

(Bahri Binabaj et al., 2014), de métrite (Hossein-Zadeh, 2010), et d'endométrite clinique (Potter et al., 2010).



**Figure 21** : l'avortement est associé à un risque accru d'infection utérine (photos personnelles)



**Figure 22**: la naissance d'un veau mâle augmente le risque de survenue des maladies utérines.

Pour réduire la fréquence des infections utérines dans les élevages, certains chercheurs ont proposé d'utiliser le sexage de la semence afin de favoriser la naissance des veaux femelles (Hossein-Zadeh & Ardalán, 2011; Potter et al., 2010). Dans notre étude, près de 70% des vaches qui ont donné naissance d'un veau mort-né ou qui succombe dans les 48 heures après le vêlage, ont été déclarées affectées. Cette conclusion est en accord avec les résultats antérieurs (Potter et al., 2010; Opsomer, 2015; Adnane et al., 2017a). Ainsi, les avortements sont aussi cités comme facteur de risque de rétention placentaire, de métrite et d'endométrite (Kannene et Miller, 1995; Hossein-Zadeh & Ardalán, 2011).

La nette association entre l'assistance au vêlage (figures 23 et 24) et le développement des endométrites cliniques trouvée dans cette étude est constatée dans la quasi-totalité des recherches antérieures (Onyango et al., 2014; Potter et al., 2010; Prunner et al., 2014). Les manipulations prolongées lors de réduction des dystocies augmentent le risque de contamination de la lumière utérine (Molina-Coto & Lucy, 2018), et les tractions sont souvent traumatisantes (Opsomer, 2015). Ces traumatismes facilitent la pénétration des germes dans les tissus profonds (Jeong et al., 2015), ce qui entrave les moyens de défense utérine et favorise le développement des rétentions placentaires et l'installation des infections utérines (Deori & Phookan, 2015). Cependant, cette association est absente dans l'étude de Gautum et al. (2009). La taille d'échantillon (478 vs 135) peut expliquer ce désaccord entre notre conclusion et celle annoncée par Gautum et ces collaborateurs.



**Figure 23:** Les vaches dystociques ont un risque supplémentaire de manifester un écoulement pathologique après 03semaines postpartum (photo personnelle)



**Figure 24** : Les manipulations lors de réduction des dystocies augmentent le risque de contamination de la lumière utérine (photos personnelles)

La rétention placentaire est une affection du postpartum qui a été décrite comme facteur de risque de plusieurs maladies dans la littérature, et ces effets néfastes sur la santé utérine ont été signalés dans plusieurs rapports (Bruun et al., 2002; Daros et al., 2017; Potter et al., 2010; Qu et al., 2014; Vergara et al., 2014). Les résultats de notre étude montrent que les vaches qui ne délivrent pas le jour du part ont un risque accru de développer une infection utérine trois semaines après. Selon Nguyen-Kien & Hanzen (2017), la rétention placentaire multiplie par 4.7 le risque de survenue des endométrites cliniques. De même, Kim et Kang (2003), ont montré que près de 80% des vaches atteintes d'endométrite avaient eu une rétention placentaire. La rétention placentaire est responsable d'un ralentissement de l'involution utérine, et une altération de la fonction des neutrophiles, et un risque accru de métrite, une infection utérine aiguë due à une forte contamination bactérienne et à la production de lipopolysaccharides (OR= 27.7) (Hosseini-Zadeh et Ardalani, 2011). Un placenta non expulsé représente un milieu de croissance parfait pour plusieurs microbes (Bruun et al., 2002; Jeong et al., 2015), ce qui conduit à la production des toxines qui perturbent l'intégrité normale des tissus de l'endomètre et induisent une inflammation utérine sévère et une reprise tardive de l'activité ovarienne (Potter et al., 2010).



**Figure 25 :** La rétention placentaire est probablement le trouble le plus associé aux infections utérines et certaines pratiques aggravent la situation (Photo personnelle)

Plusieurs travaux scientifiques s'accordent sur la relation étroite entre la survenue d'une métrite (infection utérine aigue qui survient dans les 03 premières semaines après vêlage) et une endométrite (une infection utérines chronique qui survient au delà de 3<sup>eme</sup> semaine postpartum) (Dubuc et al., 2010; Gautam et al., 2009). Selon Bartolome et al. (2014), les vaches atteintes de métrite avaient une prévalence élevée d'endométrite clinique que les vaches saines ( $P < 0.01$ ). les vêlages anormaux et les métrites puerpérales augmentent significativement le risque d'EC (Giuliodori et al., 2013). De même, Kasimanickam et al. (2013) ont signalé que toute les vaches atteintes de métrites développaient une endométrite clinique ou subclinique deux semaines plut tard.





**Figure 26** : la présence d'un écoulement nauséabond avec l'atteinte de l'état général durant les 03 premières semaines postpartum, signifie une infection utérine aigue (métrite)  
(Photo personnelle)

La fièvre vitulaire est la seule maladie métabolique étudiée dans la présente étude, et nous avons constaté qu'elle multiplie par 3.4 le risque de survenue d'EC. Des résultats similaires ont été rapportés dans des études récentes (Jeong et al., 2015; Szenci, 2016). Il semble que le niveau normal de calcium joue un rôle protecteur contre la dystocie (Guterbock, 2004), la rétention placentaire (Brodzki et al., 2016) et l'endométrite clinique (Jeong et al., 2018; Santos & Ribeiro, 2014). Whiteford & Sheldon, (2005) ont rapporté que l'hypocalcémie s'accompagnait d'une augmentation de la prévalence et la sévérité des endométrites. Kim and Kang (2003) ont démontré sur 320 vaches ayant manifestées plusieurs troubles métaboliques, ya compris la fièvre vitulaire, que ces dernières ont souvent développé des endométrites cliniques (OR=3.52). Le calcium est nécessaire à la motilité et à la contraction musculaire, et donc à l'expulsion du placenta et de l'involution utérine (Brodzki et al., 2016). De plus, le calcium est fortement impliqué dans les fonctions du système immunitaire et l'activité de phagocytose (Galvao et Santos, 2014; Martinez et al., 2014). Il a été démontré que l'hypocalcémie affecte la fonction immunitaire des PMNs et les autres cellules immunitaires (Galvao et Santos, 2014). L'hypocalcémie clinique et subclinique peut

également avoir un effet indirect sur l'immunité via augmentation du risque de métrite (Martinez et al., 2012 ), cétose et de stéatose hépatique (Kimura et al., 2006).



**Figure 27 :** l'hypocalcémie est un trouble métabolique qui peut influencer la prévalence des endométrites cliniques (Photos personnelles)

La présente étude montre que les vaches mammites et boiteuses multiplient par 1.9 et 1.7, respectivement le risque de développement des endométrites cliniques. Gautum et al. (2009) ont démontré que les vaches atteintes de mammites ou de boiterie sont plus susceptibles à développer des endométrites cliniques (OR=15.2; P= 0.001). Ainsi, Sousa et al. (2006) ont rapporté que les affections podales augmentent les risques de métrite et de mammites chez la vache laitière. La mammites représente une source de contamination bactérienne qui peut favoriser le développement des endométrites (Adnane et al., 2017a). Ainsi, La vache qui boite passera plus de temps couchée, diminuant ainsi sa consommation d'aliment. La douleur aura aussi un effet sur la consommation volontaire des aliments et une perte de condition physique de l'animal (Gomez et Cook, 2010). La vache sera donc en déficit énergétique avec un effet négatif sur la fonction immunitaire. La boiterie était souvent associée à un taux sanguin élevé en acide bêta-hydroxybutyrique (BHBA) qui est considéré comme l'un des principaux marqueurs de la métrite et de rétention placentaire chez la vache laitière (Ospina et al., 2010). L'activation des récepteurs de l'acide nicotinique (Niacine), principalement le récepteur

d'acide hydroxycarboxylique 2 (HCAR2) codé par le gène HM74A, qui a un effet anti-inflammatoire puissant, réduit la migration des leucocytes vers le site d'inflammation et prédispose les femelles aux infections utérines (Galvao et Santos, 2014). Tous ces facteurs altèrent les fonctions immunitaires des vaches (Wathes et al., 2009; Kadivar et al., 2014; Galvao et Santos, 2014), et les prédisposent à des graves infections utérines (Hoedemaker et al., 2009). Bien que les deux maladies influencent significativement la survenue des endométrites cliniques, elles sont considérées comme des facteurs moins importants (Adnane et al., 2017a; Bruun et al., 2002)



**Figure 28** : les affections podales prédisposent indirectement les vaches aux infections utérines (Photo personnelle)

#### **6.4 Intervalle vêlage- première visite (instauration des traitements)**

La première visite qui coïncide avec le recrutement des vaches et l'administration des traitements dans notre étude a été effectuée entre 21 et 38 JPP. Ce résultat concorde avec les

données habituellement recommandées qui fixent le contrôle d'involution utérine vers 30 JPP et, dans le cadre de notre étude, le vétérinaire était plutôt favorable à un traitement précoce afin d'éviter des retards de la mise à la reproduction.

## 6.5 Choix des substances thérapeutiques et les voies d'administration

Comme d'autres pathologies d'origines infectieuses, l'utilisation des ATBs a pour but de limiter la dissémination des microorganismes responsables. Dans notre étude, le choix des substances thérapeutiques se base sur les résultats de l'étude de Malinowski et al. (2011). Dans leur étude, ils ont testé, in vitro, l'efficacité de certaines molécules dont la Ceftiofur, une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération, la Céfapirine, une céphalosporine de 1<sup>ère</sup> génération et la Rifaximine, un ATB semi-synthétique sur les microorganismes les plus isolés dans les infections utérines (principalement *Trueperella pyogenes* anciennement *Arcanobacterium pyogenes* et *Escherichia coli*) chez la vache laitière. Ces bactéries ont montré une certaine sensibilité et ces molécules ont été jugées efficaces pour le traitement des métrites et des endométrites cliniques (Malinowski et al., 2011; Sheldon et al., 2004b). Ces trois remèdes sont des ATBs à large spectre et sont actives contre les bactéries Gram-positives et Gram-négatives, même dans un environnement anaérobie (Hornish et Katarski, 2002; Sheldon et al., 2004b). En outre, Galvão et al. (2009) ont indiqué que l'utilisation d'applicateurs intramammaire de Ceftiofur (125 mg) par voie intrautérine permettait d'obtenir des concentrations de Ceftiofur dans le liquides utérins (>0.50 µg/ml) suffisantes pour inhiber la croissance des agents pathogènes responsables des infections utérines au cours des deux premiers mois de vêlage (Witte et al., 2011). Comme l'endométrite clinique est une inflammation de l'endomètre, Flammini et al. (2018) ont révélé des propriétés anti-inflammatoires surprenantes de la Rifaximine sur les cellules endométriales des vaches provoquée par la lipopolysaccharide (LPS) d'*Escherichia coli*. Ainsi, Polat et al. (2015) ont démontré l'effet bénéfique de la Rifaximine (sous forme de spray en iu) comme remède thérapeutique chez des vaches repeat-breeding (+90 JPP) présentant une infection utérine subclinique (diagnostiquée par échographie transrectale).

L'intérêt de l'utilisation des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (Ceftiofur: Naxcel<sup>®</sup>) réside dans son spectre large, sa diffusion facile dans tous les tissus mais aussi dans la puissance et la rapidité de sa bactéricidie. De plus, l'administration d'un ATB par voie générale présente l'avantage d'atteindre tout le tractus génital, limiter la dissémination des germes et de diminuer la propagation de l'inflammation. De plus, par la voie systémique, les

risques d'interférences avec la fonction phagocytaire des neutrophiles, élément clé de la défense de l'organisme, et l'irritation endométriale sont moindres voire nuls. Ainsi, la concentration maximale de DSF (métabolite de Ceftiofur) est obtenue très rapidement et restent efficaces pendant au moins 7 jours après le traitement (Witte et al., 2011). En effet, la diffusion de DSF dans les lochies et le liquide endométrial est excellente, la concentration maximale dans l'endomètre est obtenue dans les 24 premières heures. De plus, les concentrations mesurées 24 heures après l'injection sont nettement supérieures aux valeurs des CMI des germes responsables des infections utérines. Malinowski et al. (2011), ont réalisé des contrôles de sensibilité pour l'ensemble des ATBs sur les microorganismes fréquemment isolés en cas d'EC. La Ceftiofur possède un spectre bien adapté aux infections utérines chez la vache (validée par une AMM). Ces valeurs de CMI 90, critère d'appréciation de l'efficacité antibactérienne le plus objectif, sont toujours très basses pour l'ensemble des germes responsables y compris *Trueperella pyogène* et *Escherichia coli* (Sheldon et al., 2004b). Ainsi, l'utilisation de Ceftiofur grâce à son délai d'attente nul dans le lait limite les pertes économiques chez une vache à son pic de lactation. Ainsi, l'association Cephacétrile-Rifaximine permet de détruire les principaux germes isolés lors d'une EC.

La PGF<sub>2</sub> et ces analogues de synthèses sont des substances médicamenteuses largement utilisées en médecine vétérinaire. De nombreuses études ont rapporté qu'une ou deux injections de PGF<sub>2</sub> ont amélioré les performances de reproduction ou produit des résultats cliniques similaires aux antibiotiques infusés en IU (LeBlanc et al., 2011). Ces molécules sont utilisées principalement en postpartum pour le traitement des infections utérines et les retards d'involution utérine chez la vache laitière (Bencharif et al., 2000). Plusieurs études ont révélé que la PGF<sub>2</sub> et ces analogues de synthèses augmentent le taux de guérison des pathologies utérines et améliorent les performances de reproduction des vaches affectées (Ahmadi et al., 2018; Ahmadi et al., 2019) au moins en présence de CJ. De plus, il semble que l'administration de deux doses de PGF<sub>2</sub> ou l'un de ces analogues de synthèse à deux semaines d'intervalle est le protocole thérapeutique le plus couramment utilisé et le plus efficace (Lefebvre et Stock, 2012). En présence de CJ, l'utilisation de la PGF<sub>2</sub> comme remède thérapeutique des endométrites cliniques réside de son aptitude à induire la lutéolyse de CJ et l'émergence d'un nouveau cycle, qui va stimuler les contractions utérines (apparition d'oestrus et vidange utérine), et donc une accélération de l'involution utérine, et une réduction de l'occurrence des endométrites cliniques (Hoedemaker, 1998; Kasimanickam et al., 2005a, Fournier et al., 2014). En outre, Les polynucléaires neutrophiles sont les leucocytes les plus

abondants du sang. Ils représentent environ 60 % des globules blancs en périphérie. Ces polymorphonucléaires sont les premières cellules recrutées au niveau d'un site inflammatoire, et elles jouent un rôle central dans la réponse inflammatoire aiguë (Afonso et Parent, 2013). la  $\text{PGF}_2$  possède des propriétés immunologiques en augmentant la sécrétion des leucotriènes  $\text{B}_4$  utérines ( $\text{LTB}_4$ ), un agent chimiotactique, chimiocinétiq ue et agrégant d'inflammation, qui soutient le chimiotactisme des neutrophiles, ce qui a pour effet le recrutement accru de leucocytes (Afonso et Parent, 2013). En plus de son rôle dans l'amplification de recrutement des neutrophiles, les  $\text{LTB}_4$  améliorent la fonction lymphocytaire principalement la phagocytose, et donc le contrôle et la modulation de l'inflammation utérine (Lefebvre et Stock, 2012; Slama et al., 1993). Eslami et al. (2015) ont évalué l'effet de  $\text{PGF}_2$  sur le taux de guérison clinique chez les vaches laitières présentant une endométrite clinique diagnostiquée par échographie à  $31 \pm 3$  JPP, en fonction de statut ovarien (présence ou absence de CJ). Dans leur étude, ils ont constaté que les taux de guérison étaient de 62.61 % chez les vaches cycliques (avec CJ) et 54.46% pour les vaches sans CJ ( $P > 0.05$ ). De même, les vaches atteintes d'endométrite traitées avec  $\text{PGF}_2$  ont des taux de guérison et des performances de reproduction comparables, quelque soit leurs statut ovarien (Knutti et al., 2000; Okawa et al., 2017). Contrairement, LeBlanc et al. (2002a), ont rapporté que la  $\text{PGF}_2$  est inefficace au moins en absence de CJ.

Bien que le traitement antimicrobien des endométrites cliniques par voie systémique n'est pas justifié puisque l'infection est limitée à la couche superficielle de l'endomètre (Földi et al., 2006), Kaufmann et al. (2010) ont rapporté que le traitement systémique avec 1mg/ kg de PV de Ceftiofur pendant trois jours consécutifs chez des vaches présentant des signes d'endométrite clinique 21-27 JPP a eu le même effet qu'un traitement avec deux doses de  $\text{PGF}_2$  à 14j d'intervalle. De plus, par la voie systémique, l'ATB peut assurer une distribution égale d'une concentration thérapeutique aux différents organes. Dans ce contexte, Witte et al. (2011) ont signalé que l'administration sous cutanée (SC) de CCFA (6.6 mg/kg de PV) après la mise bas chez des vaches laitières en bonne santé (sans pathologies puerpérales) amène des concentrations dans le tissu endométrial et les lochies qui dépassent les CMI recommandées pour de nombreux agents pathogènes responsables d'infection utérine pendant 7 jours. La sensibilité in vitro de *T. pyogène* et *E.coli* face à la Ceftiofur est de l'ordre de 95.8% et 73.1%, respectivement (Malinowski et al., 2011). Dans notre expérience, il n'avait pas été possible de faire un lot témoin avec écoulement pathologique non traité, pour des raisons économiques.

## 6.6 Taux de guérison clinique

Dans notre étude, le taux de guérison clinique deux semaines après la fin de protocole de traitement dans les trois groupes des vaches malades (avec décharges vaginales pathologiques) était d'environ 70%. Ces résultats indiquent que les protocoles instaurés ont aidé à résoudre cliniquement l'infection utérine clinique. Dans une étude précédente, les taux de guérison clinique suite à l'administration de Ceftiofur par voie parentérale ou deux doses de PGF<sub>2</sub> à 14 jours d'intervalle étaient de 74.2% et 80.2%, respectivement (Kaufmann et al., 2010). Par ailleurs, Mari et al. (2012) ont établi un système de notation (de huit échelles) afin d'évaluer la gravité d'EC, où un score plus élevé signifie une inflammation plus sévère. Ils ont trouvé que l'infusion intrautérine de 500mg de Céfapirine, une céphalosporine de première génération, avec une activité similaire à celle de Cephacétrile, a abaissé la valeur de 5.91 à 1.0 trois semaines après le traitement. La réponse clinique diminuait avec le score de décharges vaginales (Eslami et al., 2015), la sévérité des lésions endométriales et la détection de *T. pyogène* (Madoz et al., 2017).

## 6.7 Paramètres de reproduction

Pour être jugé efficace, un traitement doit non seulement augmenter le taux de guérison, mais aussi améliorer les performances de reproduction des animaux malades. Dans la présente étude, les vaches de groupe HE ont eu un IV-1S nettement plus court que les trois autres groupes de traitement. L'intervalle moyen entre le vêlage et le premier service était supérieur (par rapport au groupe témoin HE) d'environ 15 j, 10 j, et 8 j chez les groupes PGF, CEFAX et NAX, respectivement. L'endométrite clinique est une inflammation de l'endomètre qui est souvent associé à une altération de l'épithélium endométrial, et un dysfonctionnement de glandes endométriales (Sheldon et al., 2009b, Leblanc et al., 2011; Adnane et al., 2018). Les cytokines peuvent modifier la stéroïdogénèse et augmentent le ratio PGE<sub>2</sub>/PGF<sub>2</sub> chez les vaches affectées (Williams et al., 2007 ; Ghanem et al., 2015). La présence des bactéries pathogènes dans la lumière utérine perturbent la folliculogénèse ovarienne, et suppriment l'activité endocrinienne de l'hypothalamus et l'hypophyse (Williams et al., 2007 ; Sheldon et al., 2014). Ces agents pathogènes répriment la réponse ovarienne au FSH, et par conséquent la croissance et la fonction normale du premier follicule dominant sont perturbées. Les vaches malades ont une croissance folliculaire plus lente et des concentrations plasmatiques plus faibles en œstradiol (Williams et al., 2007 ; Ghanem et al., 2015). Ainsi, Les LPS perturbent la sécrétion de LH hypophysaire et empêche l'ovulation

(Sheldon et al., 2014). Tout ces facteurs prolongent l'involution utérine et retardent la reprise de l'activité ovarienne normale et l'apparition des chaleurs (Mateus et al., 2002; Tison et al., 2017). De plus, même après l'ovulation du follicule dominant, le premier corps jaune postpartum est plus petit et secrète moins de progestérone (Williams et al., 2007), et les risques de mortalité embryonnaire précoce et tardive seront augmentés. Mateus et al. (2002) ont constaté que les anomalies ovariennes (anœstrus prolongé, anœstrus dû à un corps jaune persistant, kystes folliculaires, phase lutéale courte) surviennent souvent chez les vaches qui ont eu des infections utérines sévères en comparaison à celles cliniquement saines ou dont l'infection est bénigne.

Dans la présente étude, des variations significatives entre le groupe HE et les groupes traitées ont été observées sur le taux de gestation à 120 JPP ( $P < 0.05$ ). Il est largement admis que l'endométrite clinique a un impact négatif sur les performances de reproduction (Lefebvre & Stock, 2012) et les chances de gestation sont plus faibles chez les femelles affectées (Brick et al., 2012). D'autre part, nous avons constaté que le type de traitement n'a pas d'effet sur le TG120. Ces résultats corroborent avec ceux rapportés par Kaufmann et al. (2010). Ils ont trouvé que le taux de gestation à 200 JPP est similaire chez les deux groupes de vaches traitées par un ATB systémique (Ceftiofur) ou deux doses de  $PGF_2$  à deux semaines d'intervalle. Ainsi, Ahmadi et al. (2018) ont montré que le pourcentage de vaches gestantes à 100 et 200 DIM était similaire dans différents groupes (46% en moyenne à 100DIM et 82% à 200 DIM). De même, LeBlanc et al. (2002a) ont comparé l'effet d'un traitement antibiotique intra-utérin (céfapirine) et une prostaglandine  $F_2$  par voie générale chez des vaches présentant des signes d'endométrite clinique 27 à 33 JPP. Ils ont conclu qu'aucun traitement n'a accru significativement les chances de gestation à 120 JPP (35% pour le groupe de vaches traité par le céfapirine et 31% pour les vaches qui ont reçu de  $PGF_2$  ;  $P = 0.27$ ). Il existe une relation étroite entre bilan énergétique négatif et les risque de gestation au cours de postpartum chez la vache (Roche et al., 2009). Généralement, les 100 premiers jours postpartum coïncident avec un retour à un bilan énergétique positif et une NEC élevée et donc une restauration de fertilité des vaches (LeBlanc et al., 2002a), De plus, à cette période la régénération de l'épithélium endométrial pourrait être accomplie (Ahmadi et al., 2018).

Bien que la différence ne soit pas significative, l'index de saillie le plus élevé a été enregistré dans le groupe NAX. Cette constatation pourrait s'expliquer par le fait que la CMI n'a pas atteint l'endomètre rapidement et /ou l'agent responsable de la maladie est résistant au Ceftiofur (Malinowski et al., 2011). Santos et al. (2010) ont rapporté que 38.9% des isolats de



*Trueperella pyogenes*, une bactérie fréquemment isolée lors des infections utérines qui surviennent après les 03 semaines postpartum, étaient résistants au Ceftiofur. De même, l'infusion intrautérine de Ceftiofur a réduit la charge bactérienne au niveau de l'utérus, a diminué le taux des endométrites cliniques mais n'a pas réussi à réduire le taux des endométrites subcliniques (Galvão et al., 2009). Même cliniquement guéris, les vaches présenteront très souvent une subfertilité (Eslami et al., 2015) et l'endométrite subclinique peut se développer (Sheldon et al., 2009). D'autre part, le taux de guérison cytologique basé sur la proportions des neutrophiles dans l'endomètre était plus élevé chez les vaches affectées ayant reçu une infusion intrautérine de Céfapirine ou une prostaglandine (PGF<sub>2</sub>) 28 à 35 JPP par rapport aux vaches non traitées (Makki et al., 2017). Par conséquent, l'association de taux de guérison cytologique aux données cliniques aiderait à confirmer l'efficacité de protocole appliqué et l'agent thérapeutique utilisé pour traiter les endométrites cliniques chez la vache laitière. Malheureusement, nous n'avons pas étudié l'inflammation subclinique de l'utérus ce qui limite nos observations.

### **6.8 Choix des remèdes thérapeutiques utilisés dans l'expérimentation 3**

Des preuves expérimentales tendent à justifier l'usage systémique de Ceftiofur pour assurer une prévention vis-à-vis des métrites chez les vaches présentant des RP. Cette molécule est largement considérée comme "Gold standard" (Dubuc et al., 2011b; Giuliadori et al., 2013b). Drillich et al. (2006) ont rapporté que peu de temps (2 h dans le sérum, 4 h dans l'endomètre, et 12 h dans les caroncules, cotylédons et les lochies) après l'administration de Ceftiofur hydrochloride chez les vaches présentant une rétention placentaire, les concentrations plasmatiques sont déjà supérieures aux CMI de la majorité des microorganismes (principalement *Escherichia coli* (0.5 mg/ml), et *Trueperella pyogenes* (0.125 mg/ml)). Cela indique une accumulation des dérivés de Ceftiofur dans les tissus inflammés chez les vaches atteintes de rétention placentaire. Ainsi, l'action prolongée de CCFA (Ceftiofur cristallin free acide) présente l'avantage d'affecter immédiatement les populations bactériennes qui apparaissent ultérieurement dans l'utérus (McLaughlin et al., 2013) et reste actif au moins 7 jours après traitement (Drillich et al., 2006; Okker et al., 2002; Witte et al., 2011). La métrite est une conséquence assez fréquente de RP chez la vache (Bruun et al., 2002; Hossein-Zadeh & Ardalán, 2011). La métrite puerpérale peut être traitée par des antibiotiques locaux, des prostaglandines F<sub>2</sub> et des AINS (Bartolome et al., 2014), mais il existe un accord général que l'application systémique des antibiotiques est indiquée en cas de métrite accompagnée de fièvre (Bartolome et al., 2014; Lima et al., 2014; Zhou et al.,

2001). Les céphalosporines de troisième génération (Ceftiofur) a été développé exclusivement pour l'usage vétérinaire. Cette molécule a prouvé son efficacité dans le contrôle et le traitement de la métrite aiguë du post-partum chez les bovins (Drillich et al., 2006; Zhou et al., 2001; Lima et al., 2014), surtout si elle est administrée pour une durée de 5 jours consécutifs (Haimerl & Heuwieser, 2014). En effet, le traitement avec double dose de CCFA à 72 heures d'intervalle chez les vaches avec des pathologies liées au vêlage (qui ont eu l'une des ces pathologie: dystocie, avortement, ou RP), a réduit la prévalence de métrite chez ces vaches en comparaison avec les vaches malades non traitées (McLaughlin et al., 2012). La même conclusion a été rapportée avec une dose unique de 6.6 mg/kg de CCFA dans les 24 heures suivant le vêlage (20.2 % vs 36.8%) (McLaughlin et al., 2013). Le traitement par Ceftiofur a permis de réduire les conséquences néfastes de métrite puerpérale sur les performances de reproduction chez les vaches laitières affectées (Piccardi et al., 2016).

Des rapports ont montré que l'utilisation des prostaglandines F<sub>2</sub> pourrait améliorer le taux d'expulsion de placenta et réduire le taux des infections utérines (Bencherif et al., 2000). De plus, Il semble que l'administration de PGF<sub>2</sub> dans la période post-partum accélère l'involution utérine et améliore les performances de reproduction chez les vaches atteintes de pathologies liées au vêlage indépendamment du statut ovarien et le taux de P4 circulant le jour de traitement (Salasel & Mokhtari, 2011).

L'*Echinops spinosus* communément appelée Teskra, une plante qui appartient à la famille botanique des *Asteraceae*, est un remède traditionnel contre les troubles de la reproduction chez les ovins et les bovins (Miara et al., 2019). Teskra est recommandée pour accélérer et faciliter la mise-bas, expulser le placenta et nettoyer l'utérus, ce qui permet un retour plus rapide à une cyclicité normale (Bouzabata et al., 2018; Miara et al., 2018, 2019). Elle a aussi des propriétés abortives et peut provoquer l'avortement (Bouzabata et al., 2018). Les tests phytochimiques de Teskra ont révélé la présence des flavonoïdes, alcaloïdes, tanins, de sucres réducteurs et des quininés (Gheffour et al., 2015). Ces métabolites ont montré, in vitro, une activité antimicrobienne (Darwich et Aburjai, 2010). De nombreux sesquiterpénoïdes ont été isolés des racines d'*Echinops spinosus* (Dong et al., 2008; Yahyaoui et al., 2018). De plus, des études pharmacologiques ont démontré que Teskra avait des activités anti-inflammatoires, antioxydantes et antimicrobiennes (Bouzabata et al., 2018; Gheffour et al., 2015; Yahyaoui et al., 2018).

## 6.9 Taux de réponse clinique

Dans la présente étude, la réponse clinique basée sur l'absence des décharges purulentes pathologiques à 30±2 JPP était plus élevée chez les vaches de groupe NAX que les deux autres groupes (PGF et Teskra). Ces conclusions sont similaires à plusieurs rapports précédents (McLaughlin et al., 2012; Risco & Hernandez, 2003; Zhou et al., 2001). Les taux de guérison dans le groupe NAX concordent bien avec ceux des autres études décrivant une fourchette de 74.3% à 85,4% (McLaughlin et al., 2012; Sannmann et al., 2013). Sannmann et al. (2013) ont montré que *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum*, and *Prevotella spp* sont les principales bactéries isolées chez les vaches laitières atteintes de métrite puerpérale. Les tests de sensibilité in vitro de ces germes ont montré une sensibilité de 100 % au Céfotaxime (une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération comme le Ceftiofur) (Sannmann et al., 2013). Zhou et al. (2001) ont rapporté que les vaches traitées au Ceftiofur (1mg / kg) pendant 3 jours consécutifs avaient un taux de guérison plus élevé (défini comme la rémission de la fièvre et absence d'écoulement vaginal 10 jrs après le début du protocole de traitement) que le groupe des vaches témoins non traitées (56% contre 29%, respectivement). De plus, l'efficacité de CCFA en une seule administration pour le traitement de métrite puerpérale a été démontré (Sannmann et al., 2013). De ce fait, McLaughlin et al., (2013) ont rapporté que l'administration d'une seule dose CCFA chez les vaches laitières à haut risque de développer une métrite après un vêlage anormal (dystocie, jumeaux, avortement, RP) a réduit la prévalence des métrites dans les trois premières semaines postpartum (<21 JPP). La réponse clinique définie par l'absence de fièvre 4 jours après traitement est de 75% (9/12) chez les vaches traitées avec le CCFA entre 1 et 4 JPP, et 85.4% (47/55) chez les vaches traitées entre 5 et 10 JPP (Sannmann et al., 2013). De même, Sannmann et al. (2013) ont rapporté une prévalence d'endométrite clinique diagnostiquée par Metricheck 21 à 27 JPP, chez les vaches atteintes de métrite puerpérale traitées avec 6.6 mg Ceftiofur (CCFA) entre 1 et 4 JPP de l'ordre de 58.3%. Cette prévalence atteint les 70% chez les vaches affectées non traitées, et 75.5% chez les vaches traitées avec CCFA entre 5 et 10 JPP. Ils ont constaté une prévalence de 67.3% chez les vaches saines (sans signe de métrite puerpérale entre le jour de vêlage et le 10<sup>ème</sup> JPP). Ces résultats confirment l'efficacité de Ceftiofur et surtout l'avantage d'un traitement précoce. Golzari Fard et al. (2017) ont évalué l'administration sous cutanée de 2.2 mg /kg de Ceftiofur hydrochloride pendant 5 jours consécutifs chez les vaches atteintes de rétention placentaire ou dystocie. Ils ont trouvé que le diamètre de cervix (évalué par palpation transrectale) au 1er contrôle était de 5.18±1.00 cm

chez les vaches de lot traité et  $11.13 \pm 1.80$  chez les vaches de lot témoin. Cette constatation confirme l'effet bénéfique de Ceftiofur sur la prévention de retards d'involution utérine. Dans une autre étude, Risco et Hernandez (2003), ont rapporté l'effet bénéfique de traitement des vaches atteintes de rétention placentaire avec Ceftiofur (2,2 mg/ kg de PV) pour la prévention des infections utérines chez la vache laitière. Le traitement avec le Naxcel® (le même produit utilisé dans notre essai) est associé à une diminution de l'incidence des endométrites cliniques ( $p < 0.01$ ); par contre, aucun effet bénéfique n'a été observé pour la prévention des endométrites cytologique (Dubuc et al., 2011b). Ceci peut s'expliquer par la nature différente des germes responsables des métrites (*E. coli*) et d'endométrites cliniques (*T. pyogènes*) (Williams et al., 2007); en effet, la sensibilité au Ceftiofur est plus élevée pour *T. pyogène* (95.8%) que pour *E.coli* (73.1%) (Malinowski et al., 2011). Le traitement systématique des vaches à risque avec un antibiotique à longue action pourrait être une alternative lorsque tous les moyens de prévention sont maîtrisés. Bien que l'antibiothérapie soit connue comme un traitement habituel des rétentions placentaires et des infections utérines puerpérales chez la vache laitière, elle présente de nombreuses limites, notamment des interactions négatives de produit avec l'environnement utérin (anaérobiose), les risques d'irritation de l'endomètre, l'inhibition de la fonction phagocytaire des PMNs, l'efficacité des antibiotiques dans les tissus inflammés, et le délai d'attente des médicaments dans le lait. Par conséquent, les caractéristiques du Ceftiofur expliquent son succès dans le traitement des vaches affectées et la réduction de taux des vaches atteintes d'endométrite clinique à examen de contrôle à 30 jours postpartum. Premièrement, le Ceftiofur est actif in vitro contre certains agents pathogènes responsables des infections utérines en post-partum chez les vaches (Malinowski et al., 2011). Deuxièmement, Okker et al. (2002) ont montré, in vivo, que cette molécule et ses métabolites actifs se concentrent dans les tissus utérins, plasma et les lochies et contribuent à la guérison. Ces concentrations dépassent les CMI rapportées pour inhiber les principaux germes isolés lors des infections utérines puerpérales (Okker et al., 2002; Von Krueger et al., 2013) ou des rétentions placentaires (Drillich et al., 2006) chez la vache laitière. Ainsi, avec son délai d'attente nul dans le lait, le Ceftiofur offre un autre avantage de traiter les vaches laitières.

D'autre part, un placenta non délivré constitue un endroit parfait au développement des microbes (Adnane et al., 2017a). Ces microorganismes perturbent le processus physiologique de l'involution utérine ainsi que la synthèse de  $\text{PGF}_2$  et stimule la libération de  $\text{PGE}_2$  (Sheldon et al., 2009; Dadarwal et al., 2017). Cette dernière a un effet anti-

inflammatoire, immunosuppresseur (diminution de la concentration en immunoglobulines dans les sécrétions utérines et de la transformation lymphoblastique) et inhibiteur des contractions utérines (Slama et al., 1996). De ce fait, Les prostaglandines F<sub>2</sub> peuvent être conseillées pour la prévention et le traitement de la non délivrance, de façon à diminuer la fréquence des retards d'involution utérine (Bencharif et al., 2000). Les prostaglandines ont l'avantage de laisser intact le mécanisme d'infiltration des PMNs, et de ne pas diminuer leur pouvoir phagocytaire. Aujourd'hui, on parle de plus en plus de l'administration systématique des prostaglandines au cours du postpartum dans le but d'améliorer les performances de reproduction des vaches laitières. L'utilisation de PGF<sub>2</sub> se justifie par leurs effets lutéolytiques qui permettent d'augmenter la réponse immunitaire, préalablement diminuée sous l'influence de la progestérone immunosuppressive en présence d'un corps jaune (Lewis, 1997; Bencherif et al., 2000). En effet, le mode d'action des prostaglandines serait lié à une action stimulante des fibres musculaires lisses, ces dernières augmenteraient alors la tonicité de l'utérus. En pratique, lors de retard d'involution utérine, l'utérus libère autant de PGE<sub>2</sub> que de PGF<sub>2</sub> par rapport à un utérus qui a une involution normale où la sécrétion de PGF<sub>2</sub> est 20 fois supérieure à celle de PGE<sub>2</sub> (Bencherif et al., 2000). Ainsi, l'apport exogène de prostaglandines compenserait la réduction des sécrétions endogènes des PGF, due à la présence de LPS d'*E. coli* qui convertit cette sécrétion naturelle de PGF en PGE (Herath et al., 2009). La PGF<sub>2</sub> et les autres métabolites de l'acide arachidonique à activité ocytocique ou leucotactique (LTB<sub>4</sub>) augmentent l'afflux leucocytaire au niveau de l'utérus et stimulent l'activité des lymphocytes et des neutrophiles et par conséquent un réduction marquée de la gravité des infections utérines (Lefebvre & Stock, 2012; Slama et al., 1993). De même, Il est également admis que la PGF<sub>2</sub> est une molécule pro-inflammatoire qui peut stimuler les cytokines proinflammatoires qui améliorent la phagocytose et les fonctions lymphocytaires (Hendricks et al., 2006; Dadarwal et al., 2017). Elle a des effets bénéfiques sur l'utérus quelque soit le statut ovarien de la vache au moment de l'administration (Hendricks et al., 2006). Les prostaglandines favorisent indirectement la guérison des métrites (jusqu'à 60 %) parce qu'elles provoquent l'ouverture du col, la vidange utérine et le retour en chaleurs. De plus, le protocole qui consiste à effectuer 2 injections de PGF<sub>2</sub> à 14 jours d'intervalle est le traitement classique pour diminuer la fréquence des retards d'involution utérine (Bencherif et al., 2000). Dans une étude menée en Algérie (Tiaret), Zidane et al. (2011) ont testé l'efficacité de l'administration de cloprostenol, un analogue de PGF<sub>2</sub> chez des vaches laitières après une délivrance manuelle de placenta sur le taux des endométrites cliniques diagnostiquées par vaginoscopie à 30 jours postpartum. Ils ont constaté un taux de 10 % chez le groupe traité et

40% chez le groupe témoin. Cependant, Hendricks et al. (2006) ont testé l'effet de l'administration répétée de PGF<sub>2</sub> (deux doses à 8 h d'intervalle entre 7 et 14 JPP et une seule dose entre 22 et 35 JPP) sur la survenue des endométrites cliniques (diagnostiquées par palpation transrectale et un examen vaginoscopique à 22 et 58 JPP). Ils ont conclu que l'administration répétée de PGF<sub>2</sub> dans le postpartum chez la vache n'a pas réduit la prévalence des endométrites cliniques (65% vs 62 % à 22JPP, et 28.5% vs 35.2% à 58JPP chez les vaches traitées et témoins, respectivement).

Cependant, à 55±5 JPP aucune différence dans le taux de réponse clinique n'a été constatée entre les trois protocoles de traitement. Bien que notre étude ne permette pas de détecter une guérison spontanée, la guérison clinique spontanée (autoguérison) sans doute est une réalité (Mateus et al., 2002). Des rapports ont montré qu'une proportion de vaches avec des signes de métrite puerpérale (Sannmann et al., 2013; Chenault et al., 2004) ou endométrite clinique (Mateus et al., 2002 ; LeBlanc et al., 2002a, Ghanem et al., 2015) ne recevant aucun traitement (antimicrobien ou hormonale) ont eu une rémission des signes cliniques spontanément. Des taux de guérison spontanée comprise entre 15,6 à 55,0% ont été signalés (McLaughlin et al., 2012; Sheldon et al., 2011; Sannmann et al., 2013 ; Ghanem et al., 2015). De même, le taux de guérison (décharges vaginales claire et normale, non fétide) chez les vaches atteintes de métrite clinique et puerpérale augmente parallèlement avec le temps postpartum (2.6% par jour postpartum) et cette augmentations était plus marquée chez les vaches atteintes de métrite clinique que celles atteintes de métrite puerpérale (Giuliodori et al., 2013b).

Cependant, nos conclusions sont contradictoires à celles rapportées par d'autres chercheurs (Drillich et al., 2001; Chenault et al., 2004). Ils ont conclu que, la rémission de la fièvre est d'environ 70% entre 5 et 10 jours après le traitement par Cefotiofur, mais la guérison clinique est beaucoup plus faible (Drillich et al., 2001; Chenault et al., 2004). En effet, 23 à 35% des vaches avec des signes d'inflammation utérine puerpérale n'ont pas répondu au traitement à base de Cefotiofur hydrochloride (Chenault et al., 2004). De même, Seulement 32.2 % des vaches atteinte de métrite clinique ou puerpérale traitées par 2.2 mg/kg de Cefotiofur hydrochloride n'ont pas développés une endométrite clinique à 32 ± 3 JPP (Lima et al., 2014). L'examen cytologique à 39 ± 3 JPP a montré une prévalence d'endométrite subclinique de 25.4% chez ces vaches (Lima et al., 2014). Néanmoins, la sensibilité des bactéries responsables des infections utérines aux antibiotiques peut varier d'une région à une autre, et cette variation pourrait être attribuée aux habitudes d'utilisation des antibiotiques et à

l'historique clinique de l'animal (Albihn et al., 2003). De plus, le type de Cefotiofur utilisé (Cefotiofur sous forme d'acide libre cristallin, Cefotiofur hydrochloride, ou Cefotiofur sous forme de sel de sodium), les doses et les fréquences d'administrations de produit, l'absence de groupe témoin négatif, et les critères d'évaluation rendent plus difficile la comparaison entre les études.

## 6.10 Paramètre de reproduction

Le pourcentage des vaches gestantes à 120 JPP étaient significativement plus élevés dans le groupe TEM que les groupes PGF et Teskra. Ces résultats concordent avec les travaux de Giuliadori et al. (2013b). Les vaches atteintes de métrite puerpérale avaient un taux de conception à 100 JPP et à 150 JPP plus faible. Elle affecte aussi le taux des vaches non gestantes à 200 JPP (Giuliadori et al., 2013b). Malgré que les conséquences négatives de rétention placentaire et la métrite sur la fertilité des vaches affectées, les taux de gestation dans les groupes TEM et NAX étaient presque identiques. De ce fait, Lima et al. (2014) n'ont pas trouvé de différence de taux de gestation entre les vaches atteintes de métrite traitées par le Cefotiofur et les vaches saines sans signes cliniques de métrite. De même, Piccardi et al. (2016) ont rapporté que le traitement des vaches atteintes de métrite puerpérale avec Cefotiofur a amélioré significativement le TRIA en comparaison avec les vaches malades non traitées (35.5 vs 16.6%). Ce taux est similaire à celui des vaches saines (34.5%). Ainsi, le taux de conception au deuxième service était aussi plus élevé chez les vaches traitées que chez les vaches malades non traitées (37.7 vs 23.6%). Aucune différence significative n'a été trouvée pour ce paramètre entre les vaches saines et les vaches traitées (29.8 vs 37.7%) (Piccardi et al., 2016). Il est possible qu'un diagnostic précoce et l'instauration rapide (le lendemain de vêlage) d'un traitement (Naxcel<sup>®</sup>) aient minimisé l'effet négatif des deux pathologies (RP et métrite puerpérale) sur la fertilité ultérieure des vaches malades.

Ainsi, nous avons constaté que les vaches qui ont reçu une dose de CCFA ou une double dose de PGF<sub>2</sub> à une semaine d'intervalle ont des taux de gestation supérieurs à celui des vaches traitées par Teskra. Le traitement par le Cefotiofur chez les vaches atteintes de métrite entre 5 et 7 JPP pendant 03 jours a amélioré le taux de conception et réduit les risques de réforme pour infertilité (Giuliadori et al., 2013b). Parallèlement à nos résultats, l'administration de deux doses de PGF<sub>2</sub> à 8 h d'intervalle au 8<sup>ème</sup> jour post-partum a augmenté le TRIA par 17% chez les vaches primipares atteintes de métrite puerpérale (Melendez et al., 2004). De même, Salasel & Mokhtari. (2011), ont montré qu'une double administration de PGF<sub>2</sub> à 8 heures d'intervalle chez les vaches à haut risque d'infection utérine a amélioré le

taux de gestation à 150 JPP (80% vs 66%) chez les vaches traitées comparées à celles de contrôle (recevant un placebo).

Dans la présente étude, nous avons constaté que la reprise de cyclicité normale qui se traduit par l'apparition des chaleurs est retardée chez les vaches affectée en comparaison avec les vaches saines du groupe TEM. Les conséquences néfastes de rétention placentaire et de métrite sur la fonction ovarienne ont été rapportées dans plusieurs travaux ultérieurs (Drillich et al., 2006; Hossein-Zadeh & Ardalán, 2011; Piccardi et al., 2016; Mellado et al., 2018). Giuliadori et al. (2013b) ont constaté que l'IV-IF était plus long chez les vaches atteintes de métrite (puerpérale et clinique) comparé aux vaches saines (140 vs. 120 vs. 104 j, respectivement). Cependant, vu que la période d'attente volontaire est fixée à 50 jours, un intervalle entre le vêlage et la conception d'environ 100 jours est acceptable (Drillich et al., 2003).

La comparaison des paramètres de fertilité des vaches témoins (saines non affectées) et celles malades qui ont reçu une dose de Ceftiofur, soit traitées par deux injections d'un analogue de PGF<sub>2</sub> à une semaine d'intervalle, ou qui ont reçu une décoction des racines de Teskra, montre que seul le Ceftiofur et la prostaglandine ont des paramètres de reproduction proches de ceux des vaches saines de groupe TEM. Ces résultats concordent avec des rapports antérieurs (Golzari Fard et al., 2017). L'administration sous cutanée de 2.2 mg/kg de Ceftiofur hydrochloride pendant 5 jours consécutifs chez les vaches atteintes de rétention placentaire ou dystocie a raccourci par 40 jours l'intervalle vêlage-1ere insémination chez les vaches traitées par rapport aux vaches témoins (100.62±31 contre 140.9±47.00) (Golzari Fard et al., 2017). Ils ont conclu que le Ceftiofur a un avantage clinique dans le rétablissement précoce de l'activité ovarienne des vaches affectées. De plus, les mêmes auteurs ont constaté que l'intervalle moyen entre le vêlage et l'insémination fécondante était de 109.00±34.00 j chez les vaches traitées et 256.06±43.00 j chez les vaches témoins. De même, les vaches atteintes de métrite puerpérale traitées avec Ceftiofur avaient des performances de reproduction similaires que celles des vaches saines et ont été déclarées gestantes plus précocement que celles malades non traitées (Piccardi et al., 2016). Par rapport au groupe témoin (vaches saines) et groupe traité (vaches avec signes de métrite puerpérale qui ont reçu 2.2mg/kg de Ceftiofur en sc), les vaches affectées non traitées nécessitent 22 jours en plus, pour atteindre un taux de gestation de 25% (Piccardi et al., 2016). Cependant, Aucune différence significative sur l'IV-IAF (143±7j vs 147± 8j) et index d'IA (2,71 ±0,17 vs 2,89±0,16) n'a été trouvé chez les vaches traitées avec CCFA et celles reçues un placebo (McLaughlin et al., 2013). Ainsi, Bartolome et al. (2014) a conclu que l'utilisation de 1.1



mg/Kg of Ceftiofur hydrochloride pendant trois jours consécutifs chez des vaches avec des troubles liés au vêlage et à haut risque d'infection utérine (dystocie, rétention placentaire, fièvre de lait) n'a pas montré d'effet préventif sur la survenue des endométrites cliniques et n'a pas amélioré les paramètres de fertilité des vaches traitées. Ils ont rapporté que l'intervalle entre le vêlage et le premier service n'était pas différent entre les groupes (92,6 jours pour le groupe témoin non traité, et 88,4 jours pour les vaches traitées par le Ceftiofur. L'intervalle entre le vêlage et la conception était de 212,0 jours pour le groupe témoin, et 238,6 jours pour le groupe traité. Nous avons utilisé 6.6 mg/kg de Ceftiofur en une seule injection, alors que Bartolome et al. (2014) ont utilisé 1.1 mg de Ceftiofur pendant 3 jours consécutifs. Nous pensons que la dose plus élevée de Ceftiofur utilisée dans notre étude a permis une amélioration des paramètres de fertilité des vaches malades. De ce fait, Chenault et al. (2004) ont rapporté une efficacité supérieure de 2,2 mg / Kg à celle de 1,1 mg / kg de Ceftiofur pour le traitement de la métrite puerpérale. Aussi, nous supposons que ces deux variables (jours avant le premier œstrus et jours avant la première IA) sont influencées par la période d'attente volontaire qui n'est pas similaire dans toutes les études.

Semblablement à nos résultats, Salasel & Mokhtari. (2011), ont montré qu'une double administration de PGF<sub>2</sub> à 8 heures d'intervalle chez les vaches présentant au moins une pathologie de postpartum (dystocie, Rétention placentaire, avortement ou une infection utérine..) a réduit le nombre de services par gestation (1.92 vs. 2.72), et le taux des vaches repeat breeders (10% vs 29.8%) et a amélioré le taux de gestation à 150 JPP (80% vs 66%) chez les vaches traitées comparées à celles de contrôle (recevant un placebo). Identiquement, Zidane et al. (2011) ont montré que l'administration d'un analogue de PGF<sub>2</sub> chez les vaches atteintes de rétention placentaire a amélioré significativement les paramètres de reproduction des vaches traitées en comparaison avec celles de groupe témoin (non traité). Contrairement à nos résultats, Archbald et al. (1990) ont rapporté que l'administration d'une dose unique de PGF<sub>2</sub> juste après la parturition n'a eu aucun effet bénéfique sur leur fertilité ultérieure des vaches qui ont eu des difficultés de part et/ou une RP. De même, Hendricks et al. (2006) ont testé l'effet de l'administration répétée de PGF<sub>2</sub> (deux doses à 8 h d'intervalle entre 7 et 14 JPP et une seule dose entre 22 et 35 JPP) sur la survenue des endométrites cliniques (diagnostiquée par palpation transrectale et un examen vaginoscopique à 22 et 58 JPP) et le taux de gestation en 1<sup>ère</sup> insémination chez la vache laitière. Ils ont conclu que l'administration répétée de PGF<sub>2</sub> dans le postpartum chez la vache n'a pas réduit la prévalence des endométrites cliniques (65% vs 62 % à 22JPP, et 28.5% vs 35.2% à 58JPP

chez les vaches traitées et témoins, respectivement). Ainsi, les chances de gestation en 1<sup>ère</sup> insémination étaient similaires dans les deux groupes de vache (23.3% vs 23.0% ; AOR: 1.10; 95% CI: 0.52-2.30; P = 0.81). Aussi, l'intervalle moyen entre le vêlage et le premier service était de 131,8 ±1,19 et 132,5 ±1,04 jours, chez les vache qui ont reçu le triple administration de PGF<sub>2</sub> en post partum et les vaches témoins, respectivement (P> 0,05)(Hendricks et al., 2006). Cette différence peut être liée au période d'attente volontaire des deux expérimentations (50 jours pour notre étude et 100 jrs pour l'étude de Hendricks)

Des faibles résultats cliniques et des mauvaises performances de reproduction étaient associées à l'utilisation de Teskra. Le TRS1, et le taux de gestation à 120 JPP étaient significativement plus faibles chez les vaches traitées par la décoction des racines d'*echinops spinosus*. Ces résultats montrent que le Teskra est inefficace comme remède préventif des endométrites cliniques chez les vaches à haut risque d'infection utérine présentant des troubles liés au vêlage. Ces résultats concordent avec les travaux d'Arlt et al. (2009) qui ont testé l'efficacité des traitements homéopathiques à base de Chardon, Lachesis, et Traumeel, pour prévenir les endométrites cliniques et améliorer les performances de reproduction chez la vache laitière (n=929). Ils ont trouvé que les traitements testés sont inefficaces (Arlt et al., 2009). De plus, en absence de groupe témoin négatif (vaches malades non traitées), et vu que l'intervalle court entre le traitement et la première insémination (ou saillie), Lefebvre & Stock (2012) ont rapporté que le TRIA1 sera le meilleur indice pour évaluer l'effet de traitement et comparer l'efficacité entre plusieurs groupes. Ainsi, il a été signalé que l'inflammation utérine a tendance de rétablir spontanément sans traitement (Hoedemaker, 1998; LeBlanc et al., 2002b). De plus, Yahyaoui et al., (2018) ont constaté, in vitro, que les huiles essentielles de racines de Teskra avait une moindre activité antibactérienne vis-à-vis *E.coli*, un agent pathogène souvent isolé lors d'infection utérine (Sheldon et al., 2006). Le taux de conception à 120 JPP est significativement plus élevé dans le groupe témoin que celui de groupe Teskra. Huang et al. (2018) ont rapporté que le taux de conception cumulé est un excellent paramètre d'évaluation des performances de reproduction des vaches laitières. Nous avons testé l'efficacité du Teskra comme remède thérapeutique des endométrites cliniques diagnostiquées entre 21 et 48 JPP (Boudelal, 2015). Les résultats montrent que Teskra est inefficace et que Teskra n'est pas le traitement alternatif de choix contre les endométrites cliniques chez la vaches laitière (Boudelal, 2015). Malheureusement, la littérature ne fournit aucun autre rapport scientifique concernant l'effet curatif de Teskra sur les troubles liées au vêlage (rétention placentaire et métrite) et préventif des endométrites cliniques chez les vaches laitières, pour comparer et argumenter nos résultats.

**CONCLUSION GENERALE  
ET  
RECOMMANDATIONS**

## Conclusion

A travers tous les résultats suscités et publiés à ce jour, nous arrivons à comprendre que les infections utérines constituent un fléau majeur de l'élevage contemporain, même dans les pays les plus développés. Si les auteurs ont rapporté des prévalences qui ont pu dépasser les 60% dans certains cas, nous pouvons imaginer la situation en Algérie où les problèmes d'hygiène sont quasi permanents dans nos élevages et la prophylaxie contre les grandes maladies qui affectent le système reproducteur est presque inexistante.

Chez la vache laitière, l'endométrite clinique s'accompagne de pertes économiques indirectes qui peuvent être importantes en fonction de sa prévalence dans un élevage. Elle affecte négativement les performances de reproduction des vaches affectées. La maîtrise de la reproduction en élevage laitier nécessite de pouvoir répondre à des diverses situations pathologiques, dont l'endométrite clinique, afin de limiter les pertes financières.

Les résultats de cette étude ont confirmé que l'EC est une maladie multifactorielle. Il en ressort de notre étude que la prévalence d'endométrite clinique augmente avec une dystocie, une rétention placentaire, une hypocalcémie, et une métrite. Le vêlage dans la saison plus chaude (l'été) ou la plus froide (l'hiver), la naissance d'un veau mort-né, des jumeaux ou un produit mâle sont aussi des facteurs impliqués dans la survenue d'EC. Ainsi, les vaches maigres, importées, et celles atteintes d'une mammite ou une boiterie sont les plus susceptibles à développer une endométrite clinique. L'identification de ces facteurs de risque pourrait aider à estimer indirectement la prévalence de la maladie et du moins pourrait contribuer à identifier les femelles à haut risque d'infection utérine afin d'élaborer une stratégie de traitement et de prévention efficace.

Pour être jugé efficace, un traitement doit non seulement augmenter le taux de guérison, mais aussi améliorer les performances de reproduction des animaux malades. Nos résultats confirment l'effet bénéfique de traitement local par un antibiotique à spectre large à la fois sur la guérison clinique et sur les paramètres de fertilité des vaches affectées. En effet, l'administration intrautérine d'un antibiotique sous forme de spray a montré un avantage clinique dans le traitement des endométrites cliniques qui se traduit par un raccourcissement de IV-SF, et la diminution de l'index de saillie. Les paramètres de reproduction de ce groupe des vaches ont été proches de ceux des vaches saines.

Ainsi, nos résultats rapportent que l'installation d'un protocole de traitement précoce (le lendemain de vêlage) à base de Ceftiofur (Naxcel<sup>®</sup>) chez les vaches à haut risque d'infection utérine présentant une rétention placentaire et/ou une métrite a eu un effet positif sur la réduction des prévalences des endométrites clinique à  $30\pm 2$  JPP, et a amélioré les paramètres de reproduction des femelles traitées par rapport aux vaches recevant du PGF<sub>2</sub> ou Teskra. Les paramètres de reproduction des vaches traitées par le Naxcel<sup>®</sup> sont presque similaires à ceux des vaches saines dont le vêlage est eutocique sans pathologies liées au part.

Enfin, l'administration per os de décoction des racines de Teskra (*Echinops spinosus*) chez les vaches à haut risque d'infection utérine ne s'accompagne d'aucun bénéfice pour les performances de reproduction des vaches. Pour cette raison, son emploi n'est pas recommandé dans le traitement ou la prévention des pathologies de reproduction des vaches laitières.

## Recommandations

Le point de départ des endométrites est rarement d'origine infectieuse, mais les infections bactériennes sont de règle. Un vêlage difficile, une rétention placentaire, des déchirures vaginales, ou des lésions utérines sont des facteurs déclenchant les endométrites. Pour réduire la prévalence des endométrites dans nos élevages, il est recommandé de :

- identifier les vaches à risque et contrôler l'involution utérine. Ce sont des outils très intéressants de surveillance de la santé utérine. Le dépistage des écoulements vaginaux anormaux doivent se faire systématiquement à 30 JEL
- Combiner les utiles diagnostiques afin de réduire le pourcentage des faux négatifs
- Le principal élément de la prévention des maladies utérines post-partum est de gérer les vaches en période de transition pour encourager la consommation d'aliment. De ce fait, il faut contrôler le profil métabolique des vaches avant le part afin de limiter au maximum les conséquences de BEN après vêlage. Donc, une bonne gestion de la période de transition est primordiale, pour son impact positif sur la santé utérine et les autres paramètres qui augmentent le risque de la maladie.
- Instaurer un planning d'étable et un bilan de fécondité. La mise en place d'un suivi de la reproduction semble être la meilleure solution en faisant l'analyse des documents d'élevage, et l'évaluation des facteurs de risque. Ce dernier permettra de détecter les retards d'involution utérine par dépistage individuelle et systématique à 30 jours post partum
- Traiter les vaches souffrant d'endométrite au delà de 30 JEL, afin de minimiser son impact négatif sur les performances reproductives. Le traitement de l'endométrite post-partum doit être réservé aux cas diagnostiqués après 4 semaines post-partum.
- mise en œuvre des examens bactériologiques, des tests de sensibilité avant l'utilisation des antibiotiques.
- Améliorer la précision du diagnostic de guérison par d'autres méthodes telsque la cytologie et la bactériologie.
- Le cycle idéal à adopter est donc : prévention, diagnostic et traitement.

**REFERENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES**

## Références Bibliographiques

1. Adnane, M., Kaidi, R., Hanzen, C., England, G.C.W. (2017a). Risk factors of clinical and subclinical endometritis in cattle: A review. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 41(1), 1–11. <https://doi.org/10.3906/vet-1603-63>
2. Adnane, M., Chapwanya, A., Kaidi, R., Meade, K.G., O'Farrelly, C. (2017). Profiling inflammatory biomarkers in cervico-vaginal mucus (CVM) postpartum: Potential early indicators of bovine clinical endometritis?, *Theriogenology*, 103, 117-122. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.07.039>
3. Adnane, M., Meade, K.G., O'Farrelly, C. (2018). Cervico-vaginal mucus (CVM) – an accessible source of immunologically informative biomolecules. *Vet Res Commun*, 42:255-263. <https://doi.org/10.1007/s11259-018-9734-0>
4. Afonso, P.V., Parent, C.A. (2013). Leukotriene B4: A lipid at the heart of inflammation. *Medecine/Sciences*, 29(12), 1083–1085. <https://doi.org/10.1051/medsci/20132912007>
5. Ahmadi, M.R., Mogheiseh, A., Mirzaei, A., Nazifi, S., Fallah, E. (2018). Treatment of cows with clinical endometritis III as cows affected by pyometra-Non antibiotic treatment of severe clinical endometritis. *Asian Pacific Journal of Reproduction*, 7(4), 185–190. <https://doi.org/10.4103/2305-0500.237057>
6. Ahmadi, M.R., Makki, M., Mirzaei, A., Gheisari, H.R. (2019). Effects of hypertonic dextrose and paraffin solution as non-antibiotic treatments of clinical endometritis on reproductive performance of high producing dairy cows. *Reproduction in Domestic Animals*, 54(5), 762–771. <https://doi.org/10.1111/rda.13424>
7. Albihn, A., Baverud, V., Magnusson, U. (2003). Uterine microbiology and antimicrobial susceptibility in isolated bacteria from mares with fertility problems. *Acta Vet Scand*, 44, 121–129.
8. Anderson, M.L., Bondurant, R.H., Corbeil, R.R., Corbeil, L.B. (1996). Immune and inflammatory responses to reproductive tract infection with *Tritrichomonas foetus* in immunized and control heifers. *Journal of Parasitology*, 82, 594–600. <https://doi.org/10.2307/3283783>.
9. Aono, S., Li, C., Zhang, G., Kempainen, R.J., Gard, J., Lu, W., Hu, X., Schwartz, D.D., Morrison, E.E., Dykstra, C., Shi, J. (2006). Molecular and functional characterization of bovine  $\alpha$ -defensin-1. *Veterinary immunology and immunopathology*, 113(1-2), 181-190. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2006.05.002>



10. Archbald, L.F., Tran, T., Thomas, P.G.A., Lyle, S.K. (1990). Apparent failure of prostaglandin F2 alpha to improve the reproductive efficiency of postpartum dairy cows that had experienced dystocia and/or retained fetal membranes. *Theriogenology*, 34:1025–1034.
11. Archbald, L.F., Tsai, I.F., Thatcher, W.W., Tran, T., Wolfsdorf, K., Risco, C. (1998). Use of plasma concentrations of 13,14-dihydro, 15-keto-PGF2 alpha (PGFM) in the diagnosis of sub-clinical endometritis and its relationship to fertility in the postpartum dairy cow. *Theriogenology*, 49(8) ,1425-1436
12. Arlt, S., Padberg, W., Drillich, M., Heuwieser, W. (2009). Efficacy of homeopathic remedies as prophylaxis of bovine endometritis. *Journal of Dairy Science*, 92(10), 4945–4953. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2142>
13. Azawi, O.I., Omran, S.N., Hadad, J.J. (2008). A study of endometritis causing repeat breeding of cycling Iraqi buffalo cows. *Reproduction in Domestic Animals*, 43(6), 735–743. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2007.00981.x>
14. Azawi O.I. (2008). Postpartum uterine infection in cattle. *Anim. Reprod. Sci*, 105, 187-208.
15. Bademkiran, S., Kurt, D., Yokus, B., Celik, R. (2009). Comparison of Pelargonium sidoides, placebo and antibiotic treatment of chronic endometritis in dairy cows: a field trial. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 8(6), 1242-1247.
16. Badinand F. (1981). L'involution utérine.
17. Barlund, C.S., Carruthers, T.D., Waldner, C.L., Palmer, C.W. (2008). A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. *Theriogenology*, 69(6), 714–723. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.12.005>
18. Bahri Binabaj, F., Farhangfar, H., Azizian, S., Jafariand, M., Hassanpour, K. (2014). Logistic Regression Analysis of Some Factors Influencing Incidence of retained placenta in a Holstein Dairy Herd. *Iran J Appl Anim Sci*, 4(2): 269-274.
19. Bartolome, J.A., Khalloub, P., de la Sota, R.L., Drillich, M., Melendez, P.G. (2014). Strategies for the treatment of dairy cows at high risk for postpartum metritis and for the treatment of clinical endometritis in Argentina. *Tropical Animal Health and Production*, 46(1), 79–85. <https://doi.org/10.1007/s11250-013-0450-z>
20. Baumann, H., Gauldie, J. (1994). The acute phase response. *Immunol Today*.15, 74-80

21. Beaudeau, F., Frankena, K., Fourichon, C., Seegers, H., Faye, B., Noordhuisen, J.P.M. (1994). Associations between health disorders of French dairy cows and early and late culling within the lactation. *Prev Vet Med*, 19: 213-231
22. Bellakhdar, J. (1997). Contribution à l'étude de la pharmacopée traditionnelle au Maroc: la situation actuelle, les produits: les sources du savoir Enquête ethnopharmacologique de terrain 1969 - 1992. Tome I. thèse présentée pour obtenir le grade de docteur de l'université de Metz. Spécialité "Science de la vie" P: 628.
23. Bencharif, D., Tainturier, D., Slama, H., Bruyas, J.F., Fieni, I.B.F. (2000). Prostaglandines et post partum chez la vache. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 151(5), 401-408
24. Bencharif, D., Tainturier, D. (2003). Mérite du traitement à la prophylaxie. *L'Action Vétérinaire*, 1642, 22-25.
25. Bicalho, R.C., Galvão, K.N., Cheong, S.H., Gilbert, R.O., Warnick, L.D., Guard, C.L. (2007). Effect of stillbirths on dam survival and reproduction performance in holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 90(6), 2797–2803. <https://doi.org/10.3168/jds.2006-504>
26. Bicalho, M.L., Machado, V.S., Oikonomou, G., Gilbert, R.O., Bicalho, R.C. (2012). Association between virulence factors of *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum*, and *Arcanobacterium pyogenes* and uterine diseases of dairy cows. *Vet Microbiol* ; 157: 125–131.
27. Bnouham, M., Mekhfi, H., Legssyer, A., Ziyat, A. (2002). Medicinal plants used in the treatment of diabetes in Morocco. *Int J Diabetes & Metabolism*, 10 : 33-50.
28. Bondurant, R.H. (1999). Inflammation in the bovine female reproductive tract. *J Anim Sci*, 77(2): 101-110.
29. Bonnet, B.N., Martin, S.W., Gannon, V.P., Miller, R.B., Etherington, W.G. (1991). Endometrial biopsy in Holstein-Friesian dairy cows. III. Bacteriological analysis and correlations with histological findings. *Can J Vet Res*, 55:168–73.
30. Bonnet, B.N., Martin, S.W., Meek, A.H. (1993). Associations of clinical findings, bacteriological and histological results of endometrial biopsy with reproductive performance of postpartum dairy cows. *Prev. Vet. Med*, 15: 205-220.
31. Borchardt, S., Ludwig, S., Heuwieser, W. (2018). Randomized clinical trial to evaluate the efficacy of prostaglandin F<sub>2</sub> to treat purulent vaginal discharge in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 101(12): 11403–11412. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14765>

32. Boudelal, S. (2015). Etude clinique et thérapeutique des infections utérines chroniques chez la vache laitière. Mémoire de magister, Sciences vétérinaires, p.141, Université Ibn Khaldoun de Tiaret, institut des sciences veterinaires.
33. Boullard, B. (2001). Plantes médicinales du monde. Croyances et réalités. ESTEM.
34. Bouzabata, A., Mahomoodally, F., Tuberoso, C. (2018). Ethnopharmacognosy of *Echinops spinosus* L. in North Africa: A Mini Review. *Journal of Complementary Medicine Research*, 9(2): 40-50. <https://doi.org/10.5455/jcmr.20180318051853>
35. Burton, N.R., Lean, I.J. (1995). Investigation by meta-analysis of the effect of prostaglandin F2 alpha administered post partum on the reproductive performance of dairy cattle. *Vet Rec*, 136 (4): 90-94. <https://doi.org/10.1136/vr.136.4.90>
36. Brick, T.A., Schuenemann, G.M., Bas, S., Daniels, J.B., Pinto, C.R., Rings, D.M., Rajala-Schultz, P.J. (2012). Effect of intrauterine dextrose or antibiotic therapy on reproductive performance of lactating dairy cows diagnosed with clinical endometritis. *Journal of Dairy Science*, 95(4), 1894–1905. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4892>
37. Brodzki, P., Kostro, K., Brodzki, A., Wawron, W., Marczuk, J., Kurek, Ł. (2015). Inflammatory cytokines and acute-phase proteins concentrations in the peripheral blood and uterus of cows that developed endometritis during early postpartum. *Theriogenology*, 84(1), 11–18. doi:10.1016/j.theriogenology.2015.02.006
38. Brodzki, P., Brodzki, A., Kurek, Ł., Szpetnar, M., Bochniarz, M. (2016). Effect of uterine inflammatory status as well as calcium and magnesium concentrations on the uterine involution process in dairy cows. *Annals of Animal Science*, 16(3), 759–768. <https://doi.org/10.1515/aoas-2015-0098>
39. Bromfield, J.J., Santos, J.P., Block, J., Williams, R.S., Sheldon, I.M. (2015). Uterine infection: linking infection and innate immunity with infertility in the high-producing dairy cow. *J. Anim. Sci*, 93 (3): 2021–2033. <https://doi.org/10.2527/jas2014-8496>
40. Bruun, J., Ersboll, A.K., Alban, L. (2002). Risk factors for metritis in Danish dairy cows. *Preventive Veterinary Medicine*, 54(2), 179–190. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(02\)00026-0](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(02)00026-0)
41. Carruthers, T.D., Hafs, H.D. (1980). Suckling and four times daily-milking: Influences on ovulation, estrus and serum luteinizing hormone, glucocorticoids and prolactin in postpartum Holsteins. *J. Anim. Sci.* 50: 919-925.
42. Chapwanya, A., Meade, K.G., Doherty, M.L., Callanan, J.J., Mee, J.F., O’Farrelly, C. (2009). Histopathological and molecular evaluation of Holstein-Friesian cows

- postpartum: Toward an improved understanding of uterine innate immunity. *Theriogenology*, 71:1396–1407.
43. Chapwanya, A., Meade, K.G., Narciandi, F., Stanley, P., Mee, J.F., Doherty, M.L., Callanan, J.J., O’Farrelly C. (2010). Endometrial biopsy: a valuable clinical and research tool in bovine reproduction. *Theriogenology*, 73, 988-994.
  44. Chapwanya, A., Meade, K.G., Doherty, M.L., Callanan, J.J., O’Farrelly, C. (2013). Endometrial epithelial cells are potent producers of tracheal antimicrobial peptide and serum amyloid A3 gene expression in response to *E. coli* stimulation. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 151(1-2): 157–162. doi:10.1016/j.vetimm.2012.09.042
  45. Chastant, S., Aguer, D. (1998). Pharmacologie de l’utérus infecté : facteurs de choix d’une thérapeutique. *Le nouveau peripartum*, Société Française de Buiatrie Toulouse, Paris, 25-26 Novembre, 167-187.
  46. Chastant-maillard, S. (2018). Anti inflammatoires et reproduction chez la vache. *Le Point Vétérinaire*, 2018 (03): 120-127
  47. Chenault, J.R., McAllister, J.F., Chester, S.T., Dame, K.J., Kausche, F.M., Robb, E.J. (2004). Efficacy of ceftiofur hydrochloride sterile suspension administered parent rally for the treatment of acute postpartum metritis in dairy cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 224, 1634–1639.
  48. Coche, B., Lecoustumier, J., Zundel, E. (1987). L’involution utérine. *Bulletin.GTV*, 87- 2-B-304,43-67.
  49. Chastand Maillard, S. (2011). L’endométrite, son impact et les traitements. 36–38.
  50. Constantin, T., Bîr oiou, I.A. (2016). Preliminary Study on Ozone Therapy in Postpartum Endometritis of Dairy Cows. *Agriculture and Agricultural Science Procedia*, 10, 384–389. doi:10.1016/j.aaspro.2016.09.078
  51. Correa, M.T., Erb, H., Scarlett, J. (1993). Path Analysis for Seven Postpartum Disorders of Holstein Cows. *Journal of Dairy Science*, 76(5): 1305–1312. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(93\)77461-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(93)77461-5)
  52. Dadarwal, D., Palmer, C., Griebel, P. (2017). Mucosal immunity of the postpartum bovine genital tract. *Theriogenology*, 104, 62–71. doi:10.1016/j.theriogenology.2017.08.010
  53. Daros, R.R., Hötzel, M.J., Bran, J.A., LeBlanc, S.J., von Keyserlingk, M.A.G. (2017). Prevalence and risk factors for transition period diseases in grazing dairy cows in Brazil. *Preventive Veterinary Medicine*, 145, 16–22.

<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.06.004>

54. Darwish, R.M., Aburjai, T.A. (2010). Effect of ethnomedicinal plants used in folklore medicine in Jordan as antibiotic resistant inhibitors on *Escherichia coli*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 10(1): 1-8. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-10-9>
55. Davies, D., Meade, K.G., Herath, S., Eckersall, P.D., Gonzalez, D., White, J.O., Conlan, R.S., O'Farrelly, C., Sheldon, I.M. (2008). Toll-like receptor and antimicrobial peptide expression in the bovine endometrium. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 6(1), 53. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-6-53>
56. Dawod, A., Byeng, R.M. (2014). Effect of puerperal metritis on Holstein cows productive, reproductive variables and culling rates. *Am. J. Anim. Vet. Sci.* 9(3):162-169. <https://doi.org/10.3844/ajavssp.2014.162.169>
57. De Boer, M.W., LeBlanc, S.J., Dubuc, J., Meier, S., Heuwieser, W., Arlt, S., Gilbert, R.O., McDougall, S. (2014). Invited review: Systematic review of diagnostic tests for reproductive-tract infection and inflammation in dairy cows<sup>1</sup>. *Journal of Dairy Science*, 97(7): 3983–3999. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7450>
58. Deguillaume, L. (2007). Etude comparative des différentes techniques de diagnostic des métrites chroniques chez la vache. Thèse Doc. Vét. Alfort.
59. Deguillaume, L., Geffré, A., Desquilbet, L., Dizien, A., Thoumire, S., Vornière, C., Constant, F., Fournier, R., Chastant-Maillard, S. (2012). Effect of endocervical inflammation on days to conception in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 95, 1776–1783. <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2011-4602>
60. Denis-Robichaud, J., Dubuc, J. (2015). Randomized clinical trial of intrauterine cephalosporin infusion in dairy cows for the treatment of purulent vaginal discharge and cytological endometritis. *Journal of Dairy Science*, 98(10), 6856–6864. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-9129>
61. Deori, S., Phookan, A. (2015). bovine postpartum metritis and its therapeutics: A Review. *Indian Journal of Science and Technology*, 8(23). <https://doi.org/10.17485/ijst/2015/v8i23/52386>
62. Drillich, M., Pfützner, A., Sabin, H.J., Sabin, M., Heuwieser, W. (2003). Comparison of two protocols for the treatment of retained fetal membranes in dairy cattle. *Theriogenology*, 59(3–4): 951–960. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(02\)01132-9](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(02)01132-9)
63. Drillich, M., Raab, D., Wittke, M., Heuwieser, W. (2005). Treatment of chronic endometritis in dairy cows with an intrauterine application of enzymes: A field trial.

- Theriogenology,63(7),1811–1823. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.05.031>
64. Drillich, M., Arlt, S., Kersting, S., Bergwerff, A. A., Scherpenisse, P., Heuwieser, W. (2006). Ceftiofur derivatives in serum, uterine tissues, cotyledons, and lochia after fetal membrane retention. *Journal of Dairy Science*, 89(9), 3431–3438. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72380-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72380-3)
65. Dubuc, J., Duffield, T.F., Leslie, K.E., Walton, J.S., LeBlanc, S.J. (2010). Risk factors for postpartum uterine diseases in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 93(12), 5764–5771. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3429>
66. Dubuc, J., Duffield, T. F., Leslie, K. E., Walton, J. S., LeBlanc, S. J. (2011a). Effects of postpartum uterine diseases on milk production and culling in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 94(3), 1339–1346. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3758>
67. Dubuc, J., Duffield, T. F., Leslie, K. E., Walton, J. S., LeBlanc, S. J. (2011b). Randomized clinical trial of antibiotic and prostaglandin treatments for uterine health and reproductive performance in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 94(3), 1325–1338. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3757>
68. Duval, J., Mora, M., Soussy, C.J. (1974). Activité antibactérienne d’une nouvelle céphalosporine : La Céphacétrile. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 4 (4), 177-182.
69. Eslami, M., Bolourchi, M., Seifi, H. A., Asadi, F., Akbari, R. (2015). Treatment of clinical endometritis in dairy cows by previously used controlled internal drug release devices. *Theriogenology*, 84(3), 437–445. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.03.036>
70. Esslemont, D., Kossaibati, M. A. (2002). The cost of poor fertility and disease in UK dairy herds. Intervet UK Ltd. City, 146.
71. Feldmann, M.S.E.G., genannt Emming, S.T., Hoedemaker, M. (2005). Treatment of chronic bovine endometritis and factors for treatment success. *DTW. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, 112(1): 10-16
72. Ferguson, J.D., Galligan, D.T., Thomsen, N. (1994). Principal Descriptors of Body Condition Score in Holstein Cows. *Journal of Dairy Science*, 77(9), 2695–2703. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(94\)77212-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(94)77212-X)
73. Flammini, L., Mantelli, L., Volpe, A., Domenichini, G., Di Lecce, R., Dondi, M., Cantoni, A. M., Barocelli, E., Quintavalla, F. (2018). Rifaximin anti-inflammatory activity on bovine endometrium primary cell cultures: a preliminary study. *Veterinary Medicine and Science*, 4(4), 326–332. <https://doi.org/10.1002/vms3.115>
74. Földi, J., Kulcsár, M., Pécsi, A., Huyghe, B., de Sa, C., Lohuis, J. A. C. M., Cox, P.,

- Huszenicza, G. (2006). Bacterial complications of postpartum uterine involution in cattle. *Animal Reproduction Science*, 96(3–4), 265–281. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2006.08.006>
75. Fourichon, C., Seegers, H., Malher, X. (2000). Effect of disease on reproduction in the dairy cow: a meta-analysis. *Theriogenology*, 53(9), 1729–1759. doi:10.1016/s0093-691x(00)00311-3
76. Fournier, R., Deguillaume, L., Chastant-Maillard, S. (2014). Quelle méthode privilégier en pratique pour le diagnostic des endométrites de la vache laitière. *Le Point Vétérinaire*, 349(10):1-7.
77. Fu, Y., Liu, B., Feng, X., Liu, Z., Liang, D., Li, F., Li, D., Cao, Y., Feng, S., Zhang, X., Zhang, N., Yang, Z. (2013). Lipopolysaccharide increases Toll-like receptor 4 and downstream Toll-like receptor signaling molecules expression in bovine endometrial epithelial cells. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 151(1-2), 20–27. doi:10.1016/j.vetimm.2012.09.039
78. Galvão, K.N., Greco, L.F., Vilela, J.M., Sá Filho, M.F., Santos, J.E.P. (2009). Effect of intrauterine infusion of ceftiofur on uterine health and fertility in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 92(4), 1532–1542. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1615>
79. Galvão, K.N., Santos, J.E.P. (2014). Recent advances in the immunology and uterine microbiology of healthy cows and cows that develop uterine disease. *Turk J Vet Anim Sci*, 38: 577-588. <https://doi.org/10.3906/vet-1407-29>
80. Gautam, G., Nakao, T., Yusuf, M., Koike, K. (2009). Prevalence of endometritis during the postpartum period and its impact on subsequent reproductive performance in two Japanese dairy herds. *Animal Reproduction Science*, 116(3–4): 175–187. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2009.02.001>
81. Gautam, G., Nakao, T., Koike, K., Long, S. T., Yusuf, M., Ranasinghe, R.M.S.B.K., Hayashi, A. (2010). Spontaneous recovery or persistence of postpartum endometritis and risk factors for its persistence in Holstein cows. *Theriogenology*, 73(2), 168–179. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.08.010>
82. Ghanem, M.E., Tezuka, E., Devkota, B., Izaike, Y., Osawa, T. (2015). Persistence of uterine bacterial infection, and its associations with endometritis and ovarian function in postpartum dairy cows. *Journal of Reproduction and Development*, 61(1), 44–60. <https://doi.org/10.1262/jrd.2014-051>
83. Ghanem, M., Shalaby, A.H., Sharawy, S., Saleh, N. (2002). Factors leading to endometritis in dairy cows in Egypt with special reference to reproductive

- performance. *Journal of Reproduction and Development*, 48(4), 371–375.  
<https://doi.org/10.1262/jrd.48.371>
84. Gheffour, K., Boucherit, K., Boucherit-Otmani, Z. (2015). Étude phytochimique et évaluation de l'activité antioxydante des extraits d'Echinops spinosus. *Phytotherapie*, 13(5), 288–294. <https://doi.org/10.1007/s10298-015-0917-8>
  85. Gier, H.T. Marion, G.B. (1968). Uterus of Cow after Parturition - Involutional Changes. *American Journal of Veterinary Research*, 29(1), 83-96.
  86. Gilbert, O.R, Shin, S.T., Guard, C.L., Erb, H.N., Frajblat, M. (2005). Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, 64: 1879-1888.
  87. Giuliadori, M.J., Magnasco, M., Magnasco, R.P., Lacau-Mengido, I.M., de la Sota, R.L. (2017). Purulent vaginal discharge in grazing dairy cows: Risk factors, reproductive performance, and prostaglandin F<sub>2</sub> treatment. *Journal of Dairy Science*, 100(5), 3805–3815. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11373>
  88. Giuliadori, M.J., Magnasco, R.P., Becu-Villalobos, D., Lacau-Mengido, I.M., Risco, C.A., de la Sota, R. L. (2013a). Clinical endometritis in an Argentinean herd of dairy cows: Risk factors and reproductive efficiency. *Journal of Dairy Science*, 96(1), 210–218. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5682>
  89. Giuliadori, M.J., Magnasco, R.P., Becu-Villalobos, D., Lacau-Mengido, I.M., Risco, C.A., De la Sota, R.L. (2013b). Metritis in dairy cows: Risk factors and reproductive performance. *Journal of Dairy Science*, 96(6), 3621–3631. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5922>
  90. Golzari Fard, A.A., Batavani, R.A., Amanlou, H. (2017). Investigation the Efficiency Ceftiofur Hydrochloride in Prevention of Uterine Postpartum Infections and Improvement the Fertility Parameters in Holstein Dairy Cows Affected by Retained Fetal Membrane and Dystocia. *Int. J. Adv. Biol. Biom. Res*, 6 (1), 451-454.
  91. Gomez, A., Cook, N.B. (2010). Time budgets of lactating dairy cattle in commercial freestall herds. *Journal of Dairy Science*, 93(12), 5772–5781. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3436>
  92. Guterbock, W.M. (2004). Diagnosis and treatment programs for fresh cows. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 20(3), 605–626. doi:10.1016/j.cvfa.2004.06.002
  93. Haimerl, P., Heuwieser, W., Arlt, S. (2013). Therapy of bovine endometritis with prostaglandin F<sub>2</sub> : A meta-analysis. *Journal of Dairy Science*, 96(5), 2973–2987.



<https://doi.org/10.3168/jds.2012-6154>

94. Haimerl, P., Heuwieser, W. (2014). Invited review: Antibiotic treatment of metritis in dairy cows: A systematic approach. *Journal of Dairy Science*, 97(11), 6649–6661. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8462>
95. Haimerl, P., Heuwieser, W., Arlt, S. (2018). Short communication: Meta-analysis on therapy of bovine endometritis with prostaglandin F2 —An update. *Journal of Dairy Science*, 101(11), 10557–10564. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14933>
96. Hammon, D.S., Evjen, I.M., Dhiman, T.R., Goff, J.P., Walters, J.L. (2006). Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 113(1–2), 21–29. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2006.03.022>
97. Hanzen, C., Houtain, J. Y., Laurent, Y. (1996). Les infections utérines dans l'espèce bovine: 2. Thérapeutiques anti-infectieuses et hormonales. *Point Vétérinaire*, 28(spécial), 1019-1025.
98. Hanzen, C., Theron, L., Simon, A., Deguillaume, L. (2009). Infections utérines: définition, symptômes et diagnostic. *Le Point Vétérinaire*, 40 (299), 41-46.
99. Hanzen, CH. (2010). Les infections utérines chez les ruminants. *Cours de reproduction, médecine vétérinaire. Université de liège. Belgique.*17,18,19.
100. Hartel, U. (1973). Amélioration de la fécondité dans les troupeaux à problèmes. *Zuchtyg*, 8, 89.
101. Hendricks, K.E.M., Bartolome, J.A., Melendez, P., Risco, C., Archbald, L.F. (2006). Effect of repeated administration of PGF2 in the early post partum period on the prevalence of clinical endometritis and probability of pregnancy at first insemination in lactating dairy cows. *Theriogenology*, 65(8): 1454–1464. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.08.018>
102. Heppelmann, M., Brömming, A., Weinert, M., Piechotta, M., Wrenzycki, C. et Bollwein, H. (2013). Effect of postpartum suppression of ovulation on uterine involution in dairy cows. *Theriogenology*, 80(5), 519-525. <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2013.05.017>
103. Herath, S., Fischer, D.P., Werling, D., Williams, E.J., Lilly, S.T., Dobson, H., Bryant, C.E., Sheldon, I.M. (2006). Expression and function of Toll-like receptor 4 in the endometrial cells of the uterus. *Endocrinology*, 147: 562-570.
104. Herath, S., Lilly, S.T., Santos, N.R., Gilbert, R.O., Goetze, L., Bryant, C.E., White, J.O., Cronin, J., Sheldon, I.M. (2009). Expression of genes associated with

- immunity in the endometrium of cattle with disparate postpartum uterine disease and fertility. *Reprod Biol Endocrino*, 7(1): 55-67. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-7-55>
105. Hermann, H. ( 1923). *Exposé des titres et travaux scientifiques*. Nancy, Impr. Camille André, 1923. Cote : 110133 vol. CLXII n° 2
106. Hoedemaker, M. (1998). Postpartal Pathological Vaginal Discharge: To Treat or not to Treat? *Reproduction in Domestic Animals*, 33(3–4), 141–146. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.1998.tb01332.x>
107. Hoedemaker, M., Prange, D., Gundelach, Y. (2009). Body condition change ante- and postpartum, health and reproductive performance in German Holstein Cows. *Reproduction in Domestic Animals*, 44(2), 167–173. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2007.00992.x>
108. Hohnholz, T., Volkmann, N., Gillandt, K., Waßmuth, R., Kemper, N. (2019). Risk factors for dystocia and perinatal mortality in extensively kept angus suckler cows in germany. *Agriculture (Switzerland)*, 9(4), 1–11. <https://doi.org/10.3390/agriculture9040085>
109. Hornish, R., Katarski, S. (2005). Cephalosporins in Veterinary Medicine - Ceftiofur Use in Food Animals. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 2(7), 717–731. <https://doi.org/10.2174/1568026023393679>
110. Hossein-Zadeh, N.G. (2010). The effect of twinning on milk yield, dystocia, calf birth weight and open days in Holstein dairy cows of Iran. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 94(6), 780–787. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2009.00963.x>
111. Hossein-Zadeh, N.G., Ardalan, M. (2011). Cow-specific risk factors for retained placenta, metritis and clinical mastitis in Holstein cows. *Veterinary Research Communications*, 35(6), 345–354. <https://doi.org/10.1007/s11259-011-9479-5>
112. Huang, X., Wang, S., Wang, L., Wang, H., Li, X., & Cui, D. (2018). Administration of an herbal powder based on traditional Chinese veterinary medicine enhanced the fertility of Holstein dairy cows affected with retained placenta. *Theriogenology*, 121, 67–71. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.08.008>
113. Hussein, M.M., Hassan, A.G., Abdel Halim, B.R., Abdallah, M. (2017). Negative impact of metritis and endometritis on reproductive performance in dairy cattle. *Journal of Veterinary Medical Research*, 24(2), 266–276. <https://doi.org/10.21608/jvmr.2017.43291>
114. Islam, M., Sarder, M., Rahman, M., Kader, M., Islam, M. (2012). Incidence of

- Retained Placenta in Relation with Breed, Age, Parity and Body Condition Score of Dairy cows. *International Journal of Natural Sciences*, 2(1), 15–20. <https://doi.org/10.3329/ijns.v2i1.10878>
115. Jeong, J.K., Choi, I.S., Kang, H.G., Jung, Y.H., Hur, T.Y., Kim, I.H. (2015). Relationship between incidence of endometritis and metabolic status during peri- and postpartum periods in dairy cows. *Journal of Veterinary Clinics*, 32(5), 426–432. <https://doi.org/10.17555/jvc.2015.10.32.5.426>
116. Jeong, J.K., Kang, H.G., Kim, I.H. (2018). Associations between serum calcium concentration and postpartum health and reproductive performance in dairy cows. *Animal Reproduction Science*, 196: 184–192. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2018.08.006>
117. Johanson, J. M., Berger, P. J. (2003). Birth weight as a predictor of calving ease and perinatal mortality in Holstein cattle. *Journal of Dairy Science*, 86(11), 3745–3755. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73981-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73981-2)
118. Kadivar, A., Ahmadi, M.R., Vatankhah, M. (2014). Associations of prepartum body condition score with occurrence of clinical endometritis and resumption of postpartum ovarian activity in dairy cattle. *Tropical Animal Health and Production*, 46(1), 121–126. <https://doi.org/10.1007/s11250-013-0461-9>
119. Kaouche-Adjlane, S., Ghozlane, F., Mati, A. (2015). Typology of dairy farming systems in the Mediterranean basin (Case of Algeria). *Biotechnology in Animal Husbandry*, 31(3), 385–396. <https://doi.org/10.2298/bah1503385k>
120. Kaneene, J.B., Miller, R. (1995). Risk factors for metritis in Michigan dairy cattle using herd- and cow-based modelling approaches. *Prev Vet Med*, 23: 183-200.
121. Kasimanickam, R., Duffield, T.F., Foster, R.A., Gartley, C.J., Leslie, K.E., Walton, J.S., Johnson, W.H. (2005). The effect of a single administration of cephalixin or cloprostenol on the reproductive performance of dairy cows with subclinical endometritis. *Theriogenology*, 63(3), 818–830. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.05.002>
122. Kasimanickam, R.K., Kasimanickam, V.R., Olsen, J.R., Jeffress, E.J., Moore, D.A., Kastelic, J.P. (2013). *Reproductive Biology and Endocrinology*, 11:103 <http://www.rbej.com/content/11/1/103>. 1–13.
123. Kasimanickam, R., Duffield, T.F., Foster, R.A., Gartley, C.J., Leslie, K.E., Walton, J.S., Johnson, W.H. (2005). A comparison of the cytobrush and uterine lavage techniques to evaluate endometrial cytology in clinically normal postpartum dairy

- cows. *Canadian Veterinary Journal*, 46(3), 255–259.
124. Kaufmann, T.B., Westermann, S., Drillich, M., Plöntzke, J., Heuwieser, W. (2010). Systemic antibiotic treatment of clinical endometritis in dairy cows with ceftiofur or two doses of cloprostenol in a 14-d interval. *Animal Reproduction Science*, 121(1–2), 55–62. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.04.190>
125. Kelton, D.F., Lissemore, K.D., Martin, R.E. (1998). Recommendations for Recording and Calculating the Incidence of Selected Clinical Diseases of Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science*, 81(9), 2502–2509. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(98\)70142-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(98)70142-0)
126. Kim, I.H., Suh, G.H. (2003). Effect of the amount of body condition loss from the dry to near calving periods on the subsequent body condition change, occurrence of postpartum diseases, metabolic parameters and reproductive performance in Holstein dairy cows. *Theriogenology* 60:1445–1456.
127. Kim, I.H., Kang, H.G. (2003). Risk factors for postpartum endometritis and the effect of endometritis on reproductive performance in dairy cows in Korea. *Journal of Reproduction and Development*, 49(6), 485–491. <https://doi.org/10.1262/jrd.49.485>
128. Kim, I.H., Na, K.J., Yang, M.P. (2005). Immune responses during the peripartum period in dairy cows with postpartum endometritis. *J Reprod Dev*;51:757–64
129. Kim, I.H., Kang, H.G. (2006). Risk factors for delayed conception in Korean dairy herds. *J Vet Sci*, 7(4): 381-385. <https://doi.org/10.4142/jvs.2006.7.4.381>
130. Kim, I.H., Jeong, J.K. (2019). Risk factors limiting first service conception rate in dairy cows and their economic impact. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 32(4), 519–526. <https://doi.org/10.5713/ajas.18.0296>
131. Kimura, K., Reinhardt, T., Goff, J. (2006). Parturition and hypocalcemia blunts calcium signals in immune cells of dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 2006; 89(7): 2588-2595
132. Klamminger, S., Prunner, I., Giuliadori, M., Drillich, M. (2016). Uterine infection with bovine herpesvirus type 4 in dairy cows. *Reproduction in Domestic Animals*, 52(1), 115–121. <https://doi.org/10.1111/rda.12865>
133. Knudsen, L.R.V., Karstrup, C.C., Pedersen, H.G., Angen, Ø., Agerholm, J.S., Rasmussen, E.L., Jensen, T.K., Schou, K.K. (2016). An investigation of the microbiota in uterine flush samples and endometrial biopsies from dairy cows during the first 7 weeks postpartum. *Theriogenology*, 86(2), 642-650. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.02.016>

134. Knutti, B., Küpfer, U., Busato, A. (2000). Reproductive Efficiency of Cows with Endometritis after Treatment with Intrauterine Infusions or Prostaglandin Injections, or No Treatment. *Journal of Veterinary Medicine Series A: Physiology Pathology Clinical Medicine*, 47(10), 609–615. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0442.2000.00324.x>
135. Koyama, T., Omori, R., Koyama, K., Matsui, Y., Sugimoto, M. (2018). Optimization of diagnostic methods and criteria of endometritis for various postpartum days to evaluate infertility in dairy cows. *Theriogenology*, 119: 225–232. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.07.002>
136. Kumar, H., Singh, B., Goswami, T. K., Rawat, M. (2013). Use of neem preparations for the treatment of endometritis in cows. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 1 (6): 194 – 196
137. Kusaka, H., Hasegawa, R., Nishimoto, N., Kawahata, M., Miura, H., Kikuchi, M., Sakaguchi, M. (2019). Comparison of diagnostic methods for uterine health in dairy cattle on different days postpartum. *Veterinary Record*. 186 (3): 91-96. <https://doi.org/10.1136/vetrec-2018-105300>
138. Lahsissene, H., Kahouadj, A., Tijane, M., Hseini, S. (2009). Catalogue des plantes médicinales utilisées dans la région de Zaër (Maroc occidental). *Lejeunia, Revue de Botanique. série N° 186*.
139. LeBlanc, S.J. (2007). Prevention of Postpartum Uterine Disease. *WCDS Advances in Dairy Technology*, 19, 145–155.
140. LeBlanc, S.J. (2014). Reproductive tract inflammatory disease in postpartum dairy cows. *Animal*, 8(1), 54–63. <https://doi.org/10.1017/S1751731114000524>
141. LeBlanc, S.J., Duffield, T.F., Leslie, K.E., Bateman, K.G., Keefe, G.P., Walton, J. S., Johnson, W. H. (2002a). Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 85(9), 2223–2236. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74302-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74302-6)
142. LeBlanc, S.J., Duffield, T.F., Leslie, K.E., Bateman, K.G., Keefe, G.P., Walton, J.S., Johnson, W.H. (2002b). The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 85(9), 2237–2249. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74303-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74303-8)
143. LeBlanc, S.J., Osawa, T., Dubuc, J. (2011). Reproductive tract defense and disease in postpartum dairy cows. *Theriogenology*, 76(9), 1610–1618. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.07.017>

144. Lee, K.H., Lee, Y.T., Chen, T.C., Yeh, C.C., Chen, J.Y., Liu, L.Y., Chi, C.H. (2013). Effects of Sheng Hua Tang on uterine involution and ovarian activity in postpartum dairy cows. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 26(9), 1247-1954. <https://doi.org/10.5713/ajas.2013.13042>.
145. Lefebvre, R.C., Stock, A.E. (2012). Therapeutic Efficiency of Antibiotics and Prostaglandin F<sub>2</sub> in Postpartum Dairy Cows with Clinical Endometritis: An Evidence-Based Evaluation. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 28(1), 79–96. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2012.01.002>
146. Leslie, K.E. (1983). The Events of Normal and Abnormal Postpartum Reproductive Endocrinology and Uterine Involution in Dairy Cows: A Review. *Can Vet J* ; 24: 67-71.
147. Lévesque, P. (2004). Moins de mammite, meilleur lait, 96 p.
148. Lewis, G.S., Seals, RC., Wulster-Radcliffe, M.C. (1998). Le rôle des prostaglandines dans la régulation de la réponse immunitaire utérine et sensibilité aux infections utérines postpartum. le nouveau péripartum, Société Française de Buiatries Toulouse, Paris, 25-26 novembre, 188-200.
149. Lewis, G.S., (2003). Steroidal regulation of uterine resistance to bacterial infection in livestock. *Repro Biol Endocrinol* 2003; 1: 117.
150. Leutert, C., von Krueger, X., Plöntzke, J., Heuwieser, W. (2012). Evaluation of vaginoscopy for the diagnosis of clinical endometritis in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 95(1), 206–212. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4603>
151. Liew, F.Y., Girard, J.P., Turnquist, H.R. (2016). Interleukin-33 in health and disease. *Nature Reviews Immunology*, 16(11),676-689. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.95>
152. Lima, F.S., Vieira-Neto, A., Vasconcellos, G.S.F.M., Mingoti, R.D., Karakaya, E., Solé, E., Bisinotto, R. S., Martinez, N., Risco, C. A., Galvão, K.N., Santos, J.E.P. (2014). Efficacy of ampicillin trihydrate or ceftiofur hydrochloride for treatment of metritis and subsequent fertility in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 97(9), 5401–5414. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7569>
153. Machado, V.S., Bicalho, R.C. (2014). The infectious disease epidemiologic triangle of bovine uterine diseases. *Anim. Reprod*, 12 (3), 450-464.
154. Machado, V.S., Bicalho, M.L.D.S., Meira Junior, E.B.D.S., Rossi, R., Ribeiro, B.L., Lima, S., Santos, T., Kussler, A., Foditsch, C., Ganda,E.K., Oikonomou,G., Cheong, S.H., Gilbert, R.O., Bicalho, R.C. (2014b). Subcutaneous Immunization with

- Inactivated Bacterial Components and Purified Protein of *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum* and *Trueperella pyogenes* prevents puerperal metritis in holstein dairy cows. PLoS ONE, 9(3), e91734. doi:10.1371/journal.pone.0091734
155. Madani, T., Yakhlef, H., Marie, M., 2008. Effect of age at first calving on lactation and reproduction of dairy cows reared in semi arid region of Algeria. Livestock Res. Rural Dev. 20 (6), paper 92.
156. Madoz, L.V., De La Sota, R.L., Suzuki, K., Heuwieser, W., Drillich, M. (2010). Use of hysteroscopy for the diagnosis of postpartum clinical endometritis in dairy cows. Veterinary Record, 167(4), 142–143. <https://doi.org/10.1136/vr.c3157>
157. Madoz, L.V., Giuliadori, M.J., Migliorisi, A.L., Jaureguiberry, M., De la Sota, R.L. (2014). Endometrial cytology, biopsy, and bacteriology for the diagnosis of subclinical endometritis in grazing dairy cows. Journal of Dairy Science, 97(1), 195–201. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-6836>
158. Madoz, L.V., Prunner, I., Jaureguiberry, M., Gelfert, C.C., de la Sota, R.L., Giuliadori, M.J., Drillich, M. (2017). Application of a bacteriological on-farm test to reduce antimicrobial usage in dairy cows with purulent vaginal discharge. Journal of Dairy Science, 100(5), 3875–3882. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11931>
159. Makki, M., Ahmadi, M.R., Gheisari, H.R., Nazifi, S. (2017). Cure rate of postpartum endometritis after different treatments in high produce dairy cows. Comparative Clinical Pathology, 26(4), 921–928.
160. Malinowski, E., Lassa, H., Markiewicz, H., Kaptur, M., Nadolny, M., Niewitecki, W., Zietara, J. (2011). Sensitivity to antibiotics of *Arcanobacterium pyogenes* and *Escherichia coli* from the uteri of cows with metritis/endometritis. Veterinary Journal, 187(2), 234–238. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.12.010>
161. Maltecca, C., Khatib, H., Schutzkus, V. R., Hoffman, P.C., Weigel, K.A. (2006). Changes in conception rate, calving performance, and calf health and survival from the use of crossbred Jersey x Holstein sires as mates for Holstein dams. Journal of Dairy Science, 89(7), 2747–2754. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72351-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72351-7)
162. Mari, G., Iacono, E., Toni, F., Predieri, P. G., Merlo, B. (2012). Evaluation of the effectiveness of intrauterine treatment with formosulphathiazole of clinical endometritis in postpartum dairy cows. Theriogenology, 78(1), 189–200. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.01.036>

163. Martinez, N., Risco, C.A., Lima, F.S., Bisinotto, R.S., Greco, L.F., Ribeiro, E.S., Maunsell, F., Galvao, K., Santos, J.E. (2012). Evaluation of peripartal calcium status, energetic profile, and neutrophil function in dairy cows at low or high risk of developing uterine disease. *J Dairy Sci*, 95(12): 7158–7172. <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2012-5812>
164. Martinez, N., Sinedino, L.D.P., Bisinotto, R.S., Ribeiro, E.S., Gomes, G.C., Lima, F.S., Santos, J.E.P., 2014. Effect of induced subclinical hypocalcemia on physiological responses and neutrophil function in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 97 (2), 874–887
165. Mateus, L., Lopes da Costa, L., Bernardo, F., Robalo Silva, J. (2002). Influence of Puerperal Uterine Infection on Uterine Involution and Postpartum Ovarian Activity in Dairy Cows. *Reproduction in Domestic Animals*, 37(1), 31–35. doi:10.1046/j.1439-0531.2002.00317.x
166. McDougall, S., de Boer, M., Compton, C., LeBlanc, S.J. (2013). Clinical trial of treatment programs for purulent vaginal discharge in lactating dairy cattle in New Zealand. *Theriogenology*, 79(8), 1139–1145. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2013.02.002>
167. McLaughlin, C.L., Stanisiewski, E., Lucas, M.J., Cornell, C.P., Watkins, J., Bryson, L., Tena, J.K.S., Hallberg, J., Chenault, J.R. (2012). Evaluation of two doses of ceftiofur crystalline free acid sterile suspension for treatment of metritis in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 95(8), 4363–4371. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-5111>
168. McLaughlin, C.L., Stanisiewski, E.P., Risco, C.A., Santos, J.E.P., Dahl, G.E., Chebel, R.C., LaGrow, C., Daugherty, C., Bryson, L., Weigel, D., Hallberg, J., Lucas, M.J. (2013). Evaluation of ceftiofur crystalline free acid sterile suspension for control of metritis in high-risk lactating dairy cows. *Theriogenology*, 79(4), 725–734. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.11.029>
169. Mee, J.F. (2008). Prevalence and risk factors for dystocia in dairy cattle: A review. *Veterinary Journal*, 176(1), 93–101. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.032>
170. Meira, E.B.S., Henriques, L.C.S., Sá, L.R.M., Gregory, L. (2012). Comparison of ultrasonography and histopathology for the diagnosis of endometritis in Holstein-Friesian cows. *Journal of Dairy Science*, 95(12), 6969–6973. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4950>



171. Mejia M.E., Lacau-Mengido I.M. (2005). Endometritis treatment with a PGF<sub>2</sub> analog does not improve reproductive performance in a large dairy herd in Argentina. *Theriogenology*, 63(5), 1266-1276.
172. Melendez, P., McHale, J., Bartolome, J., Archbald, L.F., Donovan, G.A. (2004). Uterine involution and fertility of Holstein cows subsequent to early postpartum PGF<sub>2</sub> treatment for acute puerperal metritis. *J Dairy Sci*, 87: 3238–3246.
173. Mellado, M., Solano, R., Veliz, F., DE Santiago, A., Gaytan, L., Garcia, J. (2018). The effects of four protocols for the treatment of retained placenta on reproduction performance and milk yield in Holstein cows. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 68(4), 513-520.
174. Messier, S., Higgins, R., Couture, Y. et Morin, M. (1984). Comparison of swabbing and biopsy for studying the flora of the bovine uterus. *Can Vet J*, 25(7), 283-288.
175. Miara, M.D., Bendif, H., Ait Hammou, M., Teixidor-Toneu, I. (2018). Ethnobotanical survey of medicinal plants used by nomadic peoples in the Algerian steppe. *Journal of Ethnopharmacology*, 219: 248–256. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.03.011>.
176. Miara, M.D., Bendif, H., Ouabed, A., Rebbas, K., Ait Hammou, M., Amirat, M., Greene, A., Teixidor-Toneu, I. (2019). Ethnoveterinary remedies used in the Algerian steppe: Exploring the relationship with traditional human herbal medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 244, 112-164. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112164>
177. Miller, A.N., Williams, E.J., Sibley, K., Herath, S., Lane, E.A., Fishwick, J., Nash, D.M., Rycroft, A.N., Dobson, H., Bryant, C.E., Sheldon, I.M. (2008). The effects of *Arcanobacterium pyogenes* on endometrial function in vitro, and on uterine and ovarian function in vivo. *Theriogenology*, 68: 972–980.
178. Miroud, K., Hadeif, A., Khelef, D., Ismail, S., Kaidi, R. (2014). Reproduction status of dairy cows in the northeast of Algeria. *Livestock Res. Rural Dev.* 26(6), paper 107.
179. Molina-Coto, R.E., Lucy, M.C. (2018). Uterine inflammation affects the reproductive performance of dairy cows: A review. *Agronomía Mesoamericana*, 29(2), 449. <https://doi.org/10.15517/ma.v29i2.29852>
180. Nguyen-Kien, C., Hanzen, C. (2017). Facteurs de risque des pathologies

- génitales du post-partum chez les vaches de race croisée Holstein x Lai Sind dans les élevages familiaux de Hô Chi Minh-Ville au Vietnam. *Revue d'élevage et de Médecine Vétérinaire Des Pays Tropicaux*, 69(4), 167.  
<https://doi.org/10.19182/remvt.31202>
181. Noakes, D.E., Wallace, L., Smith, G.R. (1991). Bacterial flora of the uterus of cows after calving on two hygienically contrasting farms. *Vet. Rec.* 128, 440-442
182. Okawa, H., Fujikura, A., Wijayagunawardane, M.M.P., Vos, P.L.A.M., Taniguchi, M., Takagi, M. (2017). Effect of diagnosis and treatment of clinical endometritis based on vaginal discharge score grading system in postpartum holstein cows. *Journal of Veterinary Medical Science*, 79(9), 1545–1551.  
<https://doi.org/10.1292/jvms.16-0593>
183. Okawa, H., Goto, A., Wijayagunawardane, M.M.P., Vos, P.L.A.M., Yamato, O., Taniguchi, M., Takagi, M. (2019). Risk factors associated with reproductive performance in Japanese dairy cows: Vaginal discharge with flecks of pus or calving abnormality extend time to pregnancy. *Journal of Veterinary Medical Science*, 81(1), 95–99. <https://doi.org/10.1292/jvms.18-0259>
184. Okker, H., Schmitt, E. J., Vos, P.L.A.M., Scherpenisse, P., Bergwerff, A.A., Jonker, F.H. (2002). Pharmacokinetics of ceftiofur in plasma and uterine secretions and tissues after subcutaneous postpartum administration in lactating dairy cows. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 25(1), 33–38.
185. Onyango, J., 2014. Cow postpartum uterine infection: A review of risk factors, prevention and the overall impact. *Veterinary Research International*. 2 (2), 18-32.
186. Onyango, J., Deluna, C., Blackie, N. (2014). Risk factors for postpartum uterine infections in dairy herds. *International Journal of Livestock Research*, 4(3), 29.  
<https://doi.org/10.5455/ijlr.20140512103231>
187. Opsomer, G. (2015). Metritis and endometritis in high yielding dairy cows. *Rev. bras. reprod. anim*, 39(1), 164-172.
188. Ospina, P.A., Nydam, D.V., Stokol, T., Overton, T.R. (2010). Evaluation of nonesterified fatty acids and  $\beta$ -hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. *Journal of Dairy Science*, 93(2), 546–554. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2277>.
189. Overton, M., Fetrow, J. (2008). Economics of postpartum uterine health. *Proc Dairy Cattle Reproduction Council*, 39-44.

190. Pavaux, C. (1981). *Eléments d'anatomie. L'utérus de la vache*. Société Française de buiterie. Toulouse, 9-53, 355p.
191. Paisley, L.G., Mickelson, W.D., Anderson, P.B. (1986). Mechanisms and therapy for retained fetal membranes and uterine infections of cows : a review. *Theriogenology*, 25, 352-81.
192. Pascottini, O.B., Dini, P., Hostens, M., Ducatelle, R., Opsomer, G. (2016). Cytotape: a novel technique to diagnose cytological endometritis in dairy cows. *Simplicity is the ultimate sophistication*, 85.
193. Piccardi, M., Romero, G., Veneranda, G., Castello, E., Romero, D., Balzarini, M., Bó, G. A. (2016). Effect of puerperal metritis on reproductive and productive performance in dairy cows in Argentina. *Theriogenology*, 85(5), 887–893. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.10.038>
194. Plöntzke, J., Madoz, L.V., De la Sota, R.L., Heuwieser, W., Drillich, M. (2011). Prevalence of clinical endometritis and its impact on reproductive performance in grazing dairy cattle in Argentina. *Reproduction in Domestic Animals*, 46(3), 520–526. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2010.01700.x>
195. Polat, B., Cengiz, M., Çolak, A., Cannazik, O. (2015). Comparison of intrauterine ozone and rifaximine treatment in cows with subclinical endometritis. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 21 (5): 773-776. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2015.13690>
196. Potter, T. J., Guitian, J., Fishwick, J., Gordon, P. J., Sheldon, I.M. (2010). Risk factors for clinical endometritis in postpartum dairy cattle. *Theriogenology*, 74(1), 127–134. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.01.023>
197. Prunner, I., Wagener, K., Pothmann, H., Ehling-Schulz, M., Drillich, M. (2014). Risk factors for uterine diseases on small- and medium-sized dairy farms determined by clinical, bacteriological, and cytological examinations. *Theriogenology*, 82(6), 857–865. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.06.015>
198. Qu, Y., Fadden, A.N., Traber, M.G., Bobe, G. (2014). Potential risk indicators of retained placenta and other diseases in multiparous cows. *Journal of Dairy Science*, 97(7), 4151–4165. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7154>
199. Rautela, R., Das, G.K., Khan, F.A., Prasad, S., Kumar, A., Prasad, J.K., Ghosh, S.K., Dhanze, H., Katiyar, R., Srivastava, S.K. (2018). Antibacterial, anti-inflammatory and antioxidant effects of *Aegle marmelos* and *Murraya koenigii* in dairy cows with endometritis. *Livestock Science*, 214, 142–148. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2018.05.015>

200. Reppert, E.J. (2015). Evidence for the use of ceftiofur for treatment of metritis in dairy cattle. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 31(1), 139–149. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2014.11.007>
201. Ribeiro, E.S., Lima, F.S., Greco, L.F., Bisinotto, R.S., Monteiro, A.P.A., Favoreto, M., Ayres, H., Marsola, R.S., Martinez, N., Thatcher, W.W., Santos, J.E.P., 2013. Prevalence of periparturient diseases and effects on fertility of seasonally calving grazing dairy cows supplemented with concentrates. *J. Dairy Sci.* 96(9), 5682-5697.
202. Risco, C.A., Hernandez, J. (2003). Comparison of ceftiofur hydrochloride and estradiol cypionate for metritis prevention and reproductive performance in dairy cows affected with retained fetal membranes. *Theriogenology*, 60(1), 47–58. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(02\)01299-2](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(02)01299-2)
203. Roche, J.R., Friggens, N.C., Kay, J.K., Fisher, M.W., Stafford, K.J., Berry, D.P. (2009). Body condition score and its association with dairy cow productivity, health, and welfare. *Journal of Dairy Science*, 92(12), 5769–5801. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2431>
204. Rodillon, D. (1920). La Teskra (*Echinops spinosus*, L.). Etude pharmacognosique. Thèse de pharmacie. Faculté de pharmacie de l'Université de Nancy.1920.
205. Runciman, D., Anderson, G., Malmö, J., Davis, G. (2008). Effect of intrauterine treatment with cephalosporin on the reproductive performance of seasonally calving dairy cows at risk of endometritis following periparturient disease. *Australian Veterinary Journal*, 86 (7), 250–258. doi:10.1111/j.1751-0813.2008.00302.x
206. Salasel, B., Mokhtari, A. (2011). Effect of early postpartum PGF<sub>2</sub> treatment on reproductive performance in dairy cows with calving and puerperal traits. *Theriogenology*, 76(9), 1723–1729. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.07.004>
207. Sannmann, I., Burfeind, O., Voigtsberger, R., Heuwieser, W. (2013). Comparison of two monitoring and treatment strategies for cows with acute puerperal metritis. *Theriogenology*, 79(6), 961–969. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2013.01.016>
208. Santos, J.E.P., Ribeiro, E.S. (2014). Impact of animal health on reproduction of dairy cows. *Animal Reproduction*, 11(3), 254–269.
209. Santos, T.M.A., Caixeta, L.S., Machado, V.S., Rauf, A.K., Gilbert, R.O.,

- Bicalho, R.C. (2010). Antimicrobial resistance and presence of virulence factor genes in *Arcanobacterium pyogenes* isolated from the uterus of postpartum dairy cows. *Veterinary Microbiology*, 145(1–2), 84–89. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.03.001>
210. Sarkar, P., Kumar, H., Rawat, M., Varshney, V. P., Goswami, T. K., Yadav, M. C., Srivastava, S. K. (2006). Effect of administration of garlic extract and PGF<sub>2</sub> on hormonal changes and recovery in endometritis cows. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 19(7), 964–969. <https://doi.org/10.5713/ajas.2006.964>
211. Seals, R.C., Matamorost, I., Lewis, G.S. (2002). Relationship between postpartum changes in 13, 14-dihydro-15-keto-PGF<sub>2</sub> concentrations in Holstein cows and their susceptibility to endometritis. *J. Anim. Sci*, 80, 1068-1073.
212. Seegers, H. (2006). Economics of the reproductive performance of dairy herds, *Proceeding du Congrès Mondial de Biatrie, Nice, 15-19 octobre 2006, France*, 292-302.
213. Senosy, W.S., Uchiza, M., Tameoka, N., Izaike, Y. Osawa, T. (2009). Association between evaluation of the reproductive tract by various diagnostic tests and restoration of ovarian cyclicity in high-producing dairy cows. *Theriogenology*, 72(9), 1153-1162.
214. Sharma, A., Singh, M., Kumar, P., Sharma, A., Neelam, A. M. J., Sharma, P. (2017). Postpartum Uterine Infections in Cows and Factors Affecting it—A Review. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci*, 6(9), 1020-1028. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2017.609.123>
215. Sheldon, I.M., Noakes, D.E., Rycroft, A.N., Pfeiffer, D.U., Dobson, H. (2001). Acute phase protein responses to uterine bacterial contamination in cattle after calving. *Vet. Rec.*, 148, 172-175
216. Sheldon, I.M., Dobson, H. (2004). Postpartum uterine health in cattle. *Animal Reproduction Science*, 82–83, 295–306. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2004.04.006>
217. Sheldon, I.M., Noakes, D.E., Rycroft, A.N., Dobson, H. (2004a). Effect of intrauterine administration of oestradiol on postpartum uterine bacterial infection in cattle. *Animal Reproduction Science*, 81(1–2), 13–23.
218. Sheldon, I. (2004). The postpartum uterus. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 20(3), 569–591. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2004.06.008>

219. Sheldon, I.M., Bushnell, M., Montgomery, J., Rycroft, A.N. (2004b). Minimum inhibitory concentrations of some antimicrobial drugs against bacteria causing uterine infections in cattle. *Veterinary Record*, 155(13), 383–387. <https://doi.org/10.1136/vr.155.13.383>
220. Sheldon, I.M., Lewis, G.S., LeBlanc, S., Gilbert, R.O. (2006). Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, 65(8), 1516–1530. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.08.021>
221. Sheldon, I.M. (2007). Endometritis in cattle: pathogenesis, consequences for fertility, diagnosis and therapeutic recommendations. *Reproduction management bulletin*, 2 (1): 1-5.
222. Sheldon, I.M., Williams, E.J., Miller, A.N.A., Nash, D.M., Herath, S. (2008). Uterine diseases in cattle after parturition. *Veterinary Journal*, 176(1), 115–121. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.031>
223. Sheldon, I.M., Price, S., Cronin, J., Gilbert, R.O., Gadsby, J. (2009). Mechanisms of infertility associated with clinical and subclinical endometritis in high producing dairy cattle. *Reprod Dom Anim*. 44(3):1–9. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2009.01465.x>
224. Sheldon, I.M., Cronin, J., Goetze, L., Donofrio, G., Schuberth, H.J. (2009). Defining Postpartum Uterine Disease and the Mechanisms of Infection and Immunity in the Female Reproductive Tract in Cattle. *Biology of Reproduction*, 81(6), 1025–1032. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.109.077370>
225. Sheldon, I.M., Rycroft, A.N., Dogan, B., Craven, M., Bromfield, J.J., Chandler, A., Mark H. Roberts, M.H., Price, S.B., Gilbert, R.O., Simpson, K.W. (2010) Specific Strains of *Escherichia coli* Are Pathogenic for the Endometrium of Cattle and Cause Pelvic Inflammatory Disease in Cattle and Mice. *PLoS ONE* 5(2): e9192. doi:10.1371/journal.pone.0009192
226. Sheldon, I.M., Cronin, J., Borges, A. (2011). The postpartum period and modern dairy cow fertility Part 1: Uterine function. *Livestock*, 16(4), 14–18. <https://doi.org/10.1111/j.2044-3870.2011.00031.x>
227. Sheldon, I.M., Cronin, J.G., Healey, G.D., Gabler, C., Heuwieser, W., Strey, D., Bromfield, J.J., Miyamoto, A., Fergani, C., Dobson, H. (2014). Innate immunity and inflammation of the bovine female reproductive tract in health and disease. *Reproduction*, 148 (3), 41–51. <https://doi.org/10.1530/REP-14-0163>
228. Sheldon, I.M. (2020). Diagnosing postpartum endometritis in dairy cattle.

229. Silva, E., Gaivão, M., Leitão, S., Jost, B.H., Carneiro, C., Vilela, C.L., Lopes da Costa, L., Mateus, L. (2008). Genomic characterization of *Arcanobacterium pyogenes* isolates recovered from the uterus of dairy cows with normal puerperium or clinical metritis. *Vet Microbiol* 2008; 132: 111–118. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.04.033>
230. Si-Tahar, M., Touqui, L., Chignard, M. (2009). Innate immunity and inflammation – two facets of the same anti-infectious reaction. *Clin Exp Immunol*. 156(2): 194-198.
231. Slama H., Vaillancourt D., Goff A.K. (1991). Pathophysiology of puerperal period : relationship between prostaglandin E2 (PGE2) and uterine involution in the cow. *Theriogenology*, 36, 1071-1089.
232. Slama, H., Vaillancourt, D., Goff, A. K. (1993). Leukotriene B4 in cows with normal calving, and in cows with retained fetal membranes and/or uterine subinvolution. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 57(4), 293–299.
233. Slama, H. (1996). Prostaglandines, leucotriènes et subinvolution utérines chez la vache. *Rec.Med.Vet.* ; 173(7/8), 369-381.
234. Slama H., Tainturier D., Bencharif D., Chemli J., Zaiem I. (2002). Cinétique des prostaglandines F2 , E2 et I2 en période postpartum chez la vache : données endocrinologiques et perspectives thérapeutiques. *Revue Méd. Vét*, 153, 487-498
235. Smith, B.I., Risco, C.A., (2002). Predisposing factors and potential causes of postpartum metritis in dairy cattle. *Compendium on Continuing Education*. Vol 24 (9), 74-79.
236. Souza, R.C., Ferreira, P.M., Molina, L.R., Carvalho, A.U., Facury Filho, E.J. (2006). Perdas econômicas ocasionadas pelas enfermidades podais em vacas leiteiras confinadas em sistema free stall. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec*. 58(6):982-987.
237. Szenci, O. (2016). Recent Possibilities for Diagnosis and Treatment of Post Parturient Uterine Diseases in Dairy Cow. *Journal of Fertilization: In Vitro - IVF-Worldwide, Reproductive Medicine, Genetics & Stem Cell Biology*, 04(01), 1–7.
238. Stevens R.D., Dinsmore R., Ball L., Powers B.E. (1995). Postpartum pathologic changes associated with a palpable uterine lumen in dairy cattle. *The Bovine Practitioner*, 29, 93-6.
239. Swangchan-Uthai, T., Lavender, C.R., Cheng, Z., Fouladi-Nashta, A.A., Wathes, D.C. (2012). Time course of defense mechanisms in bovine endometrium in

- response to lipopolysaccharide. *Biol Reprod*, 87(6): 1-13.  
<https://doi.org/10.1095/biolreprod.112.102376>
240. Thaisa, C.M., Karen, M.L., Moraima, C.R., Natalia, do C.S., Rossane, P. da S. (2015). Reproductive performance of dairy cows affected by endometritis, pododermatitis and mastitis. *African Journal of Biotechnology*, 14(28), 2265–2269. <https://doi.org/10.5897/ajb2015.14592>
241. Thurmond, M.C., Jameson, C.M. and Picanso, J.P. (1993). Effect of intrauterine antimicrobial treatment in reducing calving-to-conception interval in cows with endometritis. *Journal of American Veterinary Medicine Association* 203:1576-1578.
242. Tison, N., Bouchard, E., DesCôteaux, L., Lefebvre, R.C. (2017). Effectiveness of intrauterine treatment with cephalosporin in dairy cows with purulent vaginal discharge. *Theriogenology*, 89, 305–317.  
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.09.007>
243. Vergara, C.F., Döpfer, D., Cook, N.B., Nordlund, K.V., McArt, J.A.A., Nydam, D.V., Oetzel, G.R. (2014). Risk factors for postpartum problems in dairy cows: Explanatory and predictive modeling. *Journal of Dairy Science*, 97(7), 4127–4140. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-6440>
244. Verma, S.K., Srivastava, S., Kumar, S., Sharma, P. (2018). Incidence of major reproductive disorders of buffaloes in Agroclimatic zone of Eastern Uttar Pradesh. 6(3), 3018–3022.
245. Vieira-Neto, A., Lima, F. S., Santos, J.E.P., Mingoti, R.D., Vasconcellos, G. S., Risco, C.A., Galvao, K.N. (2016). Vulvovaginal laceration as risk factor for uterine disease in postpartum dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 99(6), 4629–4637.  
<https://doi.org/10.3168/jds.2016-10872>
246. von Krueger, X., Scherpenisse, P., Roiger, S., Heuwieser, W. (2013). Determination of ceftiofur derivatives in serum, endometrial tissue, and lochia in puerperal dairy cows with fever or acute puerperal metritis after subcutaneous administration of ceftiofur crystalline free acid. *Journal of Dairy Science*, 96(2), 1054–1062. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-6034>
247. Wagner, W.C., Hansel, W. (1969). Reproductive physiology of postpartum cows. 1. Clinical and histological findings. *J.Reprod.Fert.*, 18,493-500.
248. Walsh, R.B., Kelton, D.F., Duffield, T.F., Leslie, K.E., Walton, J.S., LeBlanc, S.J. (2007). Prevalence and Risk Factors for Postpartum Anovulatory Condition in



- Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*, 90(1), 315–324.  
[https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(07\)72632-2](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(07)72632-2)
249. Wathes, D.C., Cheng, Z., Chowdhury, W., Fenwick, M.A., Fitzpatrick, R., Morris, D.G., Patton, J., Murphy, J.J. (2009). Negative energy balance alters global gene expression and immune responses in the uterus of postpartum dairy cows. *Physiological Genomics*, 39(1), 1–13.  
<https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00064.2009>
250. Wehrend, A. Bostedt, H. (2003). The incidence of cervical dystocia and disorders of cervical involution in the post partum cow. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*, 110(12), 483-486.
251. Werner, A., Suthar, V., Plöntzke, J., Heuwieser, W. (2012). Relationship between bacteriological findings in the second and fourth weeks postpartum and uterine infection in dairy cows considering bacteriological results. *Journal of Dairy Science*, 95(12), 7105–7114. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5627>
252. Westermann, S., Drillich, M., Kaufmann, T. B., Madoz, L. V., Heuwieser, W. (2010). A clinical approach to determine false positive findings of clinical endometritis by vaginoscopy by the use of uterine bacteriology and cytology in dairy cows. *Theriogenology*, 74(7), 1248–1255.  
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.05.028>
253. Whiteford, L.C., Sheldon, I.M. (2005). Association between clinical hypocalcaemia and postpartum endometritis. *Veterinary Record*, 157(7), 202–204.  
<https://doi.org/10.1136/vr.157.7.202>
254. Williams, E.J., Fischer, D.P., Pfeiffer, D.U., England, G.C.W., Noakes, D.E., Dobson, H., Sheldon, I.M. (2005). Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. *Theriogenology* 63(1),102–117. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.03.017>
255. Williams, E.J., Fischer, D.P., Noakes, D.E., England, G.C.W., Rycroft, A., Dobson, H., Sheldon, I.M. (2007). The relationship between uterine pathogen growth density and ovarian function in the postpartum dairy cow. *Theriogenology*, 68(4), 549–559. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.04.056>
256. Wira, C.R., Grant-Tschudy, K.S., Crane-Godreau, M.A. (2005). Epithelial Cells in the Female Reproductive Tract: a Central Role as Sentinels of Immune Protection. *American Journal of Reproductive Immunology*, 53(2), 65–76.  
[doi:10.1111/j.1600-0897.2004.00248.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.2004.00248.x)

257. Witte, T.S., Iwersen, M., Kaufmann, T., Scherpenisse, P., Bergwerff, A.A., Heuwieser, W. (2011). Determination of ceftiofur derivatives in serum, endometrial tissue, and lochia in puerperal dairy cows after subcutaneous administration of ceftiofur crystalline free acid. *Journal of Dairy Science*, 94(1), 284–290. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3645>.
258. Yahyaoui, A., Khedher, O., Rigane, G., Ben Salem, R., & Moussaoui, Y. (2018). Chemical analysis of essential oil from *Echinops spinosus* L. roots: Antimicrobial and antioxidant activities. *Revue Roumaine de Chimie*, 63(3), 199–204.
259. Zhang, J., Deng, L.X., Zhang, H.L., Hua, G.H., Han, L., Zhu, Y., Meng, X.J., Yang, L.G. (2010). Effects of parity on uterine involution and resumption of ovarian activities in postpartum Chinese Holstein dairy cows. *Journal of dairy science*, 93(5), 1979-1986. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2626>
260. Zidane, K., Niar, A., Tainturier, D. (2011). Comparative effect on clinical use of PGF<sub>2</sub> and Reprocine in the treatment of retained placenta in dairy cows at Tiaret region (Algeria). *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, 6(6): 593-598. <https://doi.org/10.3923/ajava.2011.593.598>
261. Zhou, C., Boucher, J.F., Dame, K.J., Moreira, M., Graham, R., Nantel, J., Zuidhof, S., Arfi, L., Flores, R., Neubauer, G., Olson, J. (2001). Multilocation trial of ceftiofur for treatment of postpartum cows with fever. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219(6), 805–808. <https://doi.org/10.2460/javma.2001.219.805>

# **ANNEXES**

## ***ETUDE DU PREVALENCE ET DE FACTEURS DE RISQUE***

- Fiche N° : ..... Date de visite : ... / ... / .....
- Exploitation :(nom de l'exploitant/la ferme).....
- Taille de troupeau : nombre de femelle mises à la reproduction.....  
Hygiène de bâtiment :  Acceptable  Inacceptable
- Identification de la vache affectée :
  - ✓ N° de boucle.....
  - ✓ Race .....
  - ✓ nombre de lactation 1  2  3  4
  - ✓ Etat corporel.....
- Vêlage :
  - ✓ Intervalle vêlage –première visite :.....
  - ✓ Vêlage :  produit viable  mortinatalité  avortement.
  - ✓ Difficulté de vêlage (0-3) :.....
  - ✓ Sexe de produit :  Mâle  Femelle  Jumeaux.
  - ✓ Fièvre de lait :  oui  non.
  - ✓ Rétention placentaire :  oui  non.
  - ✓ Métrite aigue :  Oui  Non. Si oui TRT :.....
  - ✓ Mammite :  oui  non.
  - ✓ Autres pathologies :.....
  - ✓ Retour en chaleur :  Oui  Non. Saillie / IA? nombre.....
- Examen gynécologique :

<u>Visite</u> <u>N° :</u>	<u>Inspection</u>	<u>Palpation de</u> <u>l'utérus</u>	<u>Contenu</u> <u>vaginal</u>	<u>Examen</u> <u>vaginoscopique</u>	<u>Examen échographique</u>	<u>Etat</u> <u>corporel</u>
.../.../ ...	- <u>Trace de pus</u> : <input type="checkbox"/> Aucune.  <input type="checkbox"/> Sur la queue  <input type="checkbox"/> à la vulve.  <input type="checkbox"/> Sur le sol (logette)	- <u>involution</u> : <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3  - <u>Ø du col</u> : ..... - <u>Ø du cornes</u> CD :..... CG :..... - <u>consistance</u> ..... .....  - <u>statut</u> <u>ovarien</u> : OD : OG :	<input type="checkbox"/> absent  <input type="checkbox"/> Mucus translucide  <input type="checkbox"/> Mucus trouble ou qlq flocon de pus  <input type="checkbox"/> mucopurulent  <input type="checkbox"/> Purulent occasionnellement sanguinolent	- <u>présence de</u> <u>jetage</u> :   - <u>Col</u> :	<u>Odeur</u>  <input type="checkbox"/> Absence d'odeur  <input type="checkbox"/> Odeur fétide  <input type="checkbox"/> Très nauséabonde	<u>TRT</u>

- Score d'Endométrite :  0  1  2  3

## TRAITEMENT

- Fiche N° : ..... Date de visite : ... / ..... / .....
- Exploitation : (nom de l'exploitant/la ferme).....
- Taille de troupeau : nombre de femelle mises à la reproduction.....  
Hygiène de bâtiment :  Acceptable  Inacceptable
- Identification de la vache affectée :
  - ✓ N° de boucle..... Race .....
  - ✓ nombre de lactation  1  2  3  4
  - ✓ Etat corporel.....
- Vêlage :
  - ✓ Vêlage :  produit viable  mortinatalité  avortement. Vêlage le...
  - ✓ Difficulté de vêlage (0-3) : .....
  - ✓ Sexe de produit :  Mâle  Femelle  Jumeaux.
  - ✓ Fièvre de lait :  oui  non.
  - ✓ Rétention placentaire :  oui  non.
  - ✓ Métrite aigue :  Oui  Non.
  - ✓ Score d'endométrite  1  2  3
  - ✓ Traitement : .....
- Examen gynécologique à 15 jours post traitement :

<u>Visite</u> <u>N° :</u>	<u>Inspection</u>	<u>Palpation de</u> <u>l'utérus</u>	<u>Contenu</u> <u>vaginal</u>	<u>Examen</u> <u>vaginoscopique</u>	<u>Examen échographique</u>	<u>Etat</u> <u>corporel</u>
.../.../ ...	- <u>Trace de pus</u> : <input type="checkbox"/> Aucune.  <input type="checkbox"/> Sur la queue  <input type="checkbox"/> à la vulve.  <input type="checkbox"/> Sur le sol (logette)	- <u>involution</u> : <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 - <u>Ø du col</u> : ..... - <u>Ø du cornes</u> CD : ..... CG : ..... - <u>consistance</u> ..... ..... - <u>statut</u> <u>ovarien</u> : OD : OG :	<input type="checkbox"/> absent  <input type="checkbox"/> Mucus translucide  <input type="checkbox"/> Mucus trouble ou qlq flocon de pus  <input type="checkbox"/> mucopurulent  <input type="checkbox"/> Purulent occasionnellement sanguinolent	- <u>présence de</u> <u>jetage</u> :  - <u>Col</u> :	<u>Odeur</u>	<u>TRT</u>
					<input type="checkbox"/> Absence d'odeur  <input type="checkbox"/> Odeur fétide  <input type="checkbox"/> Très nauséabonde	



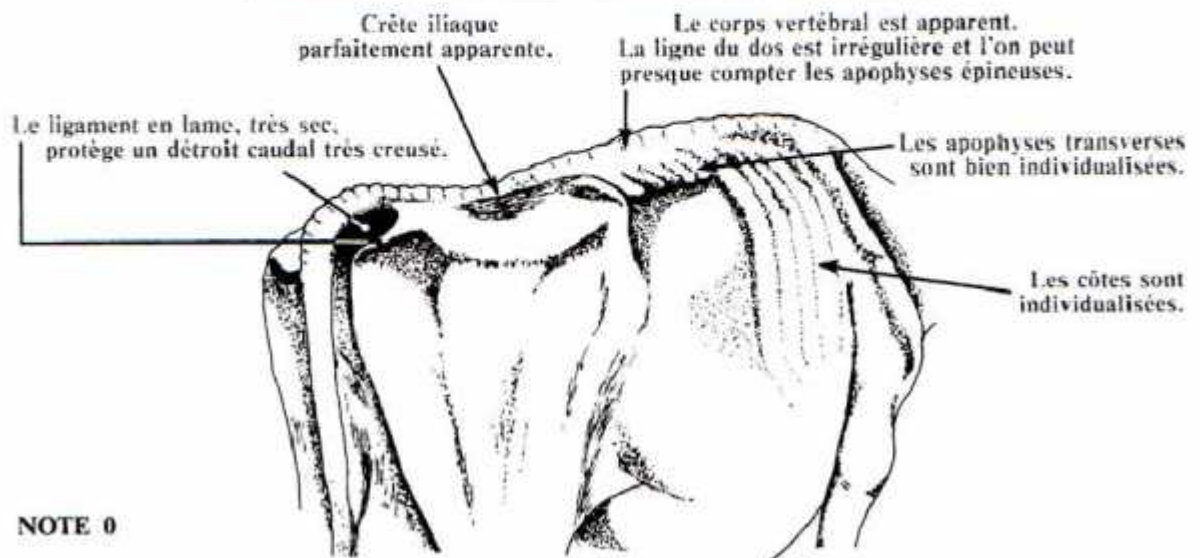
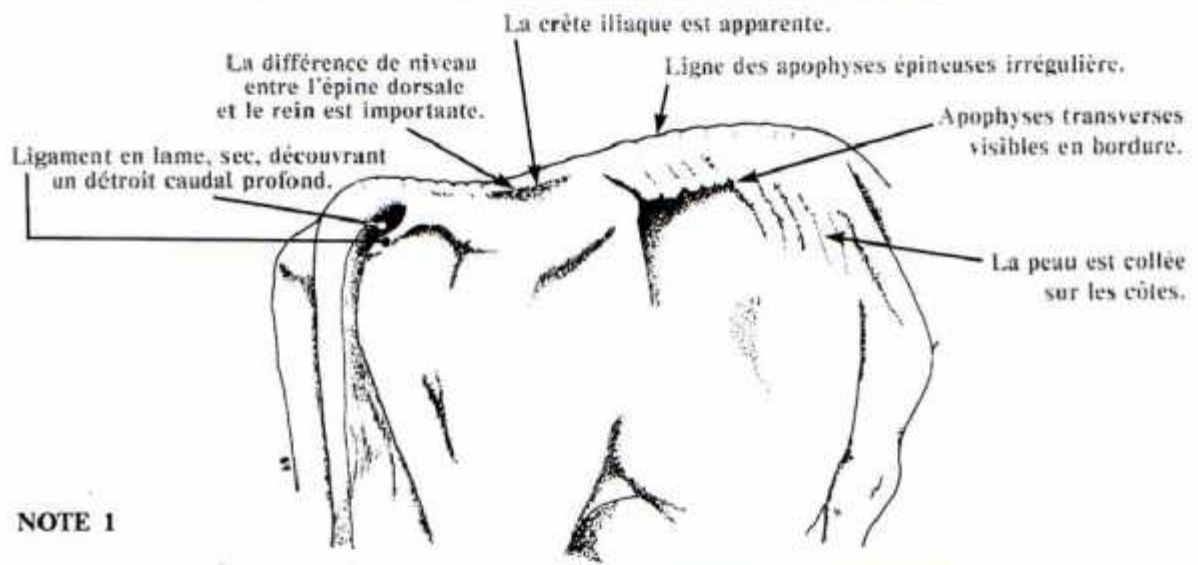
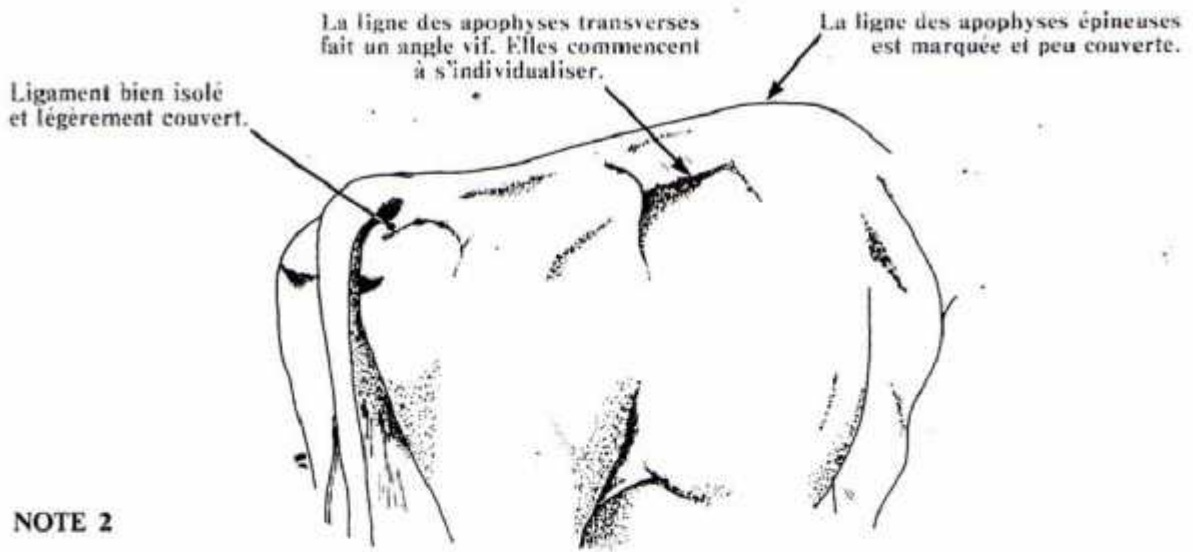
## ***PREVENTION***

- Fiche N° :..... Date de visite :... /... /.....
- Exploitation :(nom de l'exploitant/la ferme).....
- Taille de troupeau : nombre de femelle mises à la reproduction.....  
Hygiène de bâtiment :  Acceptable  Inacceptable
- Identification de la vache affectée :
  - ✓ N° de boucle.....Race .....
  - ✓ nombre de lactation 1  2  3  4
  - ✓ Etat corporel.....
- Vêlage :
  - ✓ Vêlage :  produit viable  mortinatalité  avortement. Vêlage le...
  - ✓ Difficulté de vêlage (0-3) :.....
  - ✓ Sexe de produit :  Mâle  Femelle  Jumeaux.
  - ✓ Fièvre de lait :  oui  non.
  - ✓ Rétention placentaire :  oui  non.
  - ✓ Métrite aigue :  Oui  Non.
  - ✓ Traitement :.....
- Examen gynécologique après 30 jours :

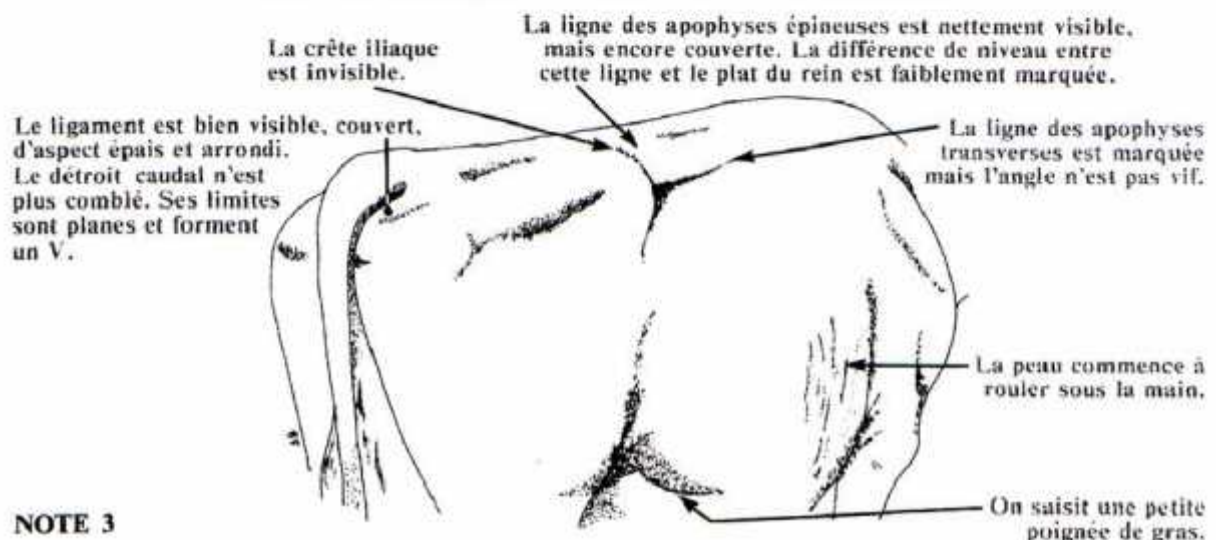
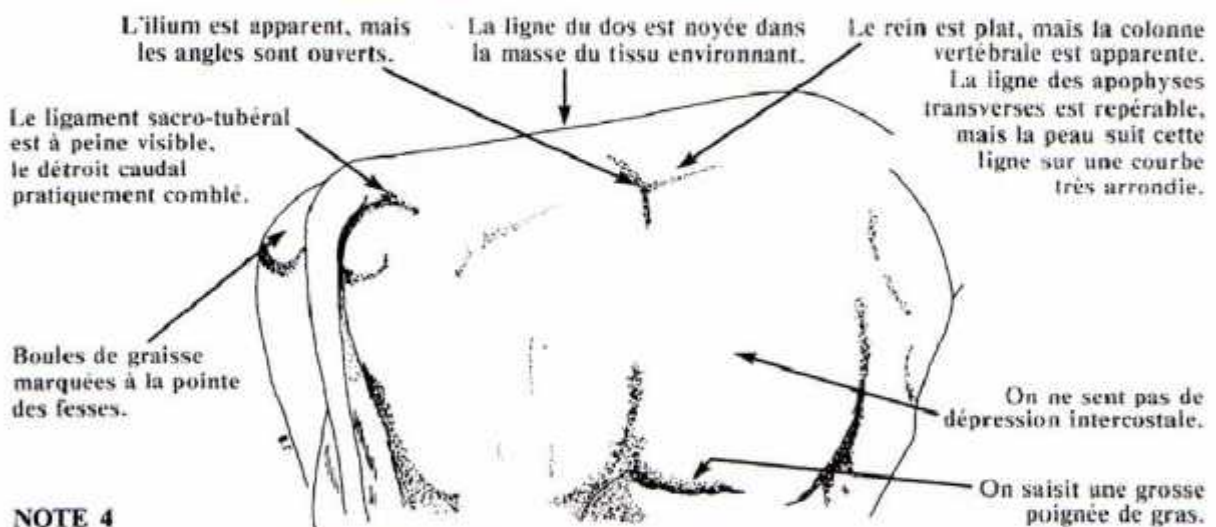
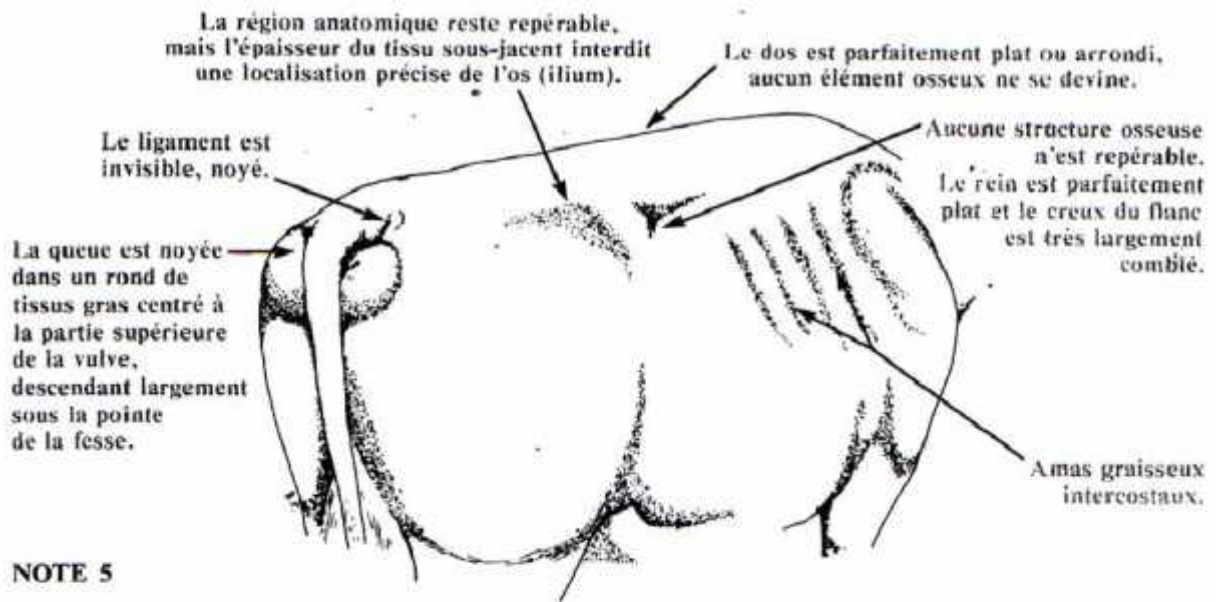
<u><i>Inspection</i></u>	<u><i>Palpation de l'utérus</i></u>	<u><i>Contenu vaginal</i></u>	<u><i>Examen vaginoscopique</i></u>	<u><i>Examen échographique</i></u>	<u><i>Etat corporel</i></u>
- <u>Trace de pus</u> : <input type="checkbox"/> Aucune.  <input type="checkbox"/> Sur la queue  <input type="checkbox"/> à la vulve.  <input type="checkbox"/> Sur le sol (logette)	- <u>involution</u> : <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 - <u>Ø du col</u> : ..... - <u>Ø du cornes</u> CD :..... CG :..... - <u>consistance</u> ..... ..... - <u>statut ovarien</u> : OD : OG :	<input type="checkbox"/> absent  <input type="checkbox"/> Mucus translucide  <input type="checkbox"/> Mucus trouble ou qlq flocon de pus  <input type="checkbox"/> mucopurulent  <input type="checkbox"/> Purulent occasionnellement sanguinolent	- <u>présence de jetage</u> :   - <u>Col</u> :	<div style="text-align: center;"><u><i>Odeur</i></u></div> <input type="checkbox"/> Absence d'odeur  <input type="checkbox"/> Odeur fétide  <input type="checkbox"/> Très nauséabonde	<div style="text-align: center;"><u><i>TRT</i></u></div>

- Score d'Endométrite :  0  1  2  3.
- Résultat de traitement :  guérison clinique  pas de guérison
- Paramètre de reproduction : date de 1ere saillie.....IV-1ere saillie.....
- Date de constat de gestation.....IV-Saillie fécondante.....
- Index de saillie.....
- Autres Commentaires :.....
- .....
- .....

Grille de notation de l'état corporel selon l'Institut Technique de l'Elevage Bovin (France)







Grille de notation de l'état corporel selon l'ITBV (France)

note	état	zone lombaire	zone caudale
5	<b>très gras</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• apophyses transverses et hanches invisibles</li> <li>• ligne transversale convexe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• queue enfouie, parfois entourée de bourrelets</li> </ul>
4	<b>gras</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• apophyses transverses invisibles mais hanches perceptibles</li> <li>• ligne transversale plate ou légèrement convexe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• queue entourée de graisse mais proéminente</li> <li>• détroit caudal comblé</li> </ul>
3	<b>normal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• apophyses transverses discernables à la palpation</li> <li>• ligne transversale légèrement concave</li> <li>• hanches arrondies et lisses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• queue saillante</li> <li>• ligne queue-pointe de la fesse lisse ou légèrement concave</li> <li>• détroit caudal effacé</li> </ul>
2	<b>maigre</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• apophyses transverses visibles mais non proéminentes</li> <li>• ligne transversale concave</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• queue saillante</li> <li>• détroit caudal creux</li> <li>• pointe de la fesse arrondie</li> </ul>
1	<b>très maigre</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• apophyses transverses très saillantes ; vertèbres visibles, couverture musculaire limitée, la peau "suit" les apophyses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• queue très saillante</li> <li>• détroit caudal profond</li> <li>• pointe de la fesse saillante</li> </ul>
0	<b>cachectique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• apophyses épineuses et transverses visibles ; vertèbres très visibles ; la peau "rentre" sous les apophyses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• queue et pointes ischiales très saillantes</li> <li>• détroit caudal très profond</li> <li>• fesse pointue ; la peau colle et "rentre" dans le squelette</li> </ul>

## Grille d'évaluation de la propreté des vaches laitières (Lévesque, 2004)



Crédits photos : « Mair de mammité. Meilleur lait » (Pierre Lévesque, 2004), distribué par la Fédération des producteurs de lait du Québec.