

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

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

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

SOUS LE THEME

**ETUDE BIBLIOGRAPHIQUES DES
ENDOMÉTRITES CHEZ LA VACHE
LAIITIÈRE**

PRESENTE PAR:

Mr . EL MERIOUL CHARIF

Mr . BOUTAIBA HAKIM

ENCADRE PAR:

Dr. ADNANE MOUNIR

**ANNEE
UNIVERSITAIRE
2011-2012**

REMERCIEMENT

Tout d'abord nous tenons à remercier ALLAH, de nous avoir éclairé le chemin de savoir, et de nous avoir donné une grande puissance et volonté pour achever ce travail.

Au : ADNANE MOUNIR, qui nous a guidé et conseillé tout au long de la réalisation de ce travail, pour le choix du sujet, et son encouragement.

Qu'il trouve ici l'expression de toutes nos reconnaissances.

Sans oublier tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce thème, y trouvent nos remerciements les plus sincères.

Dédicace

A mes parents :

L'offre ce travail, résultats de mes efforts et fruits de votre éducation .A toi ma chère maman, source du plus précieux soutien, pour ta douceur, ta bonté et ta précieuse tendresse, je te témoigne respectueusement ma reconnaissance et ma gratitude pour tout ce que tu as fait pour moi depuis ma naissance.

A toi mon cher père, merci infiniment pour tout. Pour l'éducation que tu m'as donnée, pour l'enseignement de la vie, pour ton dévouement et pour les sacrifices que tu t'es imposé pour m'assurer la belle vie et la réussite.

« Mon père, ma mère, je ne vous remercierai jamais assez, que dieu vous garde ».

A nos frères, et nos sœurs

A nos amis

A toute et à tout nos proches amies et camarades de la promotion 2011 /2012.

Charif & hakim

Liste des tableaux :

Tableau n°1 : Evolution physiologique de l'utérus au cours du postpartum	12
Tableau n°2 : Rôles des métabolites de l'acide arachidonique dans le processus d'involution utérine chez la vache	24
Tableau n°3: fréquence (%) des germes responsables d'endométrites.....	30
Tableau n°4: critère de diagnostic des endométrites par palpation transrectale	47
Tableau n°5 :principaux antiseptiques utilisés pour le traitement intrautérin des infections utérines.....	63
Tableau n°6 : effet de deux traitements sur les chances de gestation de vache à endométrite .	71
Tableau n°7 : Effet d'une administration unique de céfapirine ou de cloprosténol entre 20 et 33 jours postpartum sur 215 vaches sans signe d'endométrite clinique	72
Tableau n°8 : Effet d'une administration unique de céfapirine ou de cloprosténol entre vingt et Trente-trois jours postpartum sur 97 vaches sans signe d'endométrite clinique mais atteintes d'endométrite subclinique.....	73

This document was created using
SmartPDF Creator
To remove this message purchase the
product at www.SmartPDFCreator.com

Liste des figures:

Figure n°1 : Coupe médiane du bassin d'une vache (Barone, 1990)	3
Figure n°2 : Conformation de l'utérus non gravide en vue dorsale	4
Figure n°3 : Vue dorsale de l'utérus, paroi vaginale ouvert	4
Figure n° 4 : Vue dorsale de l'utérus, paroi vaginale ouverte et rabattue	5
Figure n°5 : Coupe transversale des cornes utérines	5
Figure n°6 : Aspect histologique de l'utérus non gravide de la vache	6
Figure n°7 : Phénomènes impliqués dans le processus normal d'involution utérine chez la vache	11
Figure n°8 : Évolution physiologique de l'utérus au cours du postpartum.....	13
Figure n° 9 : Évolution physiologique de l'utérus au cours du postpartum.....	15
Figure n°10 : Élimination et résorption des cotylédons après le vêlage	17
Figure n°11 : Évolution de la contamination bactériologique de l'utérus au cours du postpartum	19
Figure n°12 : Évolution du nombre de bactéries par ml de contenu utérin après vêlage	19
Figure n°13 : Évolution des taux d'hydroxyproline et de glycine plasmatiques chez la vache après le part en fonction de la rapidité de l'involution utérine	21
Figure n°14 : Métabolisme de l'acide arachidonique	22
Figure n°15: Evolution de la fréquence des utérus infectés au cours des 60 premiers jours du postpartum	31
Figure n°16: notion de fertilité et fécondité appliquées en France	44
Figure n°17 : classification du mucus vaginal d'après son aspect visuel	49
Figure n°18 : observation des sécrétions par vaginoscope.....	51
Figure n°19 : Utilisation de Metrichick®	53
Figure n°20 : observation de liquide dans l'utérus lors d'endométrite.....	56
Figure n°21 : cytobrosses et frottis utérin après coloration	57
Figure n°22 : Drainage de la cavité utérine au moyen de solutions antiseptiques	74

Sommaire :

Liste des tableaux :

Liste des figures :

Résumé

INTRODUCTION1

CHAPITRE N°01.....2

1. L'UTÉRUS ET SES MODIFICATION AU COURS DU POSTPARTUM

1.1 L'utérus sain3

1.1.1 Description de l'utérus non gravide3

1.1.1.1 Morphologie3

1.1.1.2 Histologie5

1.1.1.2.1 L'endomètre ou muqueuse6

1.1.1.2.2 Le myomètre ou tunique musculuse7

1.1.1.2.3 Le périmètre ou tunique séreuse7

1.1.2 Les défenses de l'utérus7

1.1.2.1 Les défenses mécaniques7

1.1.2.2 Les défenses biologiques.....7

1.1.2.2.1 Les facteurs cellulaires8

1.1.2.2.1.1 Les neutrophiles et la phagocytose8

1.1.2.2.1.2 Les lymphocytes9

1.1.2.2.1.3 Les cellules endometriales9

1.1.2.2.1.4 Les facteurs immunitaires9

1.1.2.3 Les défenses hormonales.....9

1.2 Évolution normale de l'utérus durant le postpartum10

1.2.1 Modifications anatomiques11

1.2.1.1 Réduction de la taille du tractus génital11

1.2.1.2 Élimination des lochies15

1.2.2 Modifications histologiques16

1.2.2.1 Évolution du myomètre	16
1.2.2.2 Évolution de l'endomètre.....	16
1.2.3 Modifications des défenses de l'utérus	18
1.2.4 Modifications bactériologiques	18
1.2.5 Modifications biochimiques	20
1.2.5.1 Dégradation du collagène.....	20
1.2.5.2 Évolution des métabolites de l'acide arachidonique	21
CHAPITRE N°02.....	25
2. ETIO-PATHOGENIE	26
2.1 Définition clinique.....	26
2.1.1 La métrite puerpérale (ou aigue):	27
2.1.2 La métrite clinique :.....	27
2.1.3 L'endométrite clinique :	27
2.1.4 L'endométrite subclinique :	28
2.1.5 Le pyomètre :	28
2.2. Étiologie.....	29
2.2.1. Facteurs déterminants	29
2.2.1.1 Nature des germes	34
2.2.1.2 Mécanismes d'effets.....	34
2.2.2 Les facteurs prédisposant	35
2.2.2.1 Facteurs liés à l'animal	35
2.2.2.1.1 Influence du rang de vêlage.....	35
2.2.2.1.2 Fécondité antérieure et antécédents pathologiques	36
2.2.2.1.3 Déséquilibres hormonaux et reprise de l'activité cyclique après le part.....	36
2.2.2.2. Facteurs liés au part	36
2.2.2.3 Facteurs liés au produit	37
2.2.2.3.1. Naissances gémellaires	37
2.2.2.3.2 État de santé du produit	37

2.2.2.4 Facteurs liés à l'alimentation et à l'environnement	37
2.2.2.4.1 L'état corporel	37
2.2.2.4.2 L'alimentation.....	38
2.2.2.4.2.1 Les protéines	38
2.2.2.4.2.2 Les vitamines	38
2.2.2.4.2.3 Les minéraux et les oligo-éléments.....	38
CHAPITRE N°03.....	40
3. IMPACT DES ENDOMÉTRITES	41
3.1. À l'échelle individuelle	41
3.2 À l'échelle du troupeau.....	42
CHAPITRE N°04.....	45
4. LES MÉTHODES DE DÉTECTION DES ENDOMÉTRITES	46
4.1 Commémoratifs et inspection de la région périnéale	46
4.2. Palpation transrectale	47
4.2.1 Principe et mise en œuvre.....	47
4.2.2. Critères et intérêts diagnostique	47
4.2.3 Avantages, inconvénients de la méthode	48
4.3 Examen des sécrétions vaginales	48
4.3.1 Critères diagnostiques	49
4.3.2. Les différentes méthodes utilisables sur le terrain	49
4.3.2.1 <i>Utilisation d'un gant d'examen lubrifié</i>	<i>49</i>
4.3.2.1.1 Principe et mise en œuvre	49
4.3.2.1.2 Intérêts diagnostiques	50
4.3.2.1.3 Avantages et inconvénients de la méthode	50
4.3.2.2 <i>Utilisation du vaginoscope ou du spéculum.....</i>	<i>51</i>
4.3.2.2.1 Principe et mise en œuvre	51

4.3.2.2.2	Intérêts diagnostiques	51
4.3.2.2.3	Avantages et inconvénients de la méthode.....	52
4.3.2.3	<i>Utilisation du Metrichack®</i>	52
4.3.2.3.1	Principe et mise en œuvre	52
4.3.2.3.2	Intérêts diagnostiques	53
4.3.2.3.3	Avantages et inconvénients de la méthode.....	53
4.4	Échographie transrectale :.....	54
4.4.1	Principe et mise en œuvre :.....	54
4.4.2	Intérêts diagnostiques :	54
4.4.3	Avantages et inconvénients de la méthode :.....	55
4.5	Les méthodes encore non utilisables sur le terrain:	56
4.5.1	L'examen bactériologique:.....	56
4.5.2	L'examen cytologique :	57
4.5.3	L'échographie - Doppler.....	58
CHAPITRE N°05	60
5. TRAITEMENT :	61
5.1	<i>Les traitements anti-infectieux</i>	62
5.1.1	Le choix de la voie d'administration.....	62
5.1.1.1	<i>La voie systémique</i>	62
5.1.1.2	<i>La voie intra-utérine</i>	62
5.1.2	<i>Choix du moment du traitement</i>	62
5.1.3	Choix de l'agent antimicrobien	63
5.1.3.1	<i>Les antiseptiques</i>	63
5.1.3.2	<i>Les antibiotiques</i>	63
5.1.4	Résidus dans le lait	65
5.2	<i>Les substances hormonales</i>	67
5.2.1	Les prostaglandines	67
5.2.1.1	<i>Essais cliniques</i>	67

5.2.1.2 Mécanisme de l'effet potentiel des PGF2 α	68
5.2.2 La gonadolibérine.....	68
5.2.3 Les oestrogènes	70
5.2.4 L'ocytocine.....	70
5.3 Synthèse sur l'efficacité des traitements	70
5.3.1 Traitement curatif des vaches à endométrites cliniques	70
5.3.2 Traitement curatif des vaches à endométrites subclinique	72
5.4 Autres thérapeutiques.....	73
6. PROPHYLAXIE :	75
6.1 Prophylaxie médicale	75
6.2 Prophylaxie sanitaire	76
6.2.1 Limitation des sources de germes	76
6.2.2 Limitation de la transmission des germes	76
CONCLUSION	77
Référence :	78

Résumé :

Au cours de l'involution utérine du postpartum, l'utérus est le siège d'importants remaniements. Son infection par des bactéries opportunistes est normale, mais celles-ci sont habituellement éliminées par les défenses naturelles de l'organisme. Lorsqu'il survient un déséquilibre entre les capacités d'auto-défense de l'utérus et la pathogénicité des bactéries, celles-ci peuvent déterminer différentes infections utérines notamment les deux formes d'endométrite, clinique et subclinique.

On distingue plusieurs classifications de l'infection utérine selon plusieurs critères tels que la localisation histoanatomique, le délai d'apparition, les signes histologiques, les symptômes engendrés et leurs gravités ou encore le germe responsable. L'association de différentes méthodes de diagnostic permet d'améliorer les performances de celui-ci. Au-delà d'un certain seuil, les conséquences médicales, zootechniques et économiques peuvent se révéler graves pour l'éleveur. Le suivi de reproduction par le vétérinaire s'avère donc essentiel. Enfin, la mise en place d'une stratégie thérapeutique raisonnée, à l'échelle de l'élevage et individuelle est indispensable pour améliorer la fertilité et la fécondité.

This document was created using
SmartPDFCreator
To remove this message purchase the
product at www.SmartPDFCreator.com

INTRODUCTION

La période du postpartum péri-partum est considérée comme une phase particulièrement importante dans la vie reproductive de la vache en raison de ses conséquences sur l'efficacité de la reproduction (involution utérine, démarrage de l'activité ovarienne, fertilité). Le retour de l'utérus à l'état normale L'intégrité utérine en particulier est souvent altéré chez les vaches en raison de la contamination bactérienne qui est quasi systématique peu après le vêlage. En effet, des bactéries peuvent être isolées chez plus de 90% de vaches dans les deux premières semaines postpartum (Paisley et al, 1986). La plupart des animaux éliminent ces germes au cours des cinq semaines qui suivent le vêlage, mais dans 10 à 17% des cas, la persistance de ces bactéries est à l'origine d'une infection de l'utérus, diagnostiquée lors de l'examen général de l'animal (Le Blanc et al, 2002).

Cette contamination est à l'origine d'une inflammation de l'utérus, de lésions histologiques de l'endomètre, de retards aux involutions utérines et d'une diminution des performances de reproduction. Les infections utérines sont associées à des taux de fécondation diminués, à une augmentation de l'intervalle vêlage-vêlage et à une diminution du taux de réussite à la première insémination artificielle.

Toute affection inflammatoire de l'utérus revêt un double aspect: médical d'une part parce qu'elles' accompagne habituellement de signes cliniques qui en permettent le diagnostic et en rendent donc nécessaire le traitement et zootechnique d'autre part parce qu'elle est responsable d'infertilité (diminution du % de gestation en première insémination) et d'infécondité (augmentation de l'intervalle entre le vêlage et l'insémination fécondante, augmentation du risque d'anestrus et de réforme) et entrave donc parfois sérieusement la rentabilité économique de l'exploitation.

Le choix d'une méthode diagnostique n'est pas chose aisée. Il repose sur la triple notion de précocité, de praticabilité et d'exactitude. La notion de précocité est importante car dans le cadre des endométrites, plus tôt en sera pose le diagnostic et plus tôt en sera la mise en place d'un traitement et donc à terme plus grande, risque d'être son efficacité. C'est dans ce contexte que les contrôles d'involution utérine et donc les dépistages des endométrites notamment prennent toute leur importance dans le cadre des suivis de reproduction. La notion de praticabilité est également essentielle car elle conditionne la mise en place de moyens et donc d'investissements forts différentes.

Ce travail a donc pour but de réaliser une revue bibliographique des connaissances actuelles sur l'étiologie, le diagnostic, et le traitement des endométrites.

CHAPITRE 01

MODIFICATIONS ANATOMIQUES DE L'UTERUS AU COURS DU POSTPARTUM

1. L'UTÉRUS ET SES MODIFICATION AU COURS DU POSTPARTUM

1.1 L'utérus sain

1.1.1 Description de l'utérus non gravide

1.1.1.1 Morphologie

L'utérus de la vache est formé de deux cornes utérines, d'un corps et d'un col ou cervix, barrière entre le corps utérin et le vagin (Figure n°1).

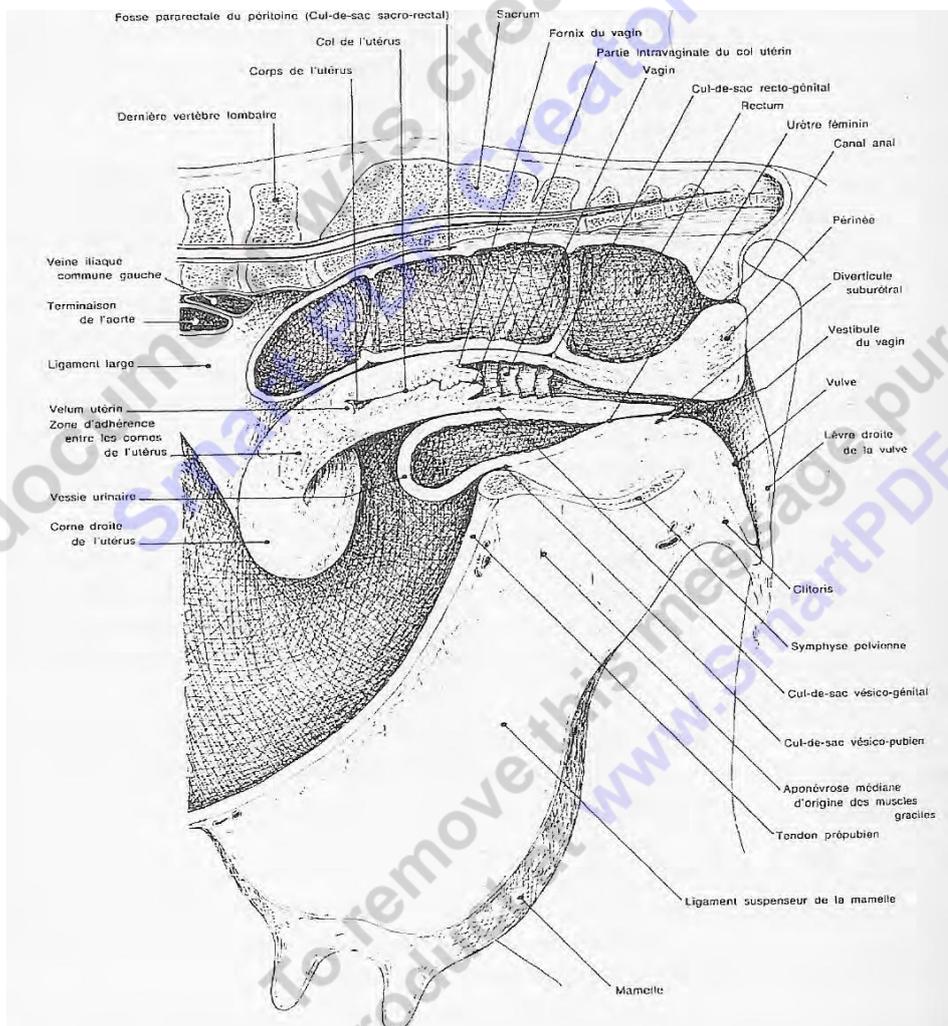


Figure n°1 : Coupe médiane du bassin d'une vache (Barone, 1990)

Les cornes utérines mesurent de 35 à 45 cm sur leur grande courbure avec un diamètre allant de 0,5 cm du côté de la trompe utérine à 4 cm du côté de col. Elles sont incurvées en spirale, avec un bord libre fortement convexe. Les cornes sont accolées sur environ 10 cm à leur base, ou elles sont maintenues par un périmetrium commun. Cette union débouche sur un corps de 3 à 5 cm, peu distinct des parties accolées.

Enfin, le col de l'utérus est très facilement repérable par palpation, en particulier par exploration transrectale, en raison de sa consistance ferme. Il mesure environ 10 cm de long et 4 à 5 cm de diamètre chez l'adulte, l'épaisseur varie de 2 à 2,5 cm (Figures n° 2, 3 et 4). Il (Barone, 1990).



Figure n°2 : Conformation de l'utérus non gravide en vue dorsale (barone 1990)

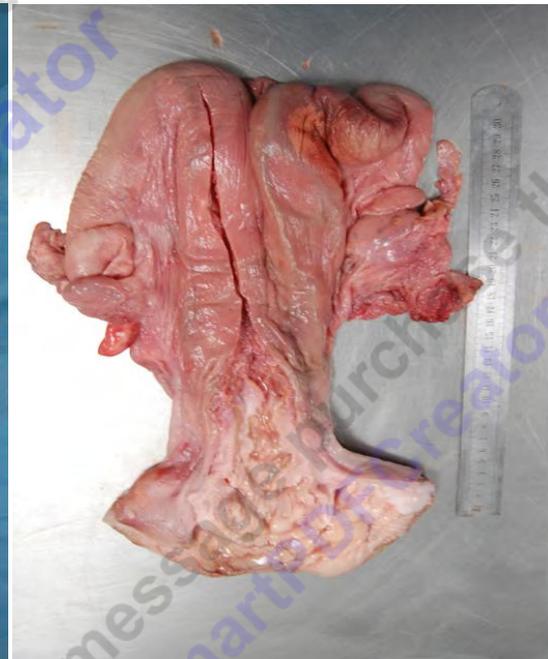


Figure n°3 : Vue dorsale de l'utérus, paroi vaginale ouverte
Figure n°2 : Conformation de l'utérus non gravide en

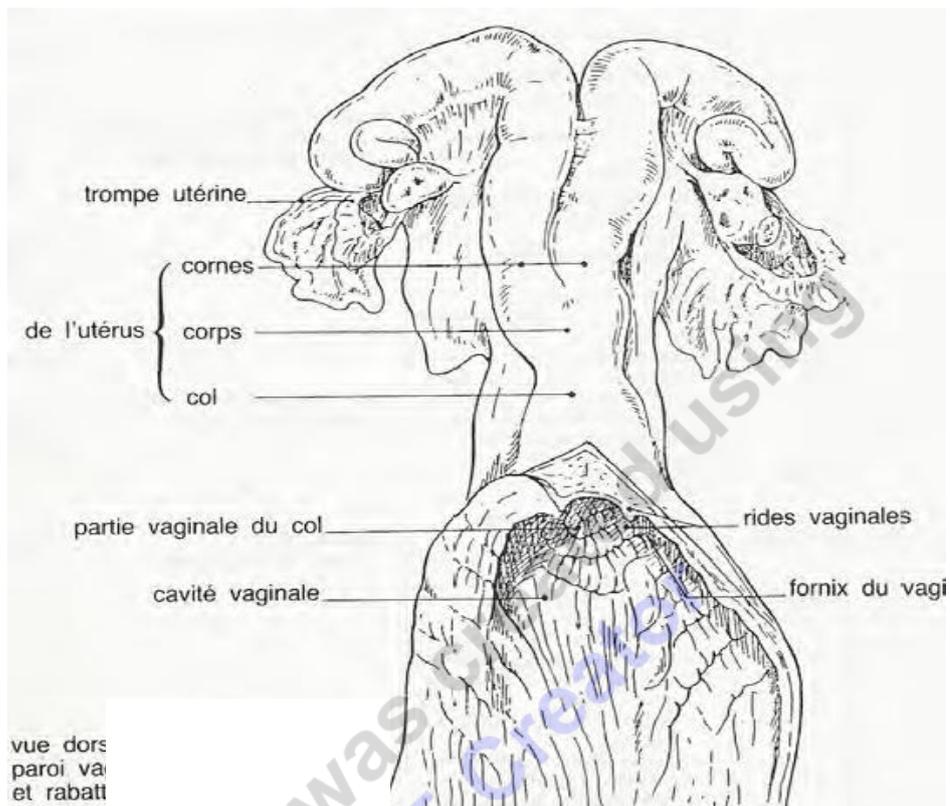


Figure n° 4 : Vue dorsale de l'utérus, paroi vaginale ouverte et rabattue (Coche, 1987)

1.1.1.2 Histologie

La paroi utérine est formée de trois tuniques concentriques qui sont successivement de l'intérieur vers l'extérieur, l'endomètre ou muqueuse, le myomètre ou tunique musculuse, le périmètre ou tunique séreuse (Figures n°5 et n°6).

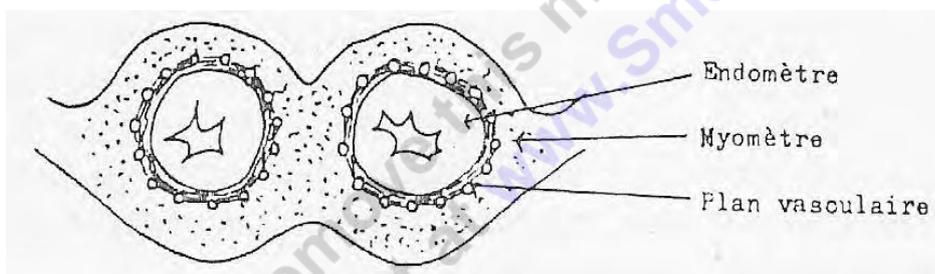


Figure n°5 : Coupe transversale des cornes utérines (Pavaux, 1981)

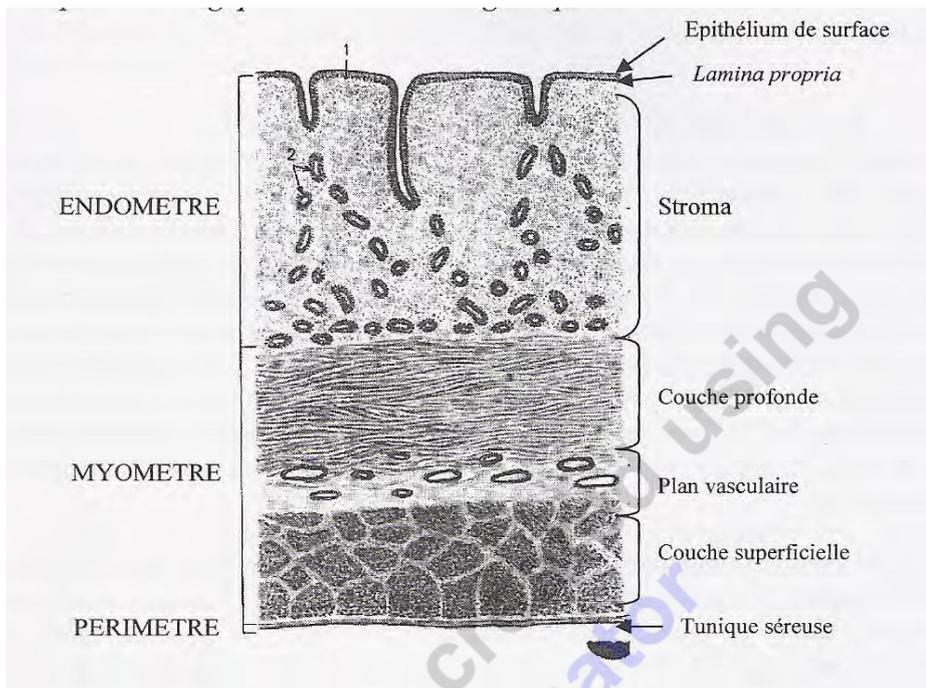


Figure n°6 : Aspect histologique de l'utérus non gravide de la vache (Pavaux, 1981)

1.1.1.2.1 L'endomètre ou muqueuse

Elle est formée d'un épithélium, d'un stroma et des glandes. L'épithélium est constitué d'une seule assise cellulaire dont les noyaux ont une position variable, lui donnant un aspect pseudo stratifié. Il est pourvu de cellules sécrétrices et ciliées. Il est séparé du stroma par une mince membrane basale (lamina propria).

Le stroma représente la majeure partie de l'endomètre. La densité variable des fibres de collagène permet d'en distinguer deux parties : le stratum compactum au contact de l'épithélium et le stratum spongiosum plus profond. En plus de ces fibres de collagène, le stroma comporte deux types de cellules : les cellules fixes ou réticulaires et les cellules mobiles des lignées histiocytaires, mastocytaires et granulocytaires. Les lymphocytes y sont également en grand nombre (Pavaux, 1981).

Les glandes sont bordées par un épithélium simple, en continuité avec l'épithélium de surface mais dont les cellules ont une activité sécrétrice supérieure. Très actives avant l'implantation de l'œuf, les glandes reviennent à l'état de repos au cours de la gestation.

1.1.1.2.2 Le myomètre ou tunique musculieuse

Le myomètre est composé de fibres musculaires lisses, disposées en deux couches : une couche externe longitudinale, assez mince qui d'une part réunit dans une enveloppe commune les portions parallèles des cornes et se poursuit d'autre part dans le ligament large et une couche interne, circulaire, propre à chaque corne qui est subdivisée par le plan vasculaire en une partie superficielle mince et une partie profonde épaisse (Pavaux, 1981).

1.1.1.2.3 Le périmètre ou tunique séreuse

Le périmètre constitue la couche externe de l'utérus et enveloppe l'endomètre et le myomètre. Il est constitué du feuillet viscéral du péritoine recouvrant une fine sous séreuse riche en vaisseaux sanguins et parcourue de quelques fibres musculaires.

1.1.2 Les défenses de l'utérus

1.1.2.1 Les défenses mécaniques

Lors de l'œstrus, les sécrétions épithélio-glandulaires de l'endomètre, très abondantes et associées à une activité contractile élevée, assurent une vidange utérine qui prévient l'ascension et la colonisation de l'utérus par des microorganismes.

Après le part, les contractions utérines éliminent le contenu de l'organe, en particulier les bactéries, le placenta et les débris cellulaires favorables au développement d'une infection. La desquamation du stratum compactum agit comme un «décapant » de la portion de la paroi utérine susceptible d'être largement contaminée.

Enfin, le bouchon muqueux obstruant le col forme une barrière physique vis-à-vis des contaminations extérieures (Badinand, 1975).

1.1.2.2 Les défenses biologiques

L'utérus possède dans son stroma des cellules particulières, les granulocytes et d'autres provenant du sang: monocytes, plasmocytes, lymphocytes capables de réagir à l'infection soit en capturant les agents pathogènes, soit en élaborant des anticorps.

1.1.2.2.1 Les facteurs cellulaires

1.1.2.2.1.1 Les neutrophiles et la phagocytose

La phagocytose est sans doute le moyen le plus actif contre l'infection utérine. Elle est assurée par les polynucléaires neutrophiles (PN), les monocytes, et les macrophages. Les PN jouent un rôle particulier dans l'inactivation et l'élimination des éléments étrangers. En effet, Dhalawal et al (2001) ont observé une accumulation de PN dans l'utérus suite à une infection expérimentale par des suspensions bactériennes.

De plus, même si le recrutement de PN est physiologiquement diminué dans la période peripartum, il a été montré que la quantité de PN recrutées dans l'utérus au cours d'une infection est corrélée avec la quantité de bactéries présentes (Zerbe et al, 2002).

Les neutrophiles quittent la circulation sanguine après adhérence aux cellules endothéliales pour rejoindre le lieu d'infection par chimiotactisme ou diapédèse. Sur le site d'infection, la phagocytose nécessite tout d'abord une phase d'adhérence entre le microorganisme et le neutrophile. Les microorganismes sur lesquels se sont fixées des molécules du complément ou des anticorps par le processus d'opsonisation sont reconnus par les neutrophiles qui disposent à leur surface de récepteurs pour ces molécules et les bactéries seront ensuite détruites.

La destruction des microorganismes peut se faire par deux processus distincts : une voie oxydative résulte de la production, par exemple, de peroxyde d'hydrogène, ou une voie lytique grâce à divers peptides et enzymes tels que la défensine, le lysozyme ou la lactoferrine (Paape et al, 2000). Les cellules immunitaires détecteraient les composants bactériens tels que les endotoxines ou les peptidoglycane via des récepteurs appelés « Toll-like ». Cette reconnaissance induirait la libération en retour de cytokines telles que le TNF α (Tumoral Necrosis Factor alpha) ou les interleukines IL1, IL6 et IL8 (Beutler et al, 2003).

Ces cytokines induiraient une hyperthermie contribuant à augmenter la mobilisation des cellules immunitaires et la synthèse hépatique de protéines inflammatoires de la phase aiguë (APP : Acute Phase Protéines) dont on connaît l'augmentation de concentration autour du vêlage et leur diminution progressive avec l'élimination des bactéries (Sheldon et al, 2001).

1.1.2.2.1.2 Les lymphocytes

Les lymphocytes constituent une autre ligne de défense de l'utérus contre l'infection. La multiplication lymphocytaire diminue au cours des trois dernières semaines de la gestation puis augmente au cours des quatorze premiers jours suivant le vêlage (Saad et al, 1989).

Cette augmentation est moindre en cas de dystocie, situation connue pour favoriser la rétention placentaire et les infections utérines. On peut donc penser que la synthèse d'immunoglobulines (IgA) par les lymphocytes se trouve réduite dans certaines situations de vêlage et rend ainsi l'animal plus sensible aux infections utérines (Mc Evoy et Pollock, 1994).

1.1.2.2.1.3 Les cellules endométriales

Les cellules épithéliales intra-utérines sont directement au contact des microorganismes qui ont pu envahir la cavité utérine. Elles constituent, de ce fait, un élément central dans les mécanismes de défense de l'utérus. Leurs fonctions sont complexes. Elles comprennent la présentation de l'antigène (Bondurant, 1999), le transport/sécrétion des IgA (Dhaliwal et al, 2001), la libération de cytokines, mais également la production de peptides dotés d'activité antimicrobienne, les défensives (Herath et al, 2006).

1.1.2.2.1.4 Les facteurs immunitaires

Les immunoglobulines IgM, IgA et IgG, par simple diffusion ou par production locale, jouent un rôle important dans la protection de l'utérus (Duncan et al, 1973). En effet, elles participent activement à l'opsonisation des bactéries, stimulent le complément et maîtrisent les agents pathogènes grâce aux récepteurs des cellules de l'endomètre. D'autre part, Mestecky et al (2005) ont constaté qu'il existe une différence de classe d'immunoglobulines en fonction de la partie du tractus génital femelle. Par exemple les IgG prédominent dans la lumière utérine et les IgA dans le vagin.

1.1.2.3 Les défenses hormonales

Les œstrogènes et la progestérone ont un rôle complémentaire au niveau du tractus génital femelle. Il est établi que l'utérus est plus sensible à la contamination bactérienne lorsqu'il est sous influence de la progestérone plutôt que sous influence des œstrogènes. Ces observations ont été constatées aussi bien pour des infections naturelles que pour désinfections expérimentales (Lewis, 2004).

De nombreux scientifiques ont étudié l'influence des hormones sur l'activité des PN. Leurs résultats tendent à indiquer que l'influence hormonale n'est pas majoritairement due à un effet sur la quantité ou l'activité des PN recrutés dans l'utérus (Winters et al, 2003).

Les œstrogènes provoquent une hyperplasie de l'épithélium glandulaire, stimulent la vascularisation de l'endomètre (Noakes et al, 2002) et augmentent la production de mucus et la motricité utérine. Si l'imprégnation oestrogénique, par rapport à la progestérone, est associée à une meilleure résistance de l'utérus vis à vis des infections, l'effet direct de l'œstradiol n'est en revanche pas clairement établi (Overton et al, 2003).

Donc on peut tirer comme conclusion que les vaches sont résistantes aux infections en l'absence de progestérone et sensibles quand la concentration de celle-ci augmente (Lewis, 2004).

1.2 Évolution normale de l'utérus durant le postpartum

L'involution utérine se définit comme étant le retour de l'utérus à son poids et à sa taille normaux après la parturition, c'est à dire à un état pré-gravidique autorisant à nouveau l'implantation de l'œuf fécondé. C'est à la fois un phénomène dynamique et complexe impliquant plusieurs facteurs qui progressent simultanément aux différents niveaux de l'utérus. Elle se caractérise par des modifications anatomiques, histologiques, cytologiques, bactériologiques et métaboliques (Figure n°7) (Salma ; 1996)

Les masses caronculeuses formant la partie maternelle du placenta commencent à se dégénérer, les tissus fœtaux sont aussi éliminés et les mécanismes de défense contre l'infection sont optimaux durant cette période d'évolution nécrotique. Normalement, l'involution macroscopique de l'utérus chez la vache est complète en trois à quatre semaines postpartum. (Wattllier pierre 2010)

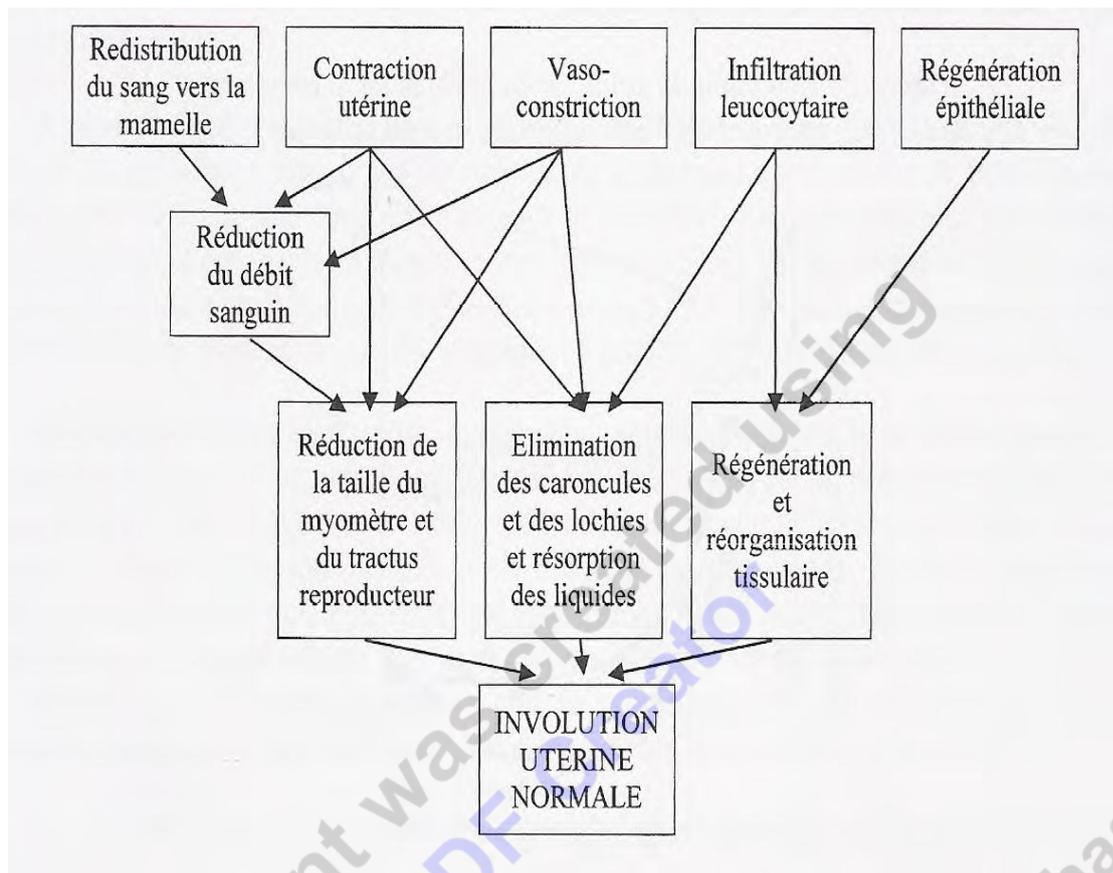


Figure n°7 : Phénomènes impliqués dans le processus normal d'involution utérine chez la vache (Salma, 1996)

1.2.1 Modifications anatomiques

1.2.1.1 Réduction de la taille du tractus génital

Après la parturition, le volume et le poids de l'utérus subissent une réduction très rapide jusqu'au vingtième jour du postpartum, selon une courbe logarithmique (Figure n°8). Au vêlage, l'utérus est un grand sac vide, pesant 9 kg et dont la corne précédemment gravide mesure environ 1 m de long sur 40 cm de diamètre (Badinand, 1981).

La masse de l'utérus se réduit de façon plus rapide que sa taille. Ceci s'expliquerait par la diminution du débit sanguin (Guilbault et al, 1984). La longueur, le diamètres et le poids de la corne ex-gravide passent respectivement de 100 cm, 40 cm et 10 kg au moment du vêlage, à 90 cm, 30 cm et 8 kg au troisième jour postpartum, 45 cm, 8 cm et 4kg au neuvième jour postpartum, 35 cm, 5 cm et 1,5 kg au quatorzième jour postpartum et 25 cm, 3,5 cm et 0,8 kg au vingt-cinquième jour postpartum (Tableau n°1 et Figure n°9). C'est entre le cinquième et le quatorzième jour que la réduction de l'utérus est la plus importante. L'utérus chez la vache

retrouve sa taille pré-gravide entre le vingtième et le quarantième jour du postpartum (Gier et al, 1968).

Les changements au niveau de la corne non gravide sont généralement moins importants et l'involution utérine est plus rapide. On peut noter que chez la primipare, l'involution utérine est complète une semaine environ avant le multipare (Watellier Pierre, 2010).

Après le quarantième jour du postpartum, peu de changements au niveau de la taille et de poids de l'utérus sont observés. La réduction de la taille du col est plus lente. Elle sera complète deux semaines plus tard par rapport à la corne utérine (Gier et al, 1962).

Tableau n°1 : Evolution physiologique de l'utérus au cours du postpartum (Gier et al, 1968)

Nombre de jours après le part	Longueur (cm) de la corne ex-gravide	Diamètre (cm) de la corne ex-gravide	Poids de l'utérus (kg)
1	100	40	10
3	90	30	8
9	45	8	4
14	35	5	1,5
25	25	3,5	0,8

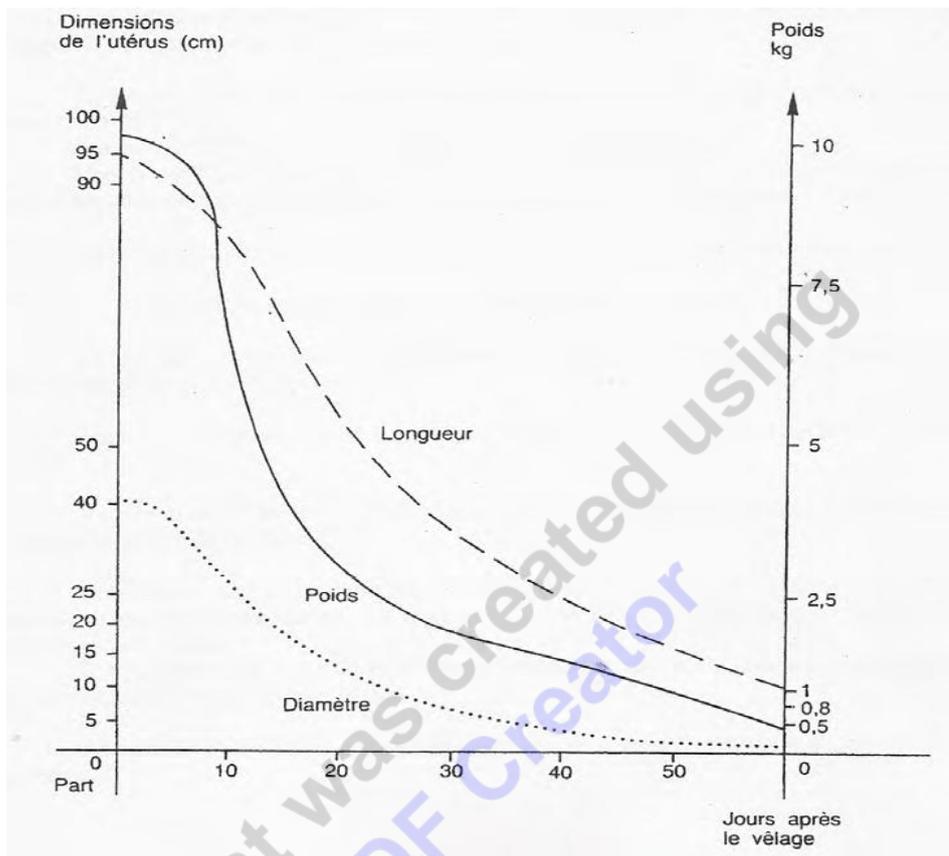


Figure n°8 : Évolution physiologique de l'utérus au cours du postpartum

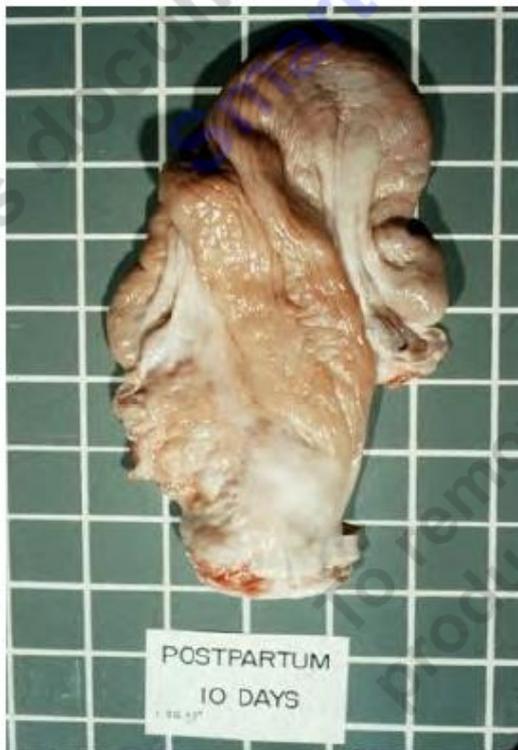
(Gier et Marion, 1968)



utérus au premier jour postpartum



utérus au cinquième jour postpartum



utérus au dixième jour postpartum



utérus au quinzième jour postpartum



utérus au vingtième jour postpartum

Figure n° 9 : Évolution physiologique de l'utérus au cours du postpartum (Hanzen, 2009)

1.2.1.2 Élimination des lochies

Les lochies sont des écoulements d'origine utérine apparaissant naturellement suite à la mise bas. L'élimination des lochies, constituées chez la vache de liquides des annexes fœtaux, de sang, de débris cellulaires et de l'exsudation endométriale, participe donc à la diminution progressive du contenu utérin. Les lochies sont surtout abondantes dans les jours suivant le part : 1,5 L le deuxième jour, 1 L le cinquième jour et 400 ml le huitième jour, pour disparaître après la troisième semaine suivant le part (Badinand, 1981).

Les contractions utérines participent à l'élimination des lochies. Au cours des premiers jours postpartum, l'utérus présente des contractions de haute amplitude toutes les trois à quatre minutes pendant 48 heures. La quantité de lochies présentes dans l'utérus est alors d'1,5 L. Malgré ces intenses contractions, le col est encore relâché, et il le reste au moins 36 heures après la parturition, ce qui permet l'élimination d'une partie des liquides utérins. Du deuxième

au quatrième jour du postpartum, les contractions utérines bien que moins vigoureuses sont plus fréquentes et participent toujours à la vidange de l'utérus. Le col commence à se fermer et ne permet que le passage de deux doigts le quatrième jour (Roberts, 1986).

Du quatrième au neuvième jour, les contractions utérines se manifestent sous la forme d'ondulations irrégulières. À partir de dixième jour et jusqu'au quinzième jour du postpartum, la relaxation partielle du col et l'augmentation du tonus utérin, consécutives à la première vague folliculaire permettent d'achever la vidange de l'utérus (Giers et al, 1968). Les lochies sont sanguinolentes jusqu'au douzième jour puis demeurent alors plus claires et disparaissent à trois semaines.

Après la deuxième semaine du postpartum, les décharges utérines sont rares chez la vache (Tennant et al, 1967). La perte de tissu au-delà de la troisième semaine postpartum correspond essentiellement en une réduction des glandes utérines et des vaisseaux sanguins et une réduction du nombre et du volume des cellules.

La quantité totale de lochies éliminées est cependant très variable et elle dépend de la femelle et de sa parité. Chez la plupart des primipares, les lochies sont éliminées en faible quantité et la quantité restante est réabsorbée par l'utérus. On note cependant que chez certaines primipares la résorption utérine des lochies est totale et presque aucune décharge vulvaire n'est observée après l'expulsion des membranes fœtales (Morrow et al, 1966, 1969). Chez les pluripares la quantité de lochies éliminées est plus importante et varie généralement de 800 à 2000 ml.

1.2.2 Modifications histologiques

1.2.2.1 Évolution du myomètre

Les fibres musculaires se rétractent rapidement passant d'un diamètre de 700 μm au vêlage à moins de 200 μm au troisième jour du postpartum. Elles retrouvent ainsi leur taille initiale au bout de trente-et-un jours en moyenne. La régression du myomètre ne s'accompagne donc pas de processus de nécrose ou de dégénérescence (Archbald et al, 1972).

1.2.2.2 Évolution de l'endomètre

L'endomètre est un siège de remaniements histologiques beaucoup plus importants que le myomètre, avec notamment un double processus de dégénérescence et de régénérescence. L'endomètre régresse durant les cinq jours suivant la mise bas, pour atteindre sa taille initiale

entre le sixième et le huitième jour. Les diamètres des cotylédons diminuent passant de 4 cm au deuxième jour à 0,5 cm au seizième jour (Gsell, 1979).

Les artères cotylédonaire sont atteintes de dégénérescence hydropique et de nécrose fibrinoïde dès le premier jour. Le stratum compactum se nécrose et une ligne nette apparaît entre cette partie et la tige cotylédonaire (Figure n°10). Les pédoncules à la base de chaque cotylédon disparaissent petit à petit et ne sont plus visibles après le dixième jour du postpartum (Badinand, 1975). L'épithélium inter-cotylédonaire et glandulaire est atteint du même processus de dégénérescence et de desquamation. En même temps, un nouvel épithélium apparaît dès les premiers jours. Cet épithélium recouvre progressivement tout l'endomètre, y compris les caroncules.

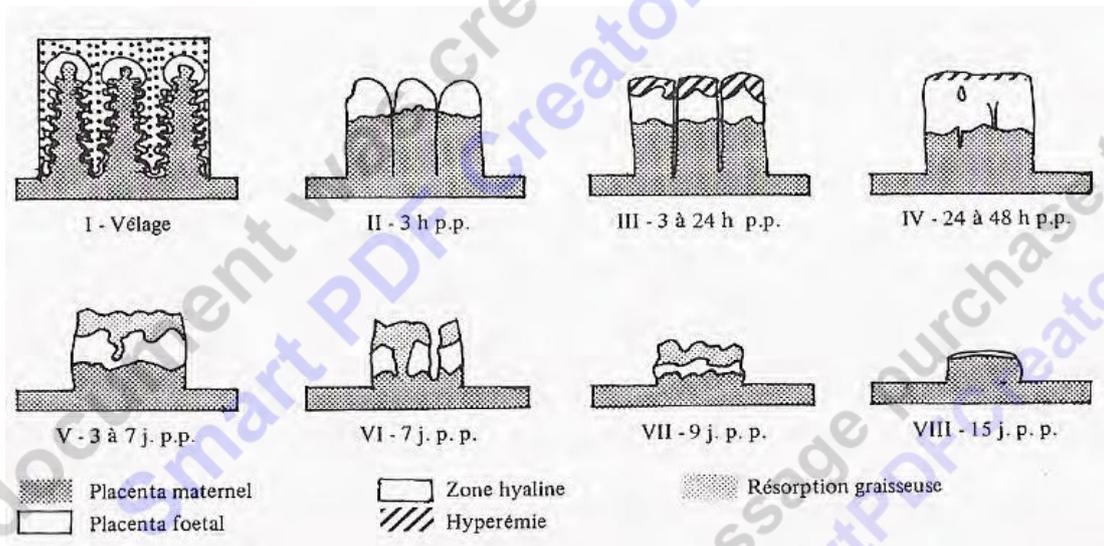


Figure n°10 : Élimination et résorption des cotylédons après le vèlage (Badinand, 1975) (h.p.p. heures du postpartum ; j.p.p. jours du postpartum)

Le délai de régénération totale de l'épithélium diffère selon les auteurs. Archbald et al (1972) rapportent un remplacement de l'épithélium vers le vingtième jour postpartum. La régénération tissulaire commence au treizième jour et s'achève vers le trentième jour postpartum pour Wagner et Hansel (1969). Enfin, pour Salma (1996), le retour au statut histologique normal nécessite vingt jours de plus que le retour à un statut macroscopique normal (Gier et Marion, 1968).

Parallèlement, des histiocytes, des monocytes, des mastocytes, des polynucléaires et des cellules géantes multi nucléées apparaissent rapidement dans l'épaisseur de l'endomètre. L'endomètre retrouve une structure histologique normale en trente à cinquante jours (Badinand, 1975).

1.2.3 Modifications des défenses de l'utérus

Environ 48 heures après un vêlage normal et non assisté, des leucocytes s'accumulent dans la lumière utérine parallèlement aux microorganismes contaminants. Ce fait constitue le commencement normal des processus de nettoyage et d'involution de l'utérus. Comme nous l'avons vu précédemment dans les défenses biologiques de l'utérus, la contamination bactérienne non spécifique de l'endomètre induit un afflux de PN vers le stroma et la lumière utérine. Leur présence est indispensable pour limiter la colonisation bactérienne systématique au vêlage et lutter contre l'infection (Wattellier Pierre, 2010).

Chez les vaches cliniquement saines, le nombre de polynucléaires neutrophiles périphériques augmente au cours des dix à quinze derniers jours de la gestation puis diminue ensuite lors des sept premiers jours postpartum. Ces cellules leucocytaires sont les plus rapidement recrutées, en très grand nombre, depuis la circulation périphérique vers la lumière de l'utérus. Parallèlement, leur activité phagocytaire au niveau utérin augmente durant la période qui précède la parturition, mais diminue brusquement au vêlage pour ensuite augmenter progressivement pendant les quatorze premiers jours de la période postpartum (Cai et al, 1994 ; Saad et al, 1989 ; Zerbe et al, 2000 ; Sheldon et Dobson, 2004).

Vers le dixième jour du postpartum, la couche nécrotique est envahie par des macrophages et des fibroblastes qui vont participer à la réorganisation tissulaire. La régression et l'élimination des masses caronculeuses sont terminées vers le douzième jour (Gier et Marion Amer, 1968). Entre le quatorzième et le vingt-et-unième jour du postpartum, les leucocytes continuent à migrer dans la lumière utérine et participent à la résorption phagocytaire de la surface endométriale (Dolezel et al, 1991 ; Rasbech Nord, 1950).

1.2.4 Modifications bactériologiques

Avant le part, la lumière utérine est considérée comme un milieu stérile. Au moment du part, les barrières naturelles composées du col, du vagin et de la vulve sont ouvertes (Gier et Marion, 1968), laissant l'opportunité à des bactéries en provenance de l'environnement, de la région périnéale, de la peau et des fèces de l'animal, de venir coloniser les voies génitales. De plus, les tissus nécrotiques arrachés, les fluides et le sang présents dans l'utérus constituent un milieu de culture favorable à leur croissance (Elliott et al, 1968). Cette contamination utérine du postpartum est quasi systématique. Ainsi Elliott et al (1968), Miller et al (1980) et Sheldon et al (2004) ont montré que dans les deux semaines qui suivent un vêlage normal, en moyenne 80 à 100% des vaches présentent une contamination bactérienne de l'utérus avec une

diminution du nombre et de la variété d'espèces de bactéries au cours des deux à quatre premières semaines postpartum (Figures n°11 et n°12).

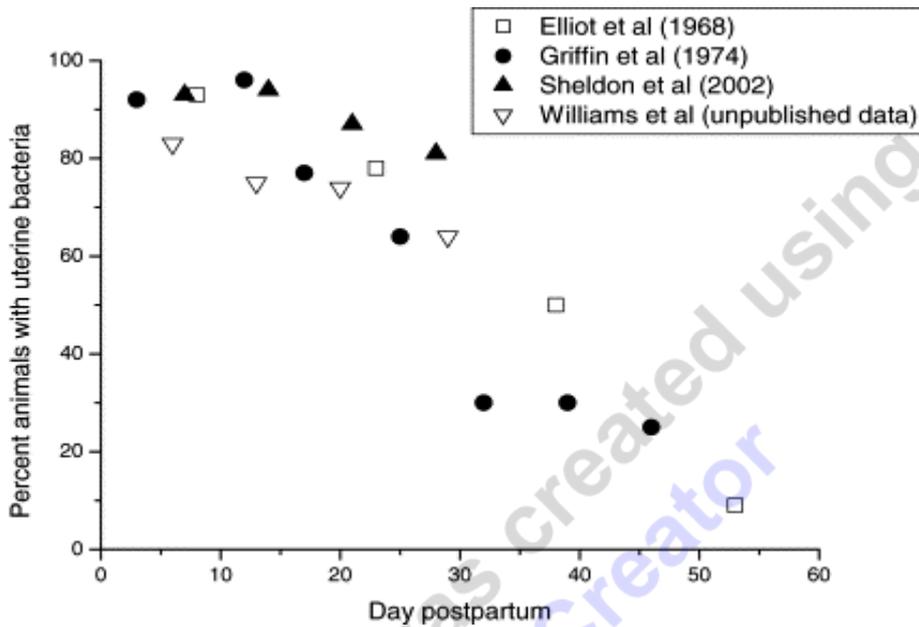


Figure n°11 : Évolution de la contamination bactériologique de l'utérus au cours du postpartum (Sheldon et Dobson 2004)

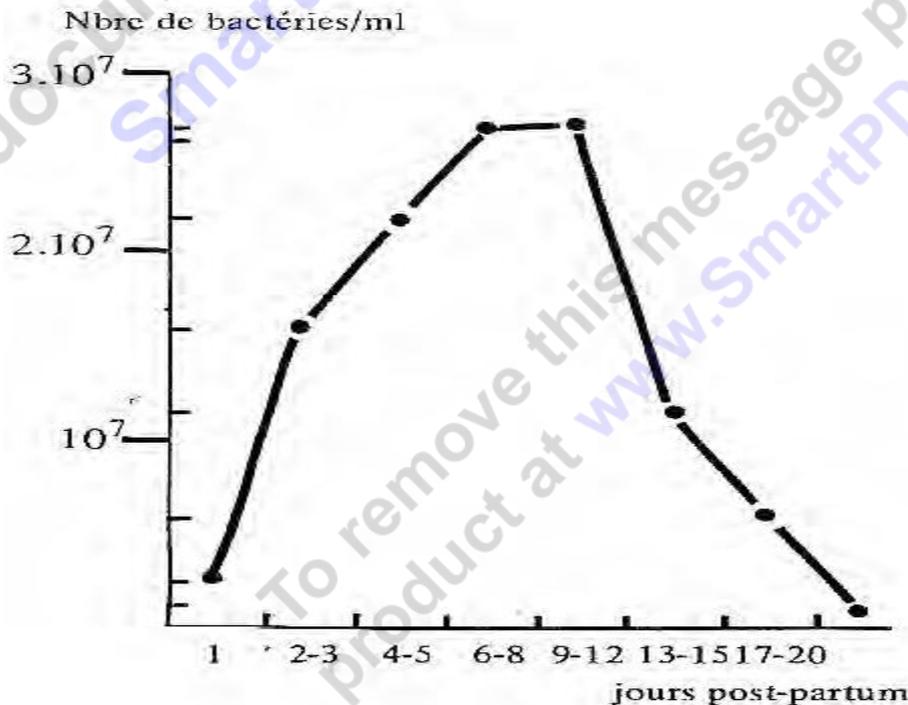


Figure n°12 : Évolution du nombre de bactéries par ml de contenu utérin après vêlage (Kudlâc et al, 1970 ; cités par Badinand et al, 1981)

Dans les dix premiers jours après le part, les germes les plus fréquemment isolés sont *Streptococcus spp*, *Staphylo coccus spp*, et *Bacillus spp*. En l'absence de signes cliniques visibles de métrite (Olson et al, 1984).

L'utérus de la plupart des vaches est donc contaminé par une large variété de bactéries au moment du vêlage ou immédiatement après (Elliot et al, 1968). Le devenir des contaminations utérines dépend d'une part des capacités d'auto-défense de l'utérus et d'autre part de la virulence et du nombre de bactéries. Il se produit en quelque sorte un état d'équilibre entre la contamination bactérienne et les mécanismes de défense de l'animal (Sheldon, 2004). Le plus souvent, les germes sont progressivement éliminés à la faveur de l'involution et de la vidange de l'utérus et grâce aux défenses locales tels que le balayage mécanique par le mucus, les anticorps et les cellules phagocytaires. Après sept semaines, l'utérus est le plus souvent stérile et fournit un environnement approprié pour mener à bien une nouvelle gestation. Par contre, une persistance de ces germes au-delà de soixante jours postpartum devient pathologique, et est à l'origine de retards de mise à la reproduction (Elliott et al, 1968).

1.2.5 Modifications biochimiques

1.2.5.1 Dégradation du collagène

L'utérus est particulièrement riche en collagène. Le collagène est une protéine dont un tiers des acides aminés est représenté par la glycine et un quart par la proline mais surtout l'hydroxyproline. Produites par les fibroblastes, les molécules de collagène deviennent insolubles après l'hydroxylation de la proline incorporée. Cette dernière n'existe que dans le collagène dont elle représente de façon immuable 13,4% du poids total. Leur catabolisme enzymatique les rend à nouveau solubles. La détermination de ces deux fractions dans des prélèvements utérins obtenus par biopsie permet de suivre la qualité de l'involution utérine (Badinand, 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 en suivant exactement l'évolution du poids de l'utérus (Badinand, 1981). La masse caronculaire dégrade cette protéine sous l'action d'un collagénase (Wagner et Hansel, 1969). Son catabolisme est maximal au moment de l'achèvement de l'involution 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 trente jours, dans la paroi utérine (Badinand, 1981). Le collagène solubilisé se retrouve alors sous forme de glycine et d'hydroxyproline dans le sang. On constate une augmentation des taux plasmatiques de ces deux acides aminés dans la semaine suivant le vêlage (Figure n°13).

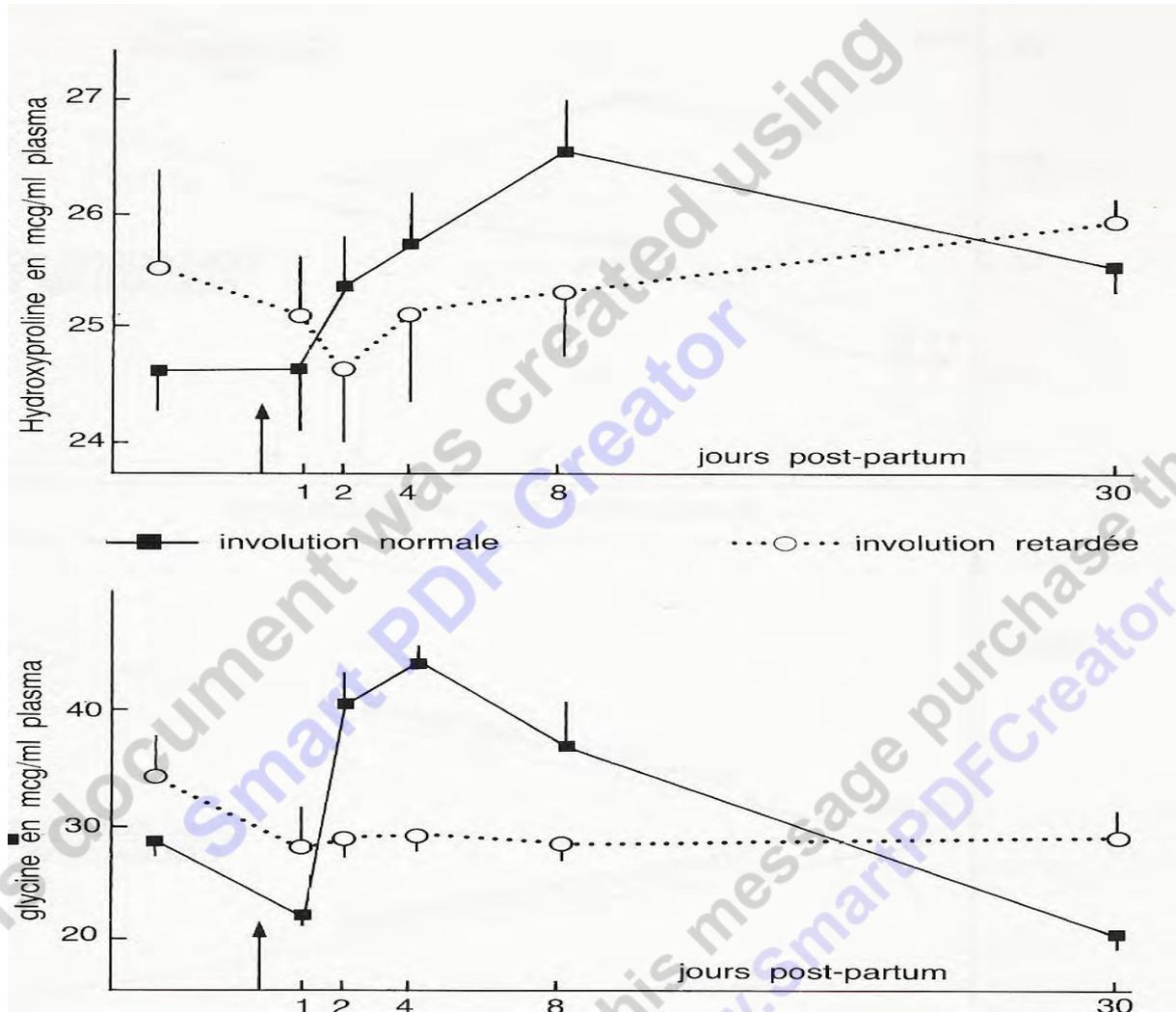


Figure n°13 : Évolution des taux d'hydroxyproline (haut) et de glycine (bas) plasmatiques chez la vache après le part en fonction de la rapidité de l'involution utérine (Badinand, 1981).

1.2.5.2 Évolution des métabolites de l'acide arachidonique

Divers métabolites de l'acide arachidonique sont impliqués directement ou indirectement dans le processus de l'involution utérine. Les uns sont synthétisés à partir de la voie de la cyclo-oxygénase telles que les prostaglandines F2 α (PGF2 α), E2 (PGE2), les autres à partir de la voie de la lipoxygénase tels que la leucotriène B4 (LTB4) et autres dérivés des

acides hydroperoxy et hydroxy-icosatétranoïques (HETE ou HPETE) (Figure n°14). Les tissus caronculaires synthétisent davantage de $\text{PGF}_2\alpha$ que l'endomètre intercaronculaire ou que le myomètre (Guilbault et al., 1984).

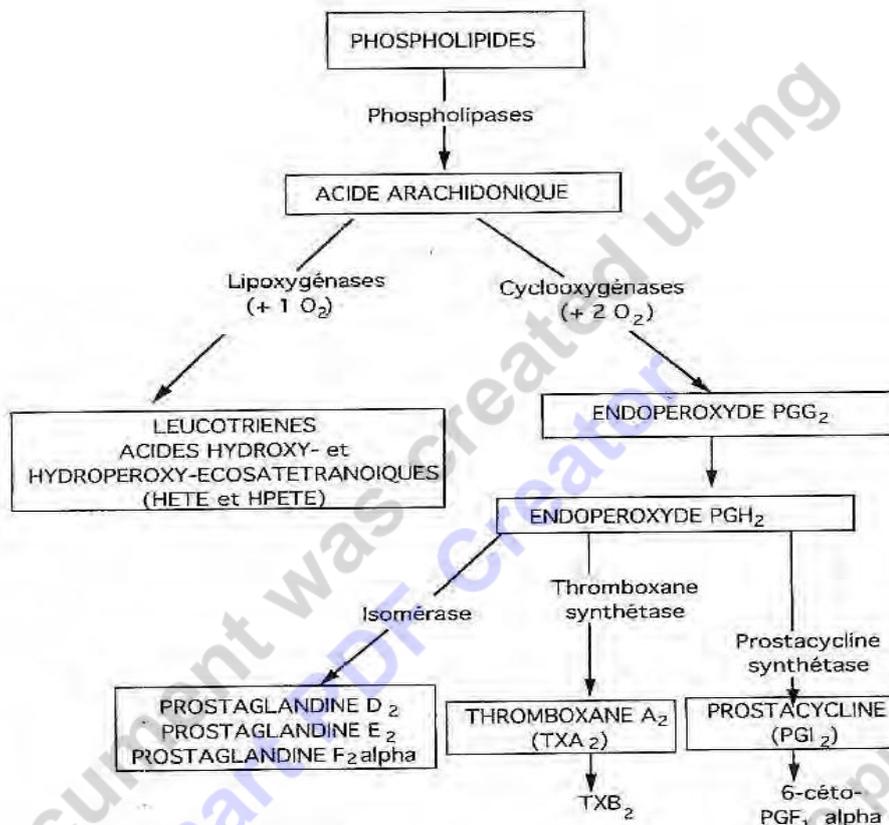


Figure n°14 : Métabolisme de l'acide arachidonique (Slama, 1996)

Dès 1978, Edqvist et al (1978) ont observés que la $\text{PGF}_2\alpha$ qui augmente seulement quelques heures avant le vêlage (24 à 48 heures antépartum), se maintient à des concentrations élevées de l'ordre de 500 à 600 pg/ml pendant les sept à quinze jours du postpartum pour ensuite chuter progressivement et revenir à des valeurs basales inférieures à 10 pg/ml vers le vingt-et-unième jour après la mise bas. Ces données ont été confirmées par toutes les études ultérieures (Fredrikson et al, 1985 ; Lindell et al, 1982 ; Salma et al, 1991). Kindhal (cité par Watellier, 2010) a ainsi émis l'hypothèse de l'indissociabilité du processus normal d'involution utérine chez la vache et de la synthèse accrue et massive de la $\text{PGF}_2\alpha$ en période postpartum précoce. Il note également que le retour à son niveau basal du 13,14-dihydro-15keto- $\text{PGF}_2\alpha$ (PGFM) ; (le principal métabolite stable de la $\text{PGF}_2\alpha$) coïncide avec l'achèvement de l'involution utérine. Il semble que l'involution est d'autant plus rapide que la sécrétion de $\text{PGF}_2\alpha$ est prolongée.

De nombreux auteurs tels que Salma (1996) et Kindalh (cité par Watellier,2010) signalent que la $PGF2\alpha$ stimule la phagocytose des leucocytes recrutées au niveau de l'utérus, et qu'elle favorise l'afflux leucocytaire dans la muqueuse utérine. L'effet immunostimulateur et pro-inflammatoire de la $PGF2\alpha$ serait probablement aussi important, sinon plus, que ces deux effets classiques lutéolytique et uréotonique.

La $PGE2$, quant à elle, a une action négative sur l'involution utérine par ses effets myorelaxants et vasodilatateurs qui diminuent le tonus utérin. Elle participe aussi à la diminution de l'immunité systémique et locale de la transformation lymphoblastique et de la diminution de la concentration en immunoglobulines dans les sécrétions utérines (Slama et al, 1991). L'activité des lymphocytes et des neutrophiles phagocytaires est inhibée par la $PGE2$ (Paisley et al, 1986 ; Hussain, 1989 ; Slama, 1996 ; Lewis et al, 1998).

Le leucotriène $B4$ ($LTB4$), quant à lui, est doté d'une activité leucotactique très puissante favorisant le passage des leucocytes de la circulation sanguine vers l'endomètre utérin (Slama et al, 1993), ce qui expliquerait l'infiltration neutrophilique beaucoup plus importante dans les jours qui suivent le vêlage que trois semaines plus tard. Il favorise également la libération de substances lipidiques ou protéiques à pouvoir leucotactique. Il augmenterait également la capacité phagocytaire des neutrophiles et stimulerait la synthèse et l'activité des cytokines élaborées par les lymphocytes et les monocytes. Par contre, il ne joue aucun rôle sur le recrutement des lymphocytes comme le démontre le fait que l'infiltration lymphocytaire n'augmente qu'au cours des deuxième et troisième semaines du postpartum (Archibald et al, 1972).

La $PGF2\alpha$ participe donc à l'involution utérine par ses effets vasoconstricteurs, utérotoniques et pro-inflammatoires et le $LTB4$, essentiellement par ses pouvoirs leucotactiques et stimulants de l'activité phagocytaire. Inversement, la $PGE2$ est plutôt défavorable à l'involution (Tableau n°2).

Tableau n°2 : Rôles des métabolites de l'acide arachidonique dans le processus d'involution utérine chez la vache (Slama, 1996)

MÉTABOLITES	ACTION DIRECTES ET INDIRECTE	RÔLES DANS L'INVOLUTION UTÉRINES
Voie de la lipoxygénase		
Leucotriène B4	Pouvoir leucotactique	Infiltration leucocytaire Nécrose caronculaire Élimination des infections
Voie de la cyclooxygénase		
Prostaglandine F2 α	Contraction utérines vasoconstruction action pro-inflammatoire	Réduction du débit sanguin Réduction de la taille du myomètre et de l'utérus Élimination des lochies Stimulation de la Phagocytose
Prostaglandine E2	Myorelaxation Vasodilatation Action anti-inflammatoire	Atonie utérine Immunosuppression puerpérale Augmentation de l'incidence et de la sévérité des infections utérines

Chapitre 02

ETIO-PATHOGENIE

2. ETIO-PATHOGENIE

Toute affection inflammatoire de l'utérus revêt un double aspect: médical d'une part parce qu'elle est accompagnée habituellement de signes cliniques qui en permettent le diagnostic et en rendent donc nécessaire le traitement, et zootechnique d'autre part parce qu'elle est responsable d'infertilité (diminution du pourcentage de gestation en première insémination) et d'infécondité (augmentation de l'intervalle entre le vêlage et l'insémination fécondante, augmentation du risque d'ancestrus et de réforme) et entrave donc parfois sérieusement la rentabilité économique de l'exploitation.

2.1 Définition clinique

Définir l'infection utérine n'est pas chose aisée mais cependant indispensable pour poser un diagnostic aussi exact que possible sur un individu et quantifier l'importance de cette affection au niveau du troupeau. Cette difficulté résulte et notamment du manque d'harmonisation des méthodes et des critères de diagnostic mais aussi du fait que la présence de sécrétions utérines claires au cours de la période d'involution utérine ne traduit pas nécessairement la présence d'un processus pathologique.

Il faut donc distinguer l'infection (processus pathologique) de la contamination bactérienne initiale (processus physiologique). L'infection implique l'adhérence d'un germe à la muqueuse, la colonisation voire la pénétration de l'épithélium par ce germe et /ou la libération de toxines conduisant à l'apparition d'une pathologie utérine ou générale rarement mortelle (Sheldon et Dobson 2004). Cependant la contamination est pratiquement physiologique et systématique durant la période d'involution utérine. Lors du vêlage en effet, les barrières naturelles (vulve, vagin, col utérin) sont largement inopérantes. Leur distension autorise ainsi la pénétration de bactéries en nombre d'autant plus important que les règles d'hygiène n'auront pas été respectées.

Les infections utérines peuvent se définir selon plusieurs critères tels la localisation histoanatomique, le délai d'apparition, les signes histologiques, les symptômes engendrés et leur gravité ou encore le germe responsable. Le terme de métrite s'emploie pour désigner une atteinte de l'ensemble de la paroi utérine (Lewis 1997, Dumoulin 2004). Celui de périmérite désigne une atteinte plus spécifique de la séreuse et celui de paramérite celle des ligaments suspenseurs (Bondurant 1999, Kennedy et Miller 1993 in Sheldon *et al.* 2006). D'aucuns parlent d'endométrites sensu stricto lorsque les lésions observées ne concernent que l'endomètre et ne s'étendent pas au-delà du *stratum spongiosum*.

Elle ne se manifeste que par des signes locaux qui revêtent un caractère chronique le plus souvent associés à la présence d'*Arcanobacterium pyogenes*. Son diagnostic implique un examen anatomopathologique (Miller *et al.* 1980, Leblanc *et al.* 2002, Sheldon *et al.* 2006, McDougall *et al.* 2007).

2.1.1 La métrite puerpérale (ou aigue):

Elle se définit comme une infection utérine se manifestant au cours des 21 premiers jours du post-partum. Encore appelée lochiométre, métrite septicémique, métrite toxique, elle fait le plus souvent mais pas nécessairement suite à une rétention placentaire ou à un accouchement dystocique et se traduit habituellement par des symptômes généraux plus ou moins importants tels une perte d'appétit, une diminution de la production laitière, le maintien ou l'augmentation de la température au-dessus de 39.5°C, de l'acétonémie, des arthrites, un état de déshydratation, un déplacement de la caillette, une infection mammaire...Mais également des symptômes locaux. L'écoulement brunâtre au début, devient nettement purulent blanc jaunâtre, épais et malodorant (sanies) voire couleur lié de vin en cas de métrite gangréneuse. Rarement discret, il attire très vite l'attention de l'éleveur car il souille la région génitale et s'accumule en plaques en arrière de la vache. Le frémus de l'artère utérine persiste le plus souvent jusqu'à l'expulsion du placenta. L'utérus involue lentement, reste distendu pendant plusieurs jours voire semaines. (Foldi *et al.* 2006, Paisley *et al.* 1986, Hussain 1989, Hussain et Daniel 1991, Lewis 1997, Dohmen *et al.* 2000, Sheldon et Dobson 2004, Sheldon *et al.* 2006).

La métrite aigue peut s'accompagner d'une réduction de la folliculogénèse au cours des 12 premiers jours du post-partum. En effet, le traitement de génisses normalement cyclées au moyen d'endotoxine colibacillaire, ne s'accompagne pas d'une augmentation normale de l'œstradiol en phase préovulatoire. Il se pourrait donc que la libération de cortisol induite par le traitement inhibe la synthèse d'œstradiol et contribue à augmenter la fréquence de follicules kystiques, la libération normale de la LH étant empêchée (Peter *et al.* 1990).

2.1.2 La métrite clinique :

La métrite clinique ressemble à la métrite aigue par ses signes cliniques locaux mais l'état général de l'animal est encore conservé.

2.1.3 L'endométrite clinique :

Ce type d'infection utérine se caractérise par l'absence habituelle de symptômes généraux. Elle se détecte au-delà des trois premières semaines du postpartum. L'involution utérine et cervicale est ou non complète. Ce type d'infection s'accompagne d'écoulements purulents, muco-purulents ou de flocons de pus voire de mucus trouble ou même

sanguinolent. L'inflammation caractérise par un œdème, une congestion de la muqueuse utérine et une importante infiltration leucocytaire. Sur une coupe anatomopathologique, on peut observer des zones de desquamation avec atteinte dégénérative des zones glandulaires, une infiltration de l'épithélium superficiel, une dilatation ou une hypoplasie des glandes et de la fibrose péri-glandulaire. . Ce type d'infection fait ou non suite à une métrite clinique (Leblanc *et al.* 2002, Sheldon et Noakes 1998, Sheldon et al, 2006).

L'absence de manifestations générales implique pour le diagnostic le recours à des méthodes telles la palpation manuelle du tractus génital (Studer et Morrow 1978), l'examen vaginal (LeBlanc *et al.* 2002, Miller *et al.* 1980), l'examen bactériologique d'un prélèvement utérin (Bretzlaff 1987), l'examen anatomopathologique d'une biopsie utérine (Bonnett *et al.* 1991a, 1991b, 1991c) ou l'examen cytologique d'un prélèvement utérin (Gilbert *et al.* 1998).

2.1.4 L'endométrite subclinique :

L'endométrite subclinique se traduit par la présence d'un état inflammatoire de l'endomètre en l'absence de sécrétions anormales dans le vagin Elle apparaît après l'involution histologique complète de l'utérus. Elle se traduit par une quantité minimale voire une absence d'exsudat dans la cavité utérine.

L'état inflammatoire de l'endomètre n'est pas macroscopiquement décelable. Il implique le recours à un examen complémentaire visant à déterminer la quantité de neutrophiles dans la cavité utérine. Le pourcentage de neutrophiles serait supérieur respectivement à 18 %, 10 %, 8 % et 5 % selon quels prélèvements utérins ont été réalisés 21 à 33, 34 à 47, 28 à 41 ou 40 à 60 jours post-partum. Ce type d'infection se traduit par une diminution des performances de reproduction des vaches (Sheldon et al. 2006, Kasamanickam et al. 2004, Gilbert et al. 2005, Foldi et al. 2006, Parlevliet et al. 2006). En l'absence de traitement, la présence d'une endométrite identifiée entre le 28ème et le 40ème jour du post-partum sur base d'un examen cytologique au moyen d'une cytobrosse, se traduit par une augmentation de 25 jours de l'intervalle entre le vêlage et l'insémination fécondante, la période d'attente étant comparable. Elle s'accompagne d'une diminution de 17,9 % du taux de gestation (Barlund *et al.* 2008).

2.1.5 Le pyomètre :

Le pyomètre correspond à l'accumulation de pus dans la cavité utérine. Cette accumulation est le plus souvent associée à un corps jaune fonctionnel et à une fermeture complétée ou partielle du col utérine. Elle apparaît habituellement après la première ovulation. L'utérus est distendu et le devient progressivement plus de façon uni ou bilatérale. L'écoulement purulent est plus ou moins permanent selon le degré d'ouverture du col.

L'animal présent de l'anœstrus. L'épithélium et les glandes sont fibroses. Dans de plus rares cas, le pyomètre peut s'accompagner de répercussions sur l'état général (amaigrissement, péritonite...) (Roberts 1986, Noakes et al. 1990, Foldi et al. 2006, Ott et Gustafsson 1981, Bondurant 1999, Sheldon et Dobson 2004, Sheldon et al. 2006).

En l'absence presque totale de cellules endométriales, la synthèse de prostaglandines n'est plus possible, l'animal présent alors de l'anœstrus résultant de la persistance du corps jaune. Le mécanisme exact de cette observation reste néanmoins à démontrer. En effet la concentration utérine en prostaglandines de type F ou E et plasmatique en métabolites des prostaglandines de vaches atteintes de pyomètre est plus élevée que chez des vaches normales (Manns et al. 1985). Il se pourrait donc que le transport normal de la PGF₂ luteolytique soit modifier ou que l'action de la PGE luteotrophique soit excessive.

2.2 Etiologie

2.2.1 Facteurs déterminants

2.2.1.1 Nature des germes

Lors de la gestation l'utérus est pauvre de germe mais dès la mise bas ce dernier devient contaminé par les micro-organismes de milieu extérieur, de la région périnéale, de la peau et des matières fécales de l'animal. De nombreuses études ont été consacrées à l'étude de la flore bactérienne du tractus génital au cours du post-partum et chez les repeat-breeders. Les germes identifiés sont classiquement reconnus comme étant les facteurs déterminants responsables des infections utérines. Spécifiques ou non du tractus génital, ils sont de nature bactérienne ou virale. Chez les repeat-breeders, la fréquence des examens bactériologiques positifs s'est avérée comprise entre 34 et 95 %. Ont ainsi été rendus responsables d'infections utérines, divers micro-organismes tels que les virus et plus particulièrement le BHV-4 (Bovine Herpes Virus) dont le rôle immunodépresseur est depuis longtemps reconnu, *Leptospira species*, *Vibrio foetus*, *Trichomonas foetus* et *Brucella abortus*, *Haemophilus somnus*, *Mycoplasma species* et *Ureaplasma species* (wattellier pierre, 2010).

Par ailleurs de multiples bactéries commensales ou non du tractus génital, Gram positif et Gram négatif, aérobies ou anaérobies ont été identifiées avec une fréquence variable selon les auteurs, dans des prélèvements utérins effectués au cours des premières semaines suivant le vêlage. Parmi les plus fréquentes, il convient de mentionner *Streptococcus species*, *Clostridium species*, *Pasteurella species*, *Staphylococcus species*, *Pseudomonas aeruginosa*,

Bacteroides species et *Proteus species*. Certains germes sont davantage rendus responsables de manifestations cliniques : *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum*, *Arcanobacter pyogenes*, *Prevotella melanogenicus*. (Wattellier pierre, 2010).

Quelques études plus spécifiques ont comparé la bactériologie des vaches normales, avec endométrites. Elles démontrent en cas d'endométrites l'importance respectivement d'*Arcanobacter pyogenes* et d'*E. Coli* en cas de métrite et des bactéries anaérobies gram négatives telles que *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella spp*, *Porphyromonas spp*, *Bacteroides spp*. En cas d'endométrites (Tableau et figure). On observera également la prépondérance chez les vaches normales des Streptocoques.

Tableau n°3: fréquence (%) des germes responsables d'endométrites Huszenicza et al 1999, (2) Dohmen et al 1995)

	Vaches normales (n=40)	Endométrite Aigue* (n=78)	Endométrite Chronique* (n=101)
	10 j PP (1)	10 j PP (1)	21 jours PP (2)
Arcanobacterium pyogenes	35	76	65
Escherichia coli	55	74	37
Anaérobies Gram négatif	10	48	80
Prevotella melanogenicus,			77
Fusobacterium necrophorum			61
Streptococci	88	65	18
Aérobies Gram positif (Peptostreptococci)	20	32	21
Autres (Staph spp, Lactobacillus spp.	43	19	9
Bacillus spp, Proteus spp., Clostridium spp)			

*NB; selon la nouvelle définition des endométrites proposé par Sheldon et la, (2006) le terme endométrite aigue sera remplacé par « métrite» et le terme endométrite chronique sera remplacé par « endométrite»

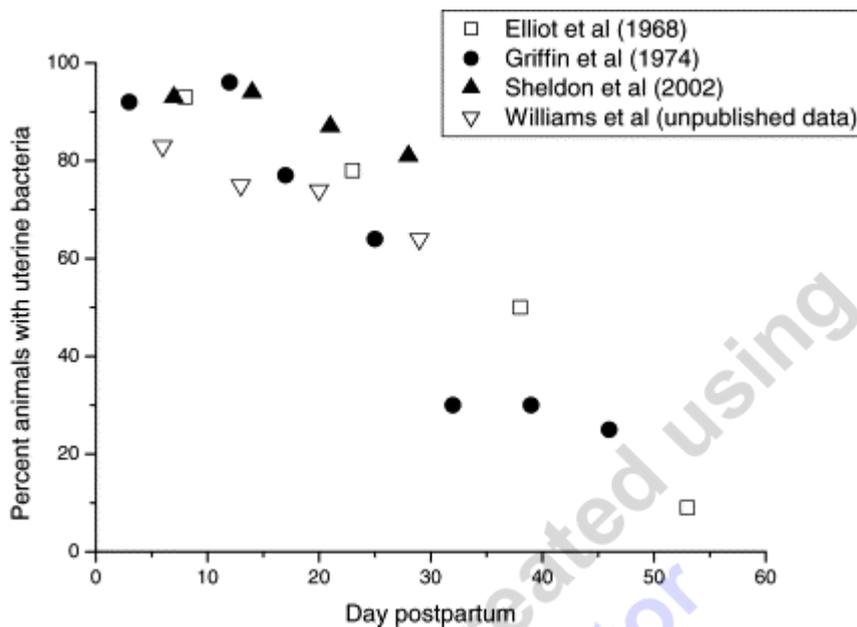


Figure n°15: Evolution de la fréquence des utérus infectés au cours des 60 premiers jours du postpartum (Sheldon et Dobson, 2004)

Ces études et d'autres ont permis une certaine classification des germes identifiés dans l'utérus au cours du post partum chez la vache. Ainsi peuvent être qualifiés de pathogènes *A. pyogenes*, *Prevotella spp*, *Bacteroides spp.*, *Porphyromonas spp.*, *F. necrophorum*, *E. coli*. A l'inverse les germes suivants sont reconnus comme pathogènes potentiels ou simples opportunistes : *Peptostreptococcus spp*, *Staphylococcies spp*, *Streptococci spp*, *Lactobacillus spp.* *Bacillus spp.*, *Proteus spp.*, *Clostridium spp*. Ces observations n'excluent pas l'implication possible du virus BHV4), ou de bactéries intracellulaires obligatoires appartenant au genre *Chlamydomphila* (Wittenbrink et Al. 1994).

L'identification d'un germe réalisé à l'occasion d'un examen bactériologique soulève le problème de l'interprétation des résultats obtenus. Multiples sont en effet les facteurs à prendre en considération (hanzen ; 2011)

- la méthode de prélèvement : le risque d'une contamination vaginale est réel. C'est ce qui fait l'intérêt d'une sonde à trois voies.
- les conditions de stockage et d'envoi des prélèvements comme leur délai d'analyse
- les diagnostics faussement négatifs peuvent résulter du fait que certaines endométrites signent une réponse de l'utérus à une protéine étrangère (métrite aseptique) ou que les prélèvements ont été réalisés après traitement de l'animal au moyen d'antibiotiques.
- Le germe identifié peut être présent en trop faible quantité.

- Le prélèvement a pu se décontaminer pendant le transport. Les traces d'antiseptiques présents sur le spéculum ayant servi au prélèvement peuvent en être responsables.
- Une méthode de culture inadaptée a pu être utilisée pour isoler le germe en cause.
- Il faut également se rappeler que la guérison clinique ou bactériologique précède habituellement la guérison histologique.

La virulence d'un agent infectieux peut résulter d'une contamination massive et brutale. Ainsi dans une étable où les parturientes sont isolées, le contenu bactérien deux jours après le vêlage est d'environ 100.000 bactéries par ml de sécrétion utérine. Il est 150 fois plus élevé dans une exploitation où les conditions d'hygiène en général et celles du vêlage en particulier sont moyennes. La présence d'un germe à un moment donné peut favoriser l'apparition d'un autre. Ainsi, l'identification d'*E. Coli* le lendemain du vêlage augmente sensiblement la probabilité d'identifier de *Arcanobacter pyogenes* ou des anaérobies Gram- 14 jours plus tard. Ainsi, parmi les vaches non infectées par *E. coli* le lendemain du vêlage, 30% de ces vaches sont infectées avec *A. pyogenes* 14 jours plus tard. Ce pourcentage est de 90% en cas d'infection par *E. Coli*. En ce qui concerne les bactéries anaérobies gram négatives, ces pourcentages sont respectivement de 5% et 50% en cas d'absence ou de présence d'*E. Coli* le lendemain du vêlage. La présence de *A. pyogenes* est fortement corrélée avec celle des bactéries anaérobies gram négatives, tandis que, à l'inverse, *E. coli* et *Streptococci* sont négativement corrélés avec la présence de *A.pyogenes* (Dohmen et al. 1995).

La virulence d'un germe peut également s'extérioriser lors d'association à d'autres bactéries. Ainsi, la présence d'*Arcanobacter pyogenes* est significativement corrélée avec celle du *Fusobacterium necrophorum* et du *Prevotella species* et avec l'absence d'*Escherichia coli* et des *Streptocoques*. D'une étude réalisée sur 101 vaches atteintes d'endométrites subaiguës ou chroniques, il a été constaté que le *Bacteroides spp* (souvent classé dans le genre *Prevotella spp*) et le *Fusobacterium necrophorum* ont été isolés dans respectivement 89 et 70 % des cas chez les vaches infectées par l'*A. Pyogenes* contre 54 et 45 % chez les vaches non infectées par ce germe (hanzen 2011).

La présence d'*A. pyogenes* contribue à augmenter la gravité et la durée de l'endométrite surtout si elle est concomitante de celle de *Fusobacterium necrophorum* ou de *Bacteroides melanogenicus* et constatée pendant plus d'une à deux semaines. Le mécanisme de cette action synergique a fait l'objet de plusieurs études. Il a ainsi été démontré que le *Bacteroides melanogenicus* libère dans l'environnement utérin une substance qui prévient la phagocytose et inhibe ce faisant les mécanismes de défense de l'utérus. De même, le *Fusobacterium*

necrophorum produit une leucotoxine, toxique pour les phagocytes. Ce faisant, ces bactéries se protègent et protègent *l'Arcanobacter pyogenes* contre la phagocytose. A l'inverse, *l'Arcanobacter pyogenes* produit un facteur qui stimule la multiplication du *Fusobacterium pyogenes* (Roberts 1967). Ces germes ne peuvent néanmoins envahir l'épithélium utérin que si celui-ci présente des lésions. Certains germes peuvent également fournir à d'autres certains éléments essentiels à leur développement comme la vitamine K et des facteurs de croissance.

Le germe identifié peut également dépendre du moment du prélèvement au cours du post-partum. Le degré de décontamination de l'utérus diminue au cours des semaines suivant le vêlage. Selon Griffin, la fréquence des examens bactériologiques positifs décline de 100 % au cours des 15 premiers jours du post-partum à 30 % au cours de la 5^{ème} semaine. De Kruif identifie 88 % de prélèvements positifs 15 jours après le vêlage et 75 % au 30^{ème} jour du post-partum. L'identification plus fréquente de germes au cours de la deuxième semaine du post-partum qu'au cours de la première correspond à l'élimination des débris caronculeux (lochies), concomitante d'une dilatation cervicale, condition favorable à une contamination d'origine vaginale.

La plupart des germes sont progressivement éliminés au cours des premières semaines après le vêlage sous l'effet de l'involution cervicale et utérine, de l'expulsion du contenu utérin et de la mobilisation des facteurs de défense de l'utérus, qu'ils soient cellulaires (neutrophiles et macrophages) ou immunitaires (immunoglobulines A, G, M) (hanzen ; 2011).

Aucune relation entre le stade du post-partum et la présence d'un germe anaérobie n'a été observée. A l'inverse, les bactéries gram négatives sont significativement plus fréquemment identifiées au cours de la première semaine du post-partum et les bactéries Gram positives au cours des 20 jours suivants. Les bactéries Gram positives étant principalement représentées par les Streptocoques (47 %) et les Gram négatif par *Escherichia coli* (48 %). Au cours du premier mois du post-partum, l'identification de *l'Arcanobacter pyogenes*, de bactéries anaérobies Gram- et de coliformes est plus fréquente chez les vaches atteintes de rétention placentaire ou d'endométrites. En cas d'endométrite clinique, les coliformes sont moins souvent isolés que l'*A. Pyogenes* ou les bactéries anaérobiques Gram - c'est-à-dire *Bacteroides spp*, *Fusobacterium necrophorum*. (Frederiksson et al. 1985, Dohmen et Loohuis 1993). Les germes anaérobiques Gram + (*Clostridium*) sont isolés moins fréquemment (Dohmen et Loohuis 1993) ou non selon les auteurs. Il apparaît que plus que la présence à un moment donné d'une infection cliniquement visible et d'un examen bactériologique positif, c'est leur caractère de persistance qui assombrit le pronostic.

Plusieurs auteurs insistent sur l'absence de répétabilité de l'identification bactériologique réalisée au cours du post-partum ce qui semble démontré que la cavité utérine se contamine, élimine l'infection et se contamine avec un germe différent de manière répétée au cours du post-partum (hanzen ; 2011)

2.2.1.2 Mécanismes d'effets

La majorité des bactéries n'entraînent habituellement qu'une réaction inflammatoire légère. Il convient néanmoins d'insister sur le rôle délétère plus prononcé des bactéries anaérobiques et en particulier de l'*Arcanobacter pyogènes*. Ce germe exprime un facteur de virulence majeur, la pyolysine Il s'agit d'une protéine capable de former des pores dans les membranes des cellules de l'hôte, entraînant ainsi la lyse cellulaire. La pyolysine est dite cholestérol dépendante, car son action nécessite la présence de cholestérol dans les membranes. Des essais de vaccination dans un modèle murin, avec de la pyolysine détoxifiée, ainsi que l'absence de virulence de souches de *A. pyogènes* mutées, ou déficientes, au niveau de la pyolysine, indiquent que cette molécule est un important facteur de virulence. Les souches d'*A. Pyogènes* issues de prélèvements sur des cas cliniques sont toxiques pour des cellules épithéliales utérines en culture in vitro (Carlo de Sa Intervet communication personnelle).

Diverses études ont été menées in vivo et in vitro, pour déterminer les effets d'infections utérines naturelles ou induites par inoculation d'*Escherichia coli* ou d'*Arcanobacter pyogènes*. Il en ressort que les germes via les lipopolysaccharides de leurs parois ou les endotoxines secrétées peuvent être responsables d'une réduction de la synthèse de PGF2 α et de leucotriènes et du maintien d'une concentration élevée en PGE2. Cette action s'exercerait soit sur les cellules binucléées de l'allanto-chorion (20 % de l'ensemble des cellules) connues pour synthétiser surtout la PGE2, soit sur les cellules mononucléées davantage responsables de la synthèse de la PGF2 α soit encore sur les cellules endométriales des caroncules maternelles (Slama et al. 1994).

Le mécanisme d'action des endotoxines a été approché. Elles agiraient sur « la phospholipase A2 » augmentant ce faisant la disponibilité en acide arachidonique ou au niveau de la cyclooxygénase (prostaglandine H synthetase) en favorisant la formation de peroxydes, précurseurs directs de la PGE2 .*F. necrophorum* est doté d'une activité collagénase (Okamoto et al. 2001) qui pourrait permettre d'induire des lésions au niveau des tissus. Elle sécrète par ailleurs une puissante leucotoxine (Narayanan et al. 2002, Scanlan et

al. 1982), extrêmement active et relativement spécifique des leucocytes de ruminants puisque peu active sur les leucocytes équins, et peu ou pas active sur les leucocytes de porc et lapin.

Les bactéries du genre *Bacteroides*, produiraient une capsule qui empêcherait leur phagocytose. Par ailleurs, elles secrètent des facteurs dégradant les protéines du complément empêchant ainsi leur opsonisation, et donc leur phagocytose. D'autres mécanismes potentiels doivent encore être investigués. Ainsi, in vitro, les neutrophiles collectés in utero ont par rapport aux neutrophiles sanguins des mêmes animaux, un phénotype modifié et une cytotoxicité diminuée, celle-ci résultant d'une réduction de la production en composés oxygénés. Cette réduction des capacités toxiques des neutrophiles peut être due globalement un effet atténuant sur les capacités cytotoxiques des PMNs (Zerbe et al.2002)

2.2.2 Les facteurs prédisposant

Il est important de noter que de nombreux facteurs prédisposant induisent tout d'abord un risque de retard d'involution utérine puis un risque d'apparition d'une endométrite. Il est difficile de déterminer laquelle de ces deux affections constitue la cause ou l'effet. Il est vraisemblable que les deux affections peuvent, en fonction de circonstances restant à préciser, jouer un rôle favorisant ou déterminant.

2.2.2.1 Facteurs liés à l'animal

2.2.2.1.1 Influence du rang de vêlage

Selon les auteurs, les avis sont partagés. Francoz observe un taux supérieur d'endométrite chez les primipares que chez les multipares (Francoz, 1970), alors que Ben David observe l'inverse (Ben David, 1967). L'involution utérine chez les primipares est plus rapide que chez les multipares. A l'opposé, les vaches ayant déjà vêlé ont été plus souvent en contact avec des bactéries et présentent un état d'immunité supérieur à celui des génisses. Chez celles-ci, l'absence d'immunité annule sans doute l'effet bénéfique d'une involution rapide. De plus, rappelons que les vêlages chez les primipares sont souvent plus difficiles que chez les multipares, ce qui les prédisposerait aux infections. Enfin, chez les multipares plus âgées, on remarque des retards d'involution utérine plus fréquents et donc un taux d'endométrite plus élevé.

2.2.2.1.2 Fécondité antérieure et antécédents pathologiques

Les femelles ayant déjà présenté un retard à l'expulsion des enveloppes ou une métrite sont plus sujettes à l'infection que les autres (Badinand, 1975). Une infection bactérienne latente ou une infestation parasitaire massive, sans influence apparente sur la fécondité, est favorable à la multiplication des bactéries dans l'utérus après le part. On a pu aussi noter la sensibilité particulière des vaches atteintes de brucellose latente (Badinand, 1975).

2.2.2.1.3 Déséquilibres hormonaux et reprise de l'activité cyclique après le part

Sérieys, en 1997, a noté que la persistance d'une concentration élevée de progestérone, en raison d'un corps jaune favorise les endométrites. Il semble s'instaurer un cercle vicieux avec au départ un défaut de synthèse de $PGF2\alpha$ par l'utérus qui facilite la persistance du corps jaune. Par conséquent la diminution des défenses doublée d'un manque de tonicité de l'utérus facilite l'inflammation de la muqueuse utérine puis les infections. En outre, la reprise de l'activité ovarienne n'est effective qu'après l'involution plus ou moins complète de l'utérus. Il est important de rappeler qu'une ovulation précoce implique une forte sécrétion de $PGF2\alpha$ et donc une involution utérine plus rapide. Par conséquent, les vaches rapidement cyclées après vêlage sont moins souvent atteintes d'endométrite (Sérieys, 1997).

2.2.2.2 Facteurs liés au part

Par rapport à un vêlage effectué sans intervention, l'hystérotomie contribue à augmenter le risque d'une infection utérine au cours des 21 à 30 jours du postpartum. Pareil effet apparaît d'autant plus contradictoire qu'une telle intervention s'accompagne systématiquement d'une antibiothérapie par voie générale et locale. Sans doute, une telle pratique s'avère-t-elle insuffisante voire incorrectement pratiquée pour prévenir à court terme l'infection et plus efficace à moyen et long terme. Il n'y a, par ailleurs, pas d'effet du type de vêlage sur la nature clinique de l'infection utérine observée au cours du postpartum.

Lors de vêlage dystocique, les manœuvres obstétricales sont plus longues et plus nombreuses. Ces manœuvres provoquent souvent des lésions et des déchirures au niveau de la filière pelvienne, et favorisent aussi l'introduction dans le milieu utérin de bactéries. C'est cette introduction de germes qui est la cause principale des endométrites. De plus, lors de dystocie ou après une hystérotomie, les complications postpartum tels qu'un retard

d'involution utérine associé ou non à une rétention placentaire peuvent également favoriser l'apparition d'une endométrite (Curtis et al, 1985 ; Erb et al, 1985 ; Correa et al, 1993).

2.2.2.3 Facteurs liés au produit

2.2.2.3.1 Naissances gémellaires

La gémellité est reconnue comme étant une des causes de non délivrance (Sandals et al, 1979). Fait confirmé par l'étude réalisée par Muller et Owens en 1973, dans laquelle le taux d'incidence des rétentions placentaires était plus élevé chez les vaches ayant eu des jumeaux (35,7%) que chez les vaches ayant eu un seul veau (7,7%). De plus, une distension utérine excessive due à la gémellité prédispose à une atonie utérine ultérieure.

2.2.2.3.2 État de santé du produit

D'après Badinand et Markusfeld, il apparaît que les veaux mort-nés ou mourants dans les 24 heures postpartum influencent négativement le processus de délivrance et favorisent l'apparition d'une endométrite (Badinand et al, 1984 ; Markusfeld, 1987).

2.2.2.4 Facteurs liés à l'alimentation et à l'environnement

2.2.2.4.1 L'état corporel

L'état corporel au vêlage conditionne la fréquence des vêlages difficiles qui sont plus nombreux chez les vaches maigres ou grasses que chez les vaches dont l'état corporel est jugé satisfaisant. Des réserves adipeuses trop importantes au moment du vêlage exposent la vache à des troubles multiples, en particulier génitaux, parmi lesquels on retrouve un allongement de la gestation et une inertie utérine au moment du vêlage, des vêlages difficiles ou encordés, des rétentions placentaires plus fréquentes (Markusfeld, 1985). Une distribution analogue est observée pour les endométrites bien que les différences selon l'état corporel ne soient passignificatives (Steffan, 1987).

2.2.2.4.2 L'alimentation

2.2.2.4.2.1 Les protéines

Les carences en protéines réduisent nettement le nombre de phagocytes et leur mobilité en direction des antigènes (Bencharif et Tainturier, 2003). Ces carences provoquent aussi la baisse de la réaction anticorps, leur synthèse nécessitant tous les acides aminés et plus

particulièrement la lysine, le tryptophane, la thréonine et la leucine (Badinand, 1975). Les protéines sont donc indispensables en quantité mais surtout en qualité, au métabolisme de l'involution utérine et aux mécanismes de défense de l'utérus.

2.2.2.4.2.2 Les vitamines

La vitamine A est indispensable à l'intégrité des épithéliums, son absence entraînant la kératinisation de ces derniers (Badinand, 1975). Cette vitamine agit aussi sur les réactions de l'utérus aux infections. En effet, une carence diminue de façon très nette l'activité des macrophages : leur nombre n'est pas modifié mais ils se déplacent plus lentement (Badinand, 1975). On a donc l'apparition d'un milieu favorable à la multiplication des bactéries. Elle est aussi nécessaire à la constitution du lysozyme et du complément.

D'autres vitamines interviennent mais avec un rôle moins important. Les vitamines B et C sont utiles à la synthèse des anticorps. La vitamine E intervient dans les mécanismes de défense de l'utérus, notamment contre le stress oxydant qui intervient lors des processus inflammatoires. Elle empêche la formation de peroxydes d'acides gras. Elle joue alors le rôle d'antioxydant en captant les radicaux libres initiant la réaction de peroxydation des lipides, et protège donc les membranes de l'agression provoquée par cette oxydation (Ducreux, 2003).

2.2.2.4.2.3 Les minéraux et les oligo-éléments

Une carence en magnésium affecte la phagocytose puisque cet ion intervient au niveau de la disponibilité des phagocytes et des enzymes de digestion des bactéries ; il est donc indispensable à l'opsonisation (Badinand, 1975). De plus, son absence crée un retard de l'involution utérine par ralentissement de la résorption du collagène (Mayer, 1978).

L'hypocalcémie est un des facteurs du retard de l'involution utérine chez la vache. Elle joue un rôle dans l'activation du complément et les mécanismes de défense de l'utérus (Mayer, 1978). Un excès de calcium peut aussi être néfaste de manière indirecte, par chélation de certains éléments importants comme le manganèse, le zinc, l'iode ou le magnésium (Mayer, 1978 ; Coche et al, 1987).

L'excès de phosphore dans la ration peut induire une chute du taux de calcium et donc un ralentissement de l'involution utérine (Badinand, 1975).

Le zinc, le cuivre, le sélénium et l'iode ont une influence sur les rétentions placentaires et sur la phagocytose. Hogan a observé qu'une supplémentation en sélénium chez des vaches

carencées augmente de façon significative la capacité des PN à tuer des bactéries (Hogan et al, 1991). L'activité bactéricide des phagocytes est liée à l'action oxydante des superoxydes libérés dans les neutrophiles (Grasso, 1990). Le sélénium, par l'intermédiaire de la GPX (glutathionperoxydase), contrôle la production des peroxydes. Ainsi, elle permet d'une part une production de O_2^- suffisante pour qu'il y ait destruction des bactéries, et d'autre part elle empêche la formation excessive de lipoperoxydases qui déstabilisent les membranes cellulaires (Hogan et al, 1991).

Enfin, une carence en cuivre, zinc, fer et l'excès de cuivre dans la ration diminuent à la fois l'indice phagocytaire et l'indice cytophagique. Ces oligo-éléments interviennent aussi dans la formation du lysozyme (Badinand, 1975 ; Mayer, 1978).

Les éléments de la ration les plus importants semblent être les protéines, les vitamines, A surtout, les macroéléments comme le calcium et le magnésium. Rappelons que la ration forme un tout et que l'absence ou l'excès d'un seul de ces composants modifie le métabolisme des autres

Chapitre 03

IMPACT DES ENDOMETRITES

This document was created using
SmartPDF Creator
To remove this message please the
product at www.SmartPDFCreator.com

3. IMPACT DES ENDOMETRITES

3.1 À l'échelle individuelle

Les endométrites perturbent le retour à l'état physiologique De l'utérus (Recorbet, 1987), mais impliquent également des perturbations hormonales et immunitaires très importantes (Singh *et al*, 2008 ; Sheldon *et al*, 2009b). Chez les vaches présentant une forte densité de bactéries pathogènes dans l'utérus à 7JPP, la concentration plasmatique en œstradiol est moindre, et le premier follicule dominant ainsi que le premier corps jaune sont plus petits que ceux des vaches saines (Williams *et al*, 2007).

Toutes ces perturbations hormonales impliquent une diminution de l'immunité locale. Subandrio *et al*, (2000) ont tenté d'analyser les effets d'une diminution de concentration d'œstrogènes, en travaillant avec des vaches ovariectomies : le nombre total de neutrophiles (PNN) est significativement plus bas que chez une vache en période d'œstrus, ou chez une vache ovariectomie traitée aux œstrogènes. Dans cette étude, le chimiotactisme des PNN est également diminué chez les mêmes animaux, lors d'introduction d'antigène dans l'utérus.

L'œstradiol n'est pas la seule hormone dont la concentration est modifiée lors d'atteinte de l'utérus : un filtrat d'*A. Pyogènes*, ou du lipopolysaccharide (LPS) d'*E. Coli*

, mis au contact d'isolats d'endomètre in vitro, stimulent de façon importante la production de prostaglandines E2 (PGE2) par les cellules du stroma comparé à la production de PGF2 α par les cellules épithéliales (Miller *et al*, 2007 ; Sheldon *et al*. 2009a ; Herath *et al*, 2009).

In vivo, chez les vaches atteintes, on constate un allongement de la phase lutéale. L'accumulation de PGE2 en réponse à la présence de LPS d'*E. Coli* dans le follicule ovarien maintient le corps jaune, au lieu de laisser place à la lutéolyse, assurée par les prostaglandines PGF2 α . C'est la quantité relative de PGE2 par rapport à celle de PGF2 α qui est réellement importante (Sheldon *et al*. 2009b).

Opsomer *et al*, (2000), et Shrestha *et al*, (2004) ont constaté que les vaches présentant un écoulement vaginal anormal avaient un risque significativement augmenté d'allongement du délai nécessaire à la reprise de la cyclicité. Le nombre de follicules présents entre 14 et 28 JPP est similaire pour les vaches saines et celles présentant un écoulement purulent ; cependant, les vaches atteintes ont un intervalle V-IAF augmenté par rapport aux vaches saines (Sheldon *et al*, 2000). Dans l'étude d'Opsomer *et al*, (2000), la présence d'un

écoulement vaginal anormal s'est révélée être un paramètre significatif de l'allongement de la phase lutéale. Le corps jaune synthétise de la progestérone plus longtemps, et d'après Lewis, (2003) sa concentration plasmatique est également plus élevée que celle d'une vache saine. Les effets immunosuppresseurs de cette hormone sont connus depuis longtemps (Lewis, 2004 Singh *et al*, 2008), alors que l'œstradiol permet de stimuler l'épithélialisation, la vascularisation et la production de mucus (Bondurant, 1999 ; Sheldon *et al*, 2006 ; Azawi, 2008). L'allongement de la phase lutéale ainsi que la moindre concentration en œstradiol permettent donc d'expliquer pourquoi l'utérus peut être dépassé en cas de contamination bactérienne.

Il a également été démontré que le LPS a pour effet d'empêcher la libération hypothalamique de GnRH, donc de perturber la sécrétion de LH, qui inhibe le phénomène d'ovulation malgré la présence de follicules dominants (Sheldon *et al*, 2000 ; Sheldon *et al*, 2006a ; Dobson *et al*, 2007 ; Azawi, 2008b). Ce bouleversement conduit à la formation de kystes folliculaires, cause d'anoestrus (Bonnett *et al*, 1994 ; Lewis, 1997 ; Sheldon et Dobson, 2004).

Infertilité à chaleurs normales (repeat-breeding), la conséquence la plus fréquente d'une endométrite

Une femelle repeat-breeder est définie comme une vache n'ayant pas été fécondée malgré 3 (ou plus) inséminations ou saillies, alors que les chaleurs sont détectées régulièrement. Ce syndrome touche un nombre non négligeable de bovins en France.

Azawi *et al*, (2008a) ont montré que parmi les bufflonnes repeat-breeders de leur étude (3 diagnostics de gestation négatifs ou plus), 76,3% présentent une endométrite clinique ou subclinique. L'utérus n'est pas apte à recevoir le conceptus, d'où leur retour en chaleur malgré plusieurs saillies par un taureau fertile.

3.2 À l'échelle du troupeau

Diminution des performances de fertilité et fécondité

La prévalence des endométrites dans un troupeau est extrêmement variable (de 2 à 40%) d'un élevage à un autre, mais également en fonction des études (Youngquist et Threlfall, 2007 ; Azawi *et al*, 2008b ; Gautam *et al*, 2009a). Dans les élevages fortement touchés, les paramètres de reproduction tels que la fertilité et la fécondité sont largement affectés. En

effet, les perturbations vues plus haut perturbent le bon déroulement d'un planning de reproduction, avec principalement, une tendance à l'anœstrus post partum (d'où une mise à la reproduction tardive), et des échecs de fécondation (Sheldon et al, 2009a).

Chez les vaches atteintes d'endométrite clinique, le taux de gestation est moins élevé d'environ 20%, et la moyenne des intervalles V-IAF sont allongés d'environ 30Jours (Sheldon et Dobson, 2004 ; Dobson *et al*, 2007 ; Gautam *et al*, 2009a). Les dégâts tissulaires causés par l'inflammation chronique peuvent également être mis en cause (Fournier et Chastant-Maillard, 2006), surtout en cas d'atteinte par une endométrite sévère, le pronostic quant à la carrière reproductrice de la vache examinée est alors réservé (Recorbet, 1987). Ces vaches sont également moins fertiles, même après le traitement, Certainement à cause de la persistance d'une endométrite devenue subclinique, et non détectée (Dobson *et al*, 2007).

Pour Gilbert *et al*, (2005), 63% des vaches atteintes d'endométrite subclinique, et 89% des vaches saines sont gravides à 300 jours postpartum, et 3 inséminations ont été nécessaires chez les vaches atteintes pour seulement 2 chez les vaches saines. Le taux de gestation suite à la première IA est de 11% chez les vaches présentant une endométrite subclinique, contre 36% pour les vaches saines. La conséquence de ces échecs est un allongement de l'intervalle V-IAF (Sheldon *et al*, 2009b).

Il semble que ces observations soient à considérer lors d'insémination sur chaleurs observées, et non après synchronisation. En effet, dans une étude de Kasimanickam *et al*, 2006, les vaches atteintes n'ont pas un taux de gestation significativement différent de celui des vaches saines lorsque ces deux groupes sont synchronisés et inséminés. Cependant, les auteurs admettent que la taille de l'échantillon de cette étude était faible (n=275), et qu'une comparaison avec un lot témoin (non synchronisé) aurait été nécessaire pour conclure sur l'impact de la synchronisation.

Dans le cas d'une mauvaise détection ou d'une absence de traitement des endométrites, l'éleveur s'expose donc à deux problèmes majeurs : un allongement des intervalles vêlage – première insémination (V-IA1) et le délai séparant la première insémination et l'insémination fécondante (IA1-IAF).

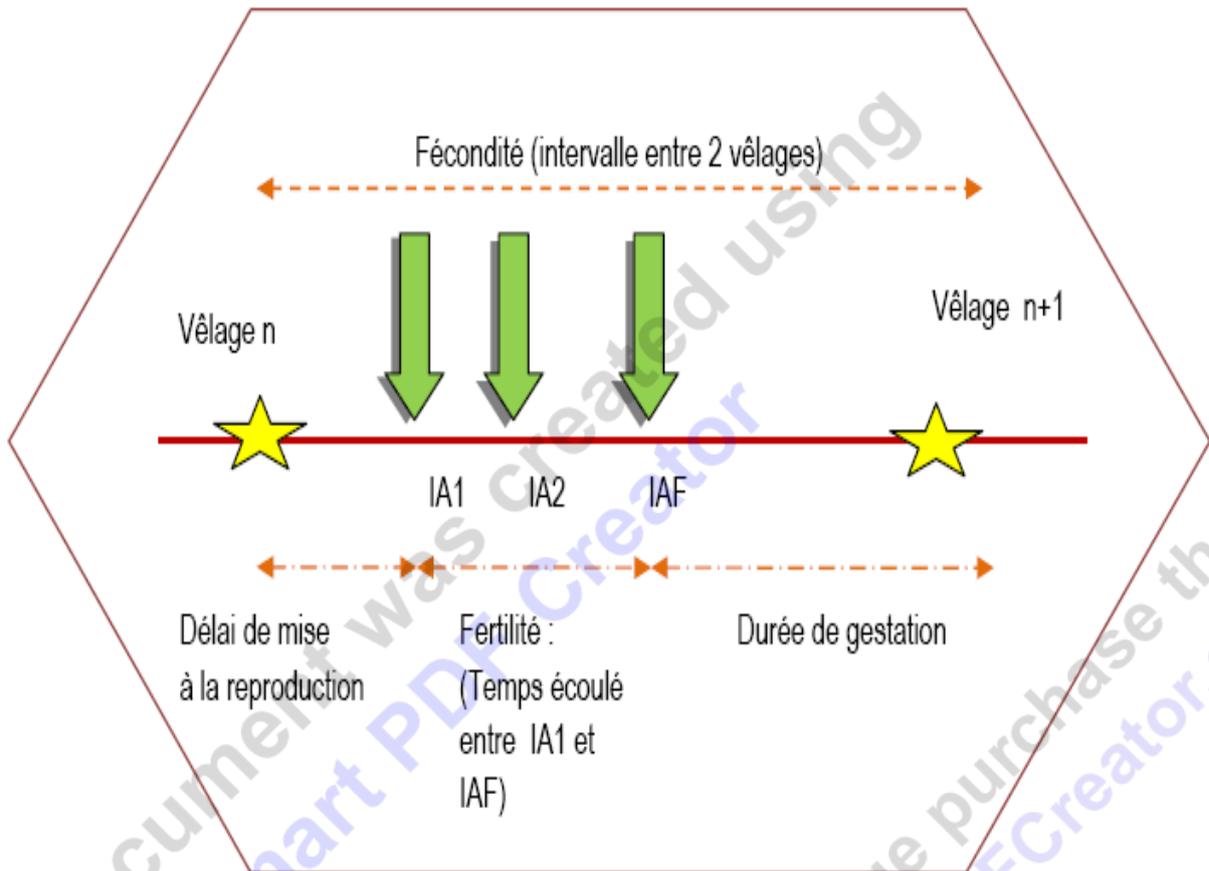


Figure n°16: notion de fertilité et fécondité appliquées en France (Seegers, 2008)

Chapitre 04

LES MÉTHODES DE DÉTECTION DES ENDOMÉTRITES

4. LES MÉTHODES DE DÉTECTION DES ENDOMÉTRITES

Malgré les définitions proposées par Sheldon *et al*, (2006a) pour de nombreux praticiens et auteurs, les termes de métrite, endométrite, clinique ou subclinique se confondent encore. Il est ainsi difficile de connaître la prévalence exacte des endométrites à 21 JPP. D'après Lincke *et al*, (2007), la prévalence pourrait varier de 16 à 90%, selon les méthodes de détection et le moment de l'examen. C'est pourquoi il est important de savoir quand, et grâce à quels moyens, les endométrites peuvent être détectées par les vétérinaires en pratique courante.

Pour chaque technique de diagnostic, les femelles, debout, sont immobilisées par un moyen de contention (couloir, cornadis, salle de traite...) afin de faciliter la réalisation de l'examen gynécologique. (Karine troitzky, 2010)

4.1 Commémoratifs et inspection de la région périnéale

L'inspection fait partie intégrante de l'examen visuel à distance des bovins. Elle renseigne essentiellement ici sur la présence ou non d'écoulements vulvaires spontanés. À distance, la présence d'écoulements est la seule chose que le clinicien peut remarquer, car il n'existe aucune modification de comportement ou de l'état général dans le cas d'une atteinte d'endométrite au-delà de 21 JPP (Bondurant, 1999 ; Sheldon *et al*, 2006a ; Fournier et Chastant-Maillard, 2006). Le vétérinaire peut également remarquer la présence de sécrétions sur la queue de l'animal, la mamelle, le sol, les barres des logettes ou de la salle de traite, mais les écoulements vulvaires spontanés ne concernent qu'une vache sur cinq (LeBlanc *et al*, 2002a).

Le rôle du praticien est également de questionner l'éleveur quant au déroulement du vêlage et du postpartum de la vache examinée. En effet, rétention placentaire, dystocie, naissance de jumeaux sont liées à une plus grande prévalence des infections de l'utérus en général. Cependant, les résultats concernant les endométrites sensu stricto sont non significatifs : le pourcentage de vaches atteintes d'endométrite clinique est de 37,4% chez les vaches ayant un facteur de risque au cours du postpartum contre 62,6% chez les vaches sans facteur de risque (LeBlanc *et al* cités par Sheldon *et al*, 2006a).

4.2 Palpation transrectale

4.2.1 Principe et mise en œuvre

Cette technique consiste à examiner les organes reproducteurs femelles situés au-delà du col de l'utérus, en exerçant de légères pressions de la main à travers la paroi du rectum. Le vétérinaire porte un gant d'examen (théoriquement) à usage unique en plastique qu'il lubrifie, avant d'entrer sa main, voire l'avant-bras, dans le rectum sans forcer brutalement le sphincter anal. Le praticien vidange ensuite l'ampoule rectale des matières fécales présentes. Puis il pose sa main sur le plancher du rectum afin de repérer les structures anatomiques de l'appareil reproducteur, qu'il peut saisir et déplacer, tout en faisant attention à le manipuler avec douceur. Une fois l'examen terminé, le praticien retire sa main du rectum, avant de jeter son gant. (Karine troitzky, 2010).

4.2.2 Critères et intérêts diagnostique

L'examineur peut facilement avoir accès à l'utérus, en le ramenant vers l'arrière, et ainsi palper ses cornes et son col, constater leur taille / diamètre, leur consistance, et la présence d'un contenu éventuel dans les cornes (Deguillaume et Chastant-Maillard, 2009). Dans ce dernier cas, un léger massage permet de le faire sortir par voie vaginale, et de pouvoir l'observer, voire le sentir directement, ce qui apporte de précieux renseignements. Cette méthode a été décrite comme plus sensible dans le diagnostic des endométrites au-delà de 21 JPP que l'inspection seule de la région périnéale (Drillich *et al*, 2002). Selon les auteurs, les critères de diagnostic de l'endométrite peuvent être différents.

Tableau n°4: critère de diagnostic des endométrites par palpation transrectale

Auteurs	Critère de détection
LeBlanc <i>et al.</i> (2002)	Diamètre du col > 7,5 cm
Mejia et Lacau-Mengido (2005)	La taille d'une des cornes 1,5 à 2 fois supérieure à l'autre
Coche <i>et al.</i> (1987)	Cornes identiques, ou presque, de diamètre de 4 cm environ, à paroi ferme, sans adhérence, à lumière imperceptible, sans flot liquidien, ni caroncule.

4.2.3 Avantages, inconvénients de la méthode

La palpation transrectale est une méthode de base dans la détection des modifications physiques de l'utérus. Elle a l'avantage d'être simple à mettre en oeuvre, rapide, et économique, car elle ne nécessite que l'achat de gants d'examen et d'un lubrifiant par le praticien (9,05 à 21,96 € HT pour 100 gants, gel lubrifiant Bovivet 3,69 € HT 1L, catalogue Alcyon 2009). De plus, faisant partie intégrante de l'examen clinique d'une vache quelle qu'elle soit, le vétérinaire est habitué à sa pratique, qui est quotidienne, contrairement à d'autres techniques réservées au diagnostic des infections de l'utérus (Metricheck®, vaginoscopie : voir plus loin). (Karine troitzky, 2010).

Cependant, la palpation transrectale possède des limites : elle ne permet en aucun cas de savoir objectivement ce que contient l'utérus, dans le cas où le col serait fermé, et qu'il serait impossible de ramener les sécrétions dans le vagin. L'état de la muqueuse reste également inconnu. Les mesures conjointes du diamètre du col et des cornes identifient seulement 30% des animaux malades, et l'évaluation de la consistance des cornes améliore le diagnostic des animaux malades (sensibilité = 43%) mais génère beaucoup de faux-positifs : 66% des animaux présentant des cornes dures, molles ou pâteuses sont en définitive sains (Deguillaume et Chastant- Maillard, 2009). En effet, une modification de tonus, de taille ou de volume peut être relative aux différentes phases du cycle (Bonafos *et al*, 1995), ou signifier la présence d'un conceptus, ou d'une mortalité embryonnaire précoce. Le praticien peut ainsi être conduit à diagnostiquer des faux positifs (Gilbert *et al*, 1998 ; LeBlanc *et al*, 2002 ; Sheldon *et al*, 2006a).

En conclusion, même si la rapidité et la facilité de mise en oeuvre de la palpation transrectale en font une méthode de choix, son manque de sensibilité la rend insuffisante pour diagnostiquer correctement les endométrites au sein d'un troupeau.

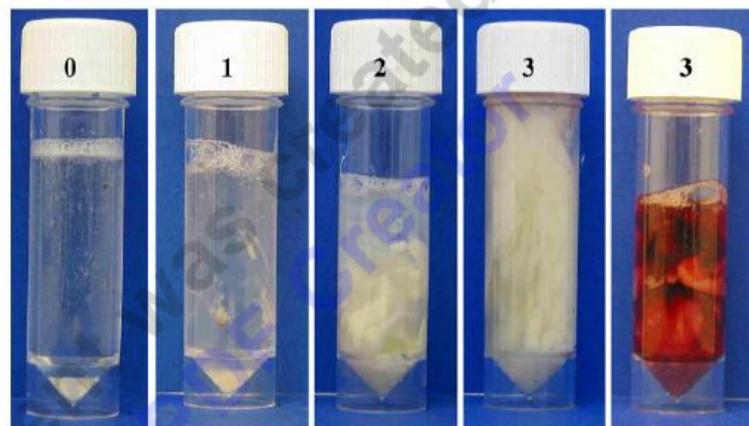
4.3 Examen des sécrétions vaginales

Le recueil et l'analyse directe des sécrétions vaginales, sont très pratiqués sur le terrain en médecine vétérinaire. La quantité ainsi que les qualités visuelles et olfactives du mucus recueilli sont autant d'éléments importants dans le diagnostic (Lewis, 1997 ; Sheldon *et al*, 2009b). D'après Williams *et al*, (2005), à 21 ou 28 JPP, l'aspect et l'odeur des sécrétions peuvent orienter sur la nature des germes pathogènes présents et la réaction inflammatoire associée. C'est pourquoi il est indispensable de posséder des méthodes de recueil simples,

rapides à mettre en oeuvre sur le terrain, et économiques pour l'éleveur, afin que cette pratique devienne systématique.

4.3.1 Critères diagnostiques

Le mucus recueilli est plus ou moins modifié par rapport à un mucus translucide normal. Williams *et al*, (2005) ont proposé une classification en fonction de leur aspect visuel et de leur odeur (Figure n°17). En effet, la présence de germes pathogènes est significativement plus probable lors d'observation de mucus de type 2 ou 3, ou lorsque l'odeur est fétide.



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

Figure n°17 : classification du mucus vaginal d'après son aspect visuel (Williams et al, 2005)

4.3.2 Les différentes méthodes utilisables sur le terrain

4.3.2.1 Utilisation d'un gant d'examen lubrifié

4.3.2.1.1 Principe et mise en œuvre

Il s'agit ici de recueillir dans la main les sécrétions pour les observer. Après avoir nettoyé et séché la vulve, le praticien introduit sa main gantée et lubrifiée à l'eau dans le vagin, afin d'y recueillir sur l'ensemble de ses parois les sécrétions éventuellement présentes

(Deguillaume, 2007). Les sécrétions sont ensuite observées hors du vagin, leur aspect ainsi que leur odeur étant des éléments diagnostiques indispensables.

4.3.2.1.2 Intérêts diagnostiques

L'observation des sécrétions dans le gant d'examen permet de classer l'endométrite selon les critères de Williams *et al*, (2005) (figure n°17).

4.3.2.1.3 Avantages et inconvénients de la méthode

Cet examen, tout comme la palpation transrectale, a l'avantage de ne nécessiter que des gants d'examen, ainsi que du lubrifiant, il est donc peu onéreux. Il est également rapide à mettre en œuvre (seulement 1 à 2 minutes) car le vétérinaire change de gants entre deux examens, ce qui limite le nettoyage d'instruments. Lorsqu'il est pratiqué avec délicatesse, le recueil manuel n'est pas traumatisant, et n'entraîne pas de contamination supplémentaire de l'utérus (Sheldon *et al*, 2002).

En revanche, le recueil manuel ne permet pas d'examen visuel du col, ni de la partie interne du vagin, pour constater d'éventuelles lacérations ou anomalies. Il faut donc palper soigneusement les différentes parois afin d'obtenir des informations sur l'état de santé du vagin (Sheldon *et al*, 2006a).

Un autre inconvénient de cette technique (valable également pour les autres techniques d'examen des sécrétions) réside dans le fait que seules les endométrites cliniques peuvent être détectées. De plus, l'appréciation visuelle du praticien est subjective, certaines vaches peuvent donc être « faussement négatives », surtout dans le cas d'endométrites légères (quelques flocons de pus). Enfin, la présence de lubrifiant de type gel peut amener le praticien à confondre celui-ci avec du mucus vaginal, qui pourrait « diluer » les sécrétions observées, c'est pourquoi il est conseillé de lubrifier le gant à l'eau. Enfin la présence d'une vaginite, cervicite, cystite ou pyélonéphrite pourrait donner des résultats « faussement positifs » puisque ces affections provoquent l'apparition de pus dans le vagin (Sheldon *et al*, 2006a).

Le recueil manuel reste donc un acte de routine en suivi de reproduction, mais ne suffit pas à lui seul, car de trop nombreuses erreurs sont possibles dans le diagnostic, surtout dans le cas d'endométrites légères ou subcliniques.

4.3.2.2 Utilisation du vaginoscope ou du spéculum

4.3.2.2.1 Principe et mise en oeuvre

L'utilisation du vaginoscope ou du spéculum permet la visualisation interne du vagin et de son contenu éventuel. Le vaginoscope, dispositif intra-utérin se présentant sous forme d'un tube de plastique transparent de 5x42 cm, et le spéculum, instrument en métal servant à écarter les parois vaginales, sont depuis longtemps utilisés en médecine vétérinaire pour l'examen gynécologique de la vache, à tous les stades physiologiques. Après un nettoyage rigoureux de la vulve, l'outil, préalablement trempé dans une solution antiseptique diluée, est inséré dans le vagin, verticalement pour 8 à 10 cm, puis horizontalement, pour le reste de l'outil (Deguillaume, 2007).

4.3.2.2.2 Intérêts diagnostiques

Ils permettent une observation directe par le praticien de l'état de la muqueuse vaginale, du col de l'utérus et des sécrétions éventuellement présentes, (figure n°18) contrairement au recueil des sécrétions avec un gant ou le Metrichick®, qui ne permettent pas l'observation des tissus.

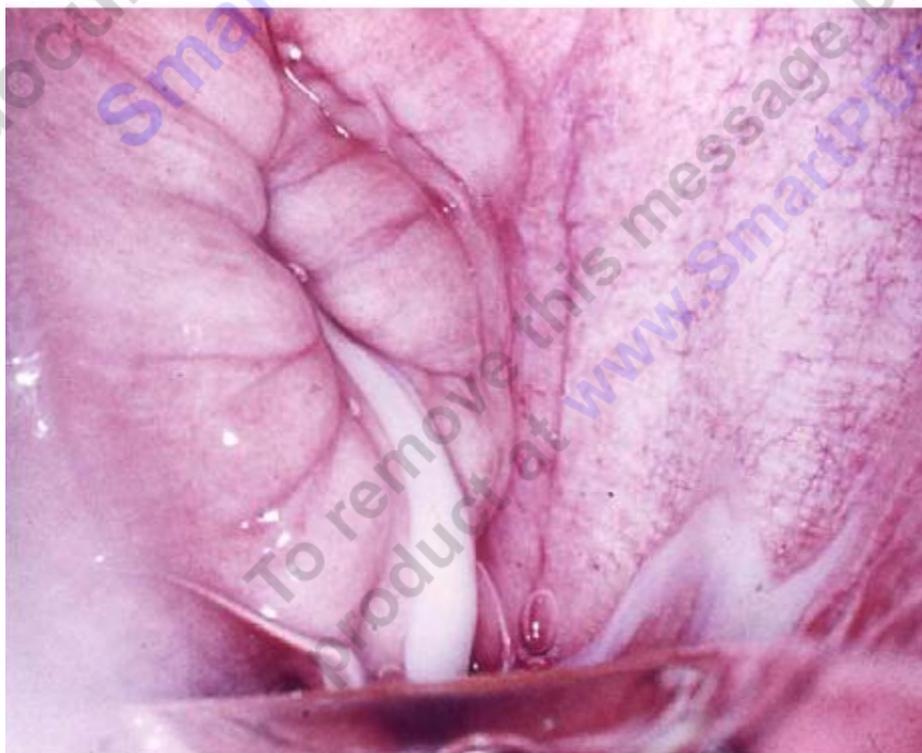


Figure n°18 : observation des sécrétions par vaginoscope (unité de reproduction, ENVA)

4.3.2.2.3 Avantages et inconvénients de la méthode

LeBlanc *et al*, (2002), ont utilisé la vaginoscope comme moyen de détection des endométrites entre 20 et 33 JPP. Cette méthode s'est révélée plus sensible que la palpation transrectale utilisée seule dans le diagnostic des endométrites cliniques uniquement. Dans une autre étude, Runciman *et al*, (2008a), ont montré que les animaux diagnostiqués « positifs » par examen vaginoscopique présentaient un taux de fécondation plus faible que les animaux sains. Ces deux études (entre autres) ont permis de conclure à la fiabilité de cet outil dans le diagnostic des vaches pouvant présenter des performances de reproduction réduites car atteintes d'endométrite clinique. Le vaginoscope est donc un outil particulièrement utile dans la détection des endométrites cliniques, et certains auteurs recommandent fortement son utilisation en routine (Barlund *et al*, 2008). Il est peu onéreux à l'achat : 61,37€ HT pour le vaginoscope, et 71,77€ HT pour le spéculum (prix catalogue Alcyon 2009). Il est aussi possible d'acheter un morceau de tuyau translucide en PVC de quelques euros. Dans les deux cas, le matériel est résistant au temps, dans le cadre d'une utilisation correcte. Il a cependant l'inconvénient de devoir être nettoyé après chaque vache, ce qui augmente le temps passé sur place par le vétérinaire, et donc le coût pour l'éleveur.

4.3.2.3 Utilisation du Metrichick®

4.3.2.3.1 Principe et mise en œuvre

Le Metrichick® (Simcro, Nouvelle Zélande) se présente sous la forme d'un dispositif métallique doté à son extrémité d'une demi-sphère en caoutchouc (figure n°19). Après nettoyage et désinfection de la vulve et de l'outil, le praticien insère délicatement le Metrichick® dans le vagin de l'animal à examiner jusqu'au col pour le ressortir aussitôt et observer le mucus récolté dans la cupule à fond noir (figure n°19).



Figure n°19 : Utilisation de Metrichheck® (unité de reproduction ENVA)

4.3.2.3.2 Intérêts diagnostiques

La cupule du Metrichheck® est de petite taille (3cm de diamètre). La détection grâce à cet outil est donc moins invasive qu'avec une main gantée, un vaginoscope ou un spéculum. Cette cupule étant noire, elle facilite la détection d'endométrites peu sévères, lorsque les sécrétions ne comportent que peu de flocons de pus.

4.3.2.3.3 Avantages et inconvénients de la méthode

Son utilisation est encore récente et mal connue en France. Pourtant, d'après plusieurs auteurs, le Metrichheck® semble être un outil très adapté au recueil des sécrétions, et plus objectif que le recueil manuel. En effet, Pleticha *et al*, (2009) ont montré que la prévalence des détections était supérieure pour le Metrichheck® que pour le recueil manuel des sécrétions. Pourtant aucune différence significative concernant la diminution de performances de reproduction n'a pu être observée en fonction du mode de détection dans cette étude. McDougall *et al*, (2007) ont comparé les résultats obtenus avec le Metrichheck® à ceux du vaginoscope, et ont conclu à une meilleure sensibilité du Metrichheck® dans la détection des endométrites. Les vaches diagnostiquées comme atteintes dans cette étude ont effectivement présenté une altération des performances de reproduction.

L'utilisation du Metrichheck® est donc plus intéressante dans le diagnostic des endométrites que les autres méthodes de recueil des sécrétions. Cependant, cet outil possède l'inconvénient, tout comme le vaginoscope ou le spéculum, de devoir subir un nettoyage entre chaque vache examinée afin d'éviter les contaminations entre animaux. Il augmente donc le temps d'examen, ainsi que le temps de présence du praticien dans l'élevage. Un autre

inconvenient est qu'il ne permet pas, tout comme le recueil manuel, d'observer les sécrétions in situ, et de repérer des anomalies éventuelles de la muqueuse vaginale ou du col.

En conclusion, le recueil des sécrétions dans le vagin, quelle que soit la méthode utilisée, est utile dans le diagnostic des endométrites cliniques. Cependant, lorsque le col est fermé, ou lorsque l'endométrite recherchée est subclinique, le clinicien, s'il n'utilise pas de moyen de détection complémentaire, passe à côté du diagnostic, et la vache est mise à la reproduction, alors qu'elle devrait faire l'objet d'un traitement. (Karine troitzky, 2010).

4.4 Echographie transrectale :

4.4.1 Principe et mise en œuvre :

L'échographie transrectale est une méthode peu invasive d'examen de l'appareil reproducteur femelle, par réflexion d'ultrasons sur les organes. Pour la détection des endométrites, un échographe avec une sonde linéaire de 5 ou 8 MHz est correct. La sonde de 5-6 MHz est un compromis acceptable entre la profondeur de la pénétrance (jusqu'à 10 cm) et la qualité de l'image (résolution). (Karine troitzky, 2010).

Cependant, la qualité de l'écran et donc de l'image, indépendamment de la résolution, varie énormément d'un échographe à l'autre. L'achat d'un échographe moins performant est une source de difficulté pour ses propriétaires qui se voient limités, dans leur diagnostic, par la mauvaise qualité de l'image. Il est également préférable de disposer d'un petit échographe, portable, conçu pour fonctionner sur batterie (Deguillaume, 2007).

Le praticien porte un gant d'examen en plastique lubrifié, et après passage du sphincter anal, le rectum est vidé des matières fécales. Après localisation des cornes par palpation rectale, le vétérinaire introduit la sonde échographique dans le rectum, cette dernière étant posée contre la paroi ventrale, et déplacée longitudinalement suivant l'axe de l'animal et par rotation pour mieux balayer les cornes utérines. Le vétérinaire peut alors suivre sur l'écran de l'échographe les images de l'utérus et de sa cavité. (Karine troitzky, 2010).

4.4.2 Intérêts diagnostiques :

Un de ses atouts majeurs est de pouvoir offrir au praticien des images de coupes transversales et longitudinales, permettant une évaluation complète et précise de l'organe. Lenz *et al*, (2007), ont montré qu'il existe des différences significatives de qualités échographiques de l'utérus et de son contenu entre 21 et 27 jours post partum entre les

animaux, et qu'il est ainsi possible d'identifier les vaches atteintes d'endométrite. Kasimanickam *et al*, (2004a, 2006) et Sheldon *et al*, (2006a), affirment également que l'échographie permet une observation et une évaluation du contenu utérin, dont la présence de liquide lorsque le col est fermé, ce qui reste impossible avec les méthodes de recueil des sécrétions utilisées seules, ou de palpation transrectale.

4.4.3 Avantages et inconvénients de la méthode :

L'échographie transrectale est un moyen rapide, pratique et peu invasif d'évaluer la santé de l'utérus au-delà de 21 JPP (Sheldon *et al*, 2006a), ce qui est particulièrement intéressant dans le diagnostic des endométrites. Cependant, le vétérinaire doit tenir compte des variations physiologiques qui peuvent intervenir chez l'animal à partir 21 JPP : l'aspect utérin est modifié en fonction du cycle, et l'involution semble être plus tardive chez les vaches ayant un rang de lactation élevé (Fonseca *et al*, 1983).

Le diagnostic d'endométrite par échographie peut aussi poser problème car certaines situations physiologiques ou pathologiques donnent parfois des images similaires (figure n°20) (DesCôteaux *et al*, 2009 ; Deguillaume et Chastant-Maillard 2009). Le praticien doit donc les examiner attentivement et être exercé avant de pouvoir avec certitude, établir un diagnostic. En effet, une cavité liquidienne inférieure ou égale à 5mm de diamètre peut très bien être associée à l'œstrus, à un kyste folliculaire, attribuée à une gestation précoce, à une mortalité embryonnaire ou à une endométrite (DesCôteaux *et al*, 2009). Dans ces différents cas, le praticien devra bien entendu tenir compte des commémoratifs (date d'insémination, nombre d'IA etc.) et de l'examen général de l'animal.

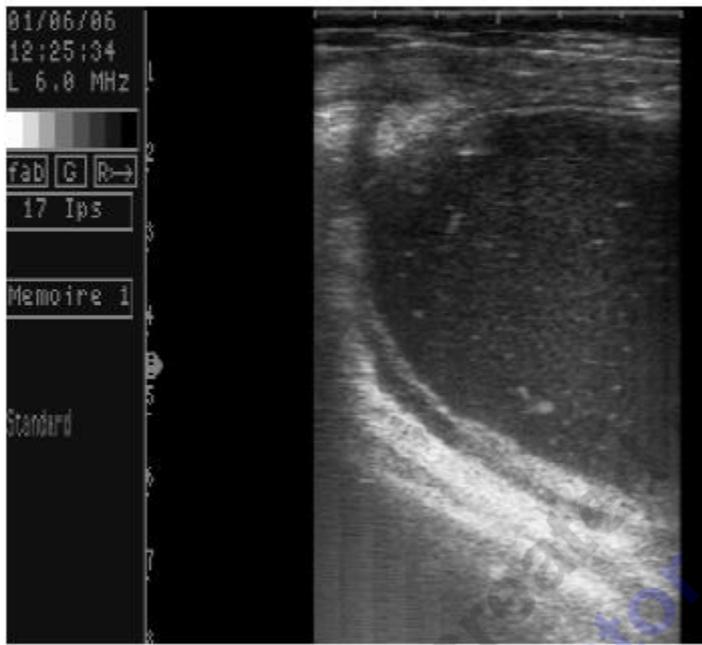


Figure n°20 : observation de liquide dans l'utérus lors d'endométrite (unité de reproduction ENVA)

Il est également nécessaire de rappeler que l'échographe est un outil onéreux à l'achat (environ 8500 € HT) et à l'entretien, comparé aux techniques de recueil du mucus, ou à la palpation transrectale. L'échographe portable, le plus utilisé sur le terrain car très pratique, est rechargeable sur secteur : une bonne gestion de son utilisation est donc indispensable afin qu'il ne s'éteigne pas pendant un examen (dans ce cas prévoir une seconde batterie est nécessaire). De plus, les vétérinaires ruraux possèdent souvent un seul échographe pour l'ensemble des praticiens du cabinet ou de la clinique, ce qui exclut le diagnostic échographique des endométrites lors d'une visite quelconque, sans qu'elle n'ait été prévue. (Karine troitzky, 2010).

4.5 Les méthodes encore non utilisables sur le terrain:

4.5.1 L'examen bactériologique:

L'examen bactériologique permet (en théorie) de mettre en évidence le ou les germes impliqués dans une infection de l'utérus, quels qu'ils soient, et ce pour toutes les vaches. Un échantillon est prélevé stérilement directement dans l'utérus par cathétérisme du col, puis mis en culture ; la réalisation d'un antibiogramme est également possible. Grâce à cette méthode, le praticien est en mesure de savoir quel germe est en cause en se référant à la classification

des bactéries pathogènes, pathogènes occasionnelles ou pathogènes opportunistes (Williams *et al*, 2005).

Cette information est précieuse, par exemple dans le choix d'un traitement (lors de différenciation bactérie – champignons – levures). Cependant, elle n'est pas utilisable sur le terrain à grande échelle, car elle est longue à mettre en œuvre (récolte des échantillons pour chaque vache, envoi au laboratoire, mise en culture) et coûteuse (40 à 50€ selon les laboratoires). De plus, de nombreuses contaminations sont possibles en raison des matières fécales souvent présentes en région périnéale, et la présence de germes dans l'utérus même au-delà de 21 JPP n'assure pas la présence d'une inflammation de l'utérus (Lewis, 1997). Sur le terrain, peu de souches sont isolées, et il est difficile d'attribuer la responsabilité de l'infection à ces germes.

4.5.2 L'examen cytologique :

Cette méthode a véritablement changé la détection des endométrites, et a fait naître le concept d'endométrite subclinique. Il existe deux méthodes de recueil des cellules endométriales :

- Le recueil des cellules par lavage utérin après injection de 20 à 60 mL d'une solution de NaCl 0,9% stérile (Deguillaume, 2007).
- Le cytobrossage, permettant de récupérer des cellules endométriales sur une cytobrosse stérile (figure n°21), montée sur un pistolet d'insémination, au niveau du corps utérin. Cette méthode est recommandée par Kasimanickam *et al*, (2005a), qui ont montré qu'elle était plus fidèle et efficace que le recueil par lavage utérin.

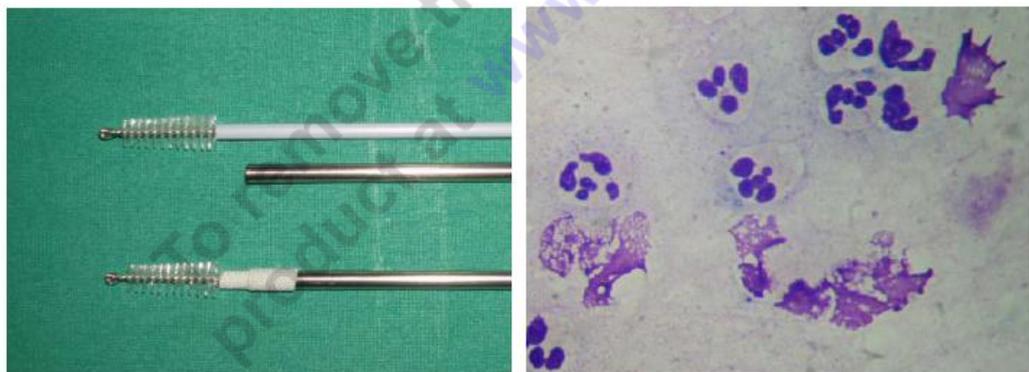


Figure n°21 : cytobrosses et frottis utérin après coloration (unité de reproduction ENVA)

La cytologie offre des avantages non négligeables dont la répétabilité et l'efficacité de recueil d'échantillons, permettant un comptage des PNN, marqueurs de l'inflammation, donc un diagnostic de certitude quant à l'état de santé de l'utérus, et ce pour des vaches atteintes d'endométrite subclinique. Cette détection facile d'animaux atteints mais cliniquement sains est certainement le point le plus intéressant car les autres techniques ne le permettent pas, ou de manière moins certaine (Kasimanickam *et al*, 2004a ; Barlund *et al*, 2008).

La cytologie est une méthode encore peu utilisée sur le terrain, en raison du temps nécessaire à la lecture des résultats, qui ne peuvent être obtenus au chevet de l'animal contrairement aux autres méthodes diagnostiques vues précédemment. Elle est également peu pratique à mettre en œuvre, car, elle nécessite un grand nombre de pistolets d'insémination lors de contrôles d'involution et de recherche systématique des endométrites à 21-30 JPP sur un troupeau entier. Après le prélèvement, le praticien doit réaliser les étalements puis les fixer immédiatement, les colorer, et lire les lames, ce qui représente un temps considérable et trop précieux pour les vétérinaires ruraux. (Karine troitzky, 2010).

En termes de coût, le matériel de prélèvement revient à moins de 0,50€ par montage, mais il faut au préalable avoir fait l'acquisition d'un pistolet d'insémination (17€ HT). A cela, s'ajoutent le prix des lames, du fixateur, des colorants et du microscope. Le praticien peut également demander à un laboratoire de fournir les résultats, mais ce genre de pratique revient à environ 30€ HT, ce qui n'est pas abordable en médecine collective pour un éleveur (Deguillaume, 2007).

La cytologie utérine est donc une technique extrêmement fiable permettant de diagnostiquer les endométrites subclinique. Malgré cela, elle se révèle encore trop gourmande en coût et en temps, elle reste donc impraticable en pratique courante, et reste réservée aux animaux de valeur ayant des performances de reproduction diminuées ou dans le cadre d'études expérimentales.

4.5.3 L'échographie - Doppler

Les dernières avancées en termes de techniques échographiques ont permis à un nouvel outil diagnostique de voir le jour : le Doppler. Le système Doppler est le plus souvent intégré dans l'appareil d'échographie : son principe consiste à étudier l'écoulement du sang dans un vaisseau. Une sonde émettant des ultrasons est appliquée en regard de la région à examiner. L'onde d'ultrasons se propage dans les tissus et est renvoyée sous forme d'un écho par les

différents organes qu'elle rencontre. Ce signal est analysé et transformé en un son, une courbe ou une couleur reflétant les vitesses de circulation sanguine. (Karine troitzky, 2010).

Si son utilisation est encore très peu répandue chez les vétérinaires praticiens, certains travaux ont montré son efficacité dans le suivi de l'involution de l'utérus. D'après Krueger *et al*, (2009), l'utilisation du Doppler est utile et possible en raison de modifications de flux sanguins les 4 premières semaines post partum. Au-delà, les modifications de flux sont trop faibles pour être détectées, mais des changements de plasticité indiquent une modification de la perfusion des tissus jusqu'à 12 semaines post partum. Cette méthode pourrait, à court ou moyen terme, se révéler intéressante dans l'aide au diagnostic des endométrites, en raison des modifications de vascularisation de l'endomètre lors d'inflammation chronique.

This document was created using
Smart PDF Creator
To remove this message purchase the
product at www.SmartPDFCreator.com

Chapitre 05

TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE

5. TRAITEMENT :

Malgré l'augmentation sans cesse croissante du nombre de substances anti-infectieuses ou hormonales utilisées dans le traitement des infections utérines, force est de constater que les avis divergent quant à l'efficacité voire l'utilité des divers traitements potentiels des infections utérines. (Hanzen ,1998)

Si certains ont enregistré un effet positif des traitements sur la fertilité des vaches, d'autres au contraire n'ont obtenu aucune amélioration. Il faut y voir plusieurs raisons. La première est que les méthodes d'évaluation de l'efficacité d'une thérapeutique sont peu harmonisées et rendent donc difficiles les comparaisons. D'autres parts, peu d'études sont consacrées aux effets des facteurs propres à l'animal, susceptibles d'influencer l'efficacité du traitement (Hanzen1998). Il est essentiel d'identifier et de traiter le plus tôt possible les vaches souffrant d'endométrite.

Par le passé, l'endométrite était presque toujours traitée par un (ou des) drainage(s) de la matrice. On partait du principe que les substances instillées dans l'utérus devaient non seulement avoir un effet anti-infectieux (antibiotique ou antiseptique), mais qu'elles devaient aussi être irritantes pour les tissus afin de provoquer une réaction inflammatoire dans la paroi de l'utérus et ainsi hâter sa guérison. Différentes études ont cependant démontré qu'un afflux de cellules inflammatoires avait bien lieu mais qu'il se doublait d'une dégénérescence de l'endomètre. De plus, certaines substances utilisées se sont révélées toxiques pour les leucocytes (Kohler et *al.* 1996 ; Schnyder et *al.* 1989).

Selon Paisley, un médicament «moderne» pour le traitement local de l'endométrite devrait éliminer les germes, stimuler (ou tout au moins ne pas inhiber) les mécanismes de défense de l'utérus et, du point de vue économique, ne pas entraîner des résidus dans le lait ou la viande (Paisley et *al.* 1986).

5.1 Les traitements anti-infectieux

5.1.1 Le choix de la voie d'administration

5.1.1.1 La voie systémique

La voie systémique est utilisée lors de signes généraux et d'état septicémique. Elle permet d'obtenir une concentration d'antibiotique dans tout le tractus génital égale à celle du plasma. L'antibiotique atteint aussi les oviductes, ce qui n'est pas le cas lors d'administration locale. Mais elle ne persiste qu'un temps limité, ce qui oblige à renouveler plusieurs fois les injections. Les traitements systémiques peuvent être répétés sans risque d'interférences avec la fonction leucocytaire et de lésions endométriales pouvant devenir la source d'une nouvelle infection. La voie systémique est plutôt réservée pour le traitement des endométrites aiguës. (Wattellier pierre, 2010).

5.1.1.2 La voie intra-utérine

Le recours à l'administration utérine relève du principe qu'un germe est d'autant plus sensible au traitement qu'il est combattu à l'endroit même où il entraîne les signes cliniques. L'emploi d'un antibiotique peut être envisagé lorsqu'il permet d'obtenir localement des concentrations supérieures à la CMI du ou des germes isolés dans l'utérus. De plus, le traitement intra-utérin permet d'administrer des quantités d'antibiotiques plus faibles que par voie générale et de réduire le passage dans la circulation sanguine, évitant une éventuelle toxicité générale (de type allergique, par exemple) et surtout limitant le temps d'attente. . (Wattellier pierre, 2010).

L'injection intra-utérine présente certains inconvénients. L'antibiotique n'agira essentiellement qu'à l'endroit d'injection. En plus, d'autres endroits du tractus génital tels que la jonction utéro-tubulaire fréquemment atteinte par l'infection ou les couches plus profondes de l'endomètre ne seront pas systématiquement exposées aux antibiotiques utilisés. L'administration locale d'antibiotiques peut contribuer à diminuer les moyens de défense de l'utérus en réduisant l'activité phagocytaire des polynucléaires (Hanzen, 1998).

5.1.2 Choix du moment du traitement

Le choix du moment d'un traitement curatif revêt une importance certaine. Il doit tenir compte du stade du postpartum et du cycle (Meissonnier et Enriquez, 1998). D'une manière générale on se souviendra que la précocité (avant le quarantième jour du postpartum)

du traitement a plus d'effet, exprimé en termes de pourcentage de gestation en première insémination ou en termes d'intervalle entre le vêlage et l'insémination fécondante, que sa nature (oestrogènes (interdits en Europe) ou prostaglandines associées ou non à des agents anti-infectieux). La précocité du traitement trouve également sa justification dans le fait qu'un traitement réalisé avant le cinquantième jour postpartum réduit de moitié le risque de réforme de l'animal (Beaudeau, 1994).

5.1.3 Choix de l'agent antimicrobien

5.1.3.1 Les antiseptiques

L'utilisation des désinfectants (dérivés iodés, chlorés ou oxyquinol) est très répandue en Europe, en particulier la solution iodée de Lugol ou une solution de povidone iodée à 2%

Tableau n°5 :principaux antiseptiques utilisés pour le traitement intrautérin des infections utérines (hanzen ,2009)

Antiseptique	Dilution en %
Dérivés iodés: Lugol, Isobétadine (PVP 10 %)	1 à 4 20 à 30
Dérivés chlorés: Chloramine, Chlorhexidine	0,025 0,2 à 0,5
Ammoniums quaternaires	0,1 à 0,2
Dérivés de l'acridine	0,2 à 0,4
Permanganate de K	0,1 à 0,4
Crésyl	1

Les principaux intérêts de ces traitements résident dans leur coût et l'absence de temps d'attente dans le lait. Outre le fait que leur effet peut être inhibé par la présence de pus et de débris organiques, les solutions iodées doivent être utilisées avec précaution car elles sont très irritantes pour l'endomètre et diminuent l'activité phagocytaire pendant plusieurs jours (Chastant-Maillard et *al.*, 1998).Sa propriété bactéricide justifie son emploi dans les cas graves de métrites s'accompagnant d'écoulements purulents abondants.

5.1.3.2 Les antibiotiques

Selon Hanzen (2007-2008), Le choix de l'antibiotique dépendra du germe identifié. Le recours à un antibiotique à large spectre constitue une démarche logique dans le cas d'endométrites isolées ou sporadiques. Il apparaît que dans l'ordre, la gentamycine, la

kanamycine, L'ampicilline et l'érythromycine devraient être préférentiellement utilisées puisque dans plus de 70 % des cas les germes isolés se sont révélés sensibles à ces antibiotiques. On a déjà évoqué les raisons de l'efficacité limitée des aminoglycosides (gentamycine) et des pénicillines au cours du premier mois du postpartum (milieu anaérobie et synthèse de pénicillinase).

Les tétracyclines constitueraient le traitement de choix de l'utérus au cours du postpartum car outre leur large spectre d'activité, elles sont actives en présence d'un contenu purulent et lorsque la concentration en oxygène est réduite. Elles seront préférentiellement diluées dans de l'eau ou de la polyvinylpyrrolidone plutôt que dans du propylène glycol, ce solvant pouvant entraîner une nécrose superficielle de l'endomètre ou exercer un effet tocolytique. Leur utilisation journalière ou tous les deux jours à la dose de 500 mg voire 3 à 5 g dans une solution portée à 40-45°C a été recommandée.

La sensibilité de l'Actinomyces pyogène aux beta-lactames, aux macrolides et aux tétracyclines a été démontrée in vitro. L'utilisation de la pénicilline à la dose l'infection de 800.000 à 1 million d'unité dans une solution de 40 ml d'eau a été recommandée. Plus récemment, on a proposé la mise en place in utéro de deux oblets gynécologiques (Oblicure ND) à base de 250 mg céphapirine (active contre A.pyogenes et autres bactéries anaérobies Gram- et de 250 mg de mecillinam (acide semi-synthétique dérivé de la pénicilline actif contre E.coli).

La firme Virbac a commercialisé le Métrijectyl, solution de 100 ml injectable par voie intra-utérine renfermant 2,5 g d'ampicilline et 2,5 millions d'UI de colistine. Cette solution s'est avérée être non spermicide. La simultanéité possible de l'insémination et du traitement éviterait donc au praticien de revenir le lendemain pour traiter l'animal. Le métricure METRICURE® renferme de la céfapirine, substance active contre les principaux germes responsables des métrites chroniques. La CMI de cette substance est comprise selon le germe 0.12 et 0.25bg/ml. Son activité est préservée dans les conditions du milieu utérin. Sa formulation hydrique lui assure une dispersion optimale dans l'utérus et permet l'obtention après installation de concentration sandometriales de 66 bg/g.

Quatre heures après instillation, la concentration moyenne en céfapirine est 40 fois supérieure à la CMI des 3 principales bactéries impliquées (9.5bg/g). Elle est encore 100 fois supérieure à la CMI 8 heures après l'instillation. Le passage plasmatique de la céphapirine est limité puisque 8 heures après une instillation intra-utérine, la concentration plasmatique est

100 fois inférieure à celle de l'endomètre. De même le temps d'attente dans le lait est nul. Le métricure n'est pas spermicide ce qui en autorise l'utilisation préventive. Il n'onduit par ailleurs aucune lésion endométriale. (Fournier Inrtervet, Communication personnelle).

Le choix de l'antibiotique dépendra aussi de sa concentration minimale inhibitrice vis-à-vis du germe impliqué. Elle peut Dépendre de la voie d'injection. Ainsi dans le cas de l'Actinomyces pyogène, des doses journalières de pénicilline respectivement égales à 1 million UI et de 10 à 20000 UI/kg ont été recommandées lors d'instillation intra-utérine ou par voie générale. L'administration locale de tétracycline (4 à 6 g/jour) sera préférée à son administration parentérale, celle-ci ne permettant pas d'obtenir des concentrations inhibitrices minimales suffisantes pour traiter une infection par l'Actinomyces pyogène. Certains auteurs ont néanmoins proposé son utilisation par voie intraveineuse à la dose bi-journalière et pendant 5 jours de 11 mg/kg. Les CIM de divers antibiotiques à l'encontre de l'Actinomyces pyogène, isolé dans les sécrétions utérines de vaches ayant présenté une rétention placentaire ou une métrite, ont récemment été déterminées. Cette étude démontre la résistance particulièrement élevée de ce germe, isolé de sécrétions utérines, à l'oxytétracycline et à l'association sulfadiazine/trimethoprim.

Il sera également fonction des propriétés pharmacologiques de l'antibiotique. Une grande disparité existe en effet en ce qui concerne la demi-vie plasmatique et le volume apparent de distribution des antibiotiques c'est-à-dire le rapport entre la quantité d'antibiotiques qui se distribue dans les tissus et sa concentration plasmatique. Ce rapport s'exprime en L/kg ou en pourcentage du poids corporel. Plus ce rapport n'est élevé et mieux l'antibiotique se distribue dans les tissus.

5.1.4 Résidus dans le lait

Le recours aux antibiotiques ou aux antiseptiques pour le traitement des infections utérines pose le problème de leurs résidus dans le lait. La résorption d'antibiotiques au travers de la paroi utérine dépend néanmoins de plusieurs facteurs inhérents à l'utérus et à l'antibiotique et dont l'importance relative reste à préciser ce qui rend difficile la détermination exacte des délais d'attente à respecter en cas de traitements intra-utérins.

La résorption est plus importante lors d'inflammation de l'utérus ou en phase d'imprégnation oestrogénique naturelle ou induite. Semblable observation a été faite chez la jument après induction préalable d'une irritation endométriales au moyen de dérivés iodés. Au cours des premiers jours suivant le vêlage et malgré une surface d'absorption et un degré de

vascularisation de l'utérus plus important, l'absorption d'antibiotiques tels que l'oxytétracycline, la pénicilline ou bien la streptomycine se trouvent atténués. La résorption de la sulfaméthazine ne serait par contre pas modifiée. La structure moléculaire de l'antibiotique peut également influencer son absorption. Ainsi, la forme chélatée de l'oxytétracycline traverse moins complètement la paroi utérine que sa forme non-chélatée à la dose de 4 mg/kg et serait donc à conseiller pour les traitements intra-utérins des endométrites de la vache en lactation. Enfin, la nature de la solution d'antibiotique injectée dans l'utérus revêt une importance pratique. Par exemple, la gentamycine en solution saline est chez la vache beaucoup moins absorbée que sa solution aqueuse.

Quelques essais cliniques ont été effectués pour préciser l'importance du problème. Ils ont été consignés dans le tableau 7. Étant donné le faible nombre d'animaux utilisés, ces résultats doivent être considérés comme indicatifs. D'autres déterminations ont également été réalisées. L'injection intra-utérine de 100 ml d'une solution à 10 % d'iode entraîne pendant 4 jours une concentration dans le lait d'iode supérieure à 300 µg/l. L'injection intra-utérine de 1 million d'UI de procaine pénicilline G n'entraîne aucun résidu détectable dans le lait prélevé lors de la seconde traite suivant l'instillation utérine. L'instillation de 600 mg d'oxytétracycline n'entraîne aucun résidu dans le lait 24 heures plus tard. L'ampicilline injectée dans un utérus involué après dilution dans une solution de 60 ml d'eau à la dose de 2 g n'entraîne aucun résidu dans le lait. Parmi divers antibiotiques utilisés à des concentrations variables telles que 600 mg d'oxytétracycline, 1 million UI de pénicilline procaine, 1,6 million UI de pénicilline procaine et 2 g de dihydrostreptomycine, 1 million UI de pénicilline potassique, 1 g de dihydrostreptomycine instillés au moyen d'une solution de 30 ml d'eau distillée en solution aqueuse 21 à 35 jours postpartum, seule la pénicilline procaine a été détectée dans le lait de la première traite suivant l'injection chez 7 vaches sur 56 ainsi traitées.

Détecté dans le lait des traites suivantes. Par ailleurs, tous ces antibiotiques avaient disparu de la lumière utérine 42 heures après l'instillation. Plus récemment la société Virbac a commercialisé le Métrijectyl renfermant 2,5 g d'amicilline et 2,5 millions UI de colistine. Ce produit ne souffre d'aucun délai d'attente dans le lait. Chez les animaux de boucherie, le délai d'attente est de 7 jours. Ce produit offre par ailleurs l'avantage de pouvoir être utilisé lors de l'insémination car il est non spermicide.

5.2 Les substances hormonales

L'activation des mécanismes de défense de l'utérus dépend étroitement de son état d'imprégnation hormonale. Nous avons vu que l'utérus est beaucoup plus sensible à l'infection lorsqu'il est soumis à une influence progestéronique qu'oestrogénique, l'absence d'imprégnation hormonale exerçant quant à elle un effet négatif moins important qu'une imprégnation progestéronique (Lewis, 2004). Rappelons aussi qu'une reprise précoce de l'activité ovarienne après le vêlage favorise le pourcentage de gestation en première insémination. On recherche donc une imprégnation oestrogénique précoce de l'utérus (Overton et al, 2003), objectif qu'il est possible d'atteindre indirectement par l'administration de prostaglandines et directement par l'injection d'oestrogènes. On ne peut non plus dans certains cas négliger l'effet potentiel de l'ocytocine pour favoriser l'élimination du contenu utérin.

5.2.1 Les prostaglandines

5.2.1.1 Essais cliniques

Le traitement est parfois jugé efficace pour la guérison clinique et les performances de reproduction (Drillich et al, 2005 ; Heuwieser et al, 2000). Dans d'autres cas, il est considéré comme inefficace, voire délétère (Mejia et al. 2005). Lorsque le traitement s'est révélé efficace, le taux de guérison et les performances de reproduction sont inférieures pour les femelles à écoulements purulents, c'est à dire à métrite grave (Drillich et al, 2005).

Devant la diversité des résultats, certains auteurs ont réalisé une méta-analyse relative aux 10 principales publications faisant état de l'utilisation de prostaglandines au cours du postpartum. Ils ont étudié l'effet du traitement sur le pourcentage de gestation en première insémination chez 4052 vaches réparties en 24 essais cliniques et sur l'intervalle entre le vêlage et l'insémination fécondante chez 2646 vaches réparties en 21 essais cliniques. Il en résulte qu'indépendamment de la présence ou non de complications génitales, l'injection de PGF_{2α} au cours des quarante premiers jours du postpartum ne s'accompagne d'aucun effet significatif du taux de gestation en première insémination.

Le traitement s'accompagne d'une réduction significative de l'intervalle entre le vêlage et l'insémination fécondante chez 54 % des vaches saines (réduction moyenne de 3,3 jours) et 59 % des vaches avec des complications génitales (réduction moyenne de 2,6 jours). Les auteurs insistent sur l'intérêt d'une étude ultérieure plus spécifique de l'effet d'un traitement au

moyen d'une prostaglandine en fonction de la nature du problème manifesté par les animaux, condition préalable *sine qua non* pour définir des critères de sélection des animaux susceptibles de faire l'objet de ce traitement (Burton et *al.*, 1995).

5.2.1.2 Mécanisme de l'effet potentiel des PGF2 α

Si leur activité lutéolytique est bien établie, leur action uréotonique reste plus controversée. En théorie, l'activité utérotonique qui se traduit par la contraction des muscles lisses du myomètre, pourrait conduire à la vidange utérine, voire à l'élimination des germes. Bien que couramment admise, l'action utérotonique des prostaglandines en postpartum n'est pas clairement démontrée dans l'espèce bovine (Hirsbrunner et *al.*, 2003). De plus, même si des contractions utérines sont induites, elles ne sont pas toujours efficaces pour la vidange utérine.

L'effet lutéolytique des PGF2 α constitue la principale indication de leur utilisation en cas d'activité lutéale pour le traitement des infections utérines chez la vache. Utilisées en dose unique ou répétée à une semaine d'intervalle, en association ou non à un traitement anti-infectieux, leur efficacité a été à plusieurs reprises démontrée pour le traitement des infections utérines s'accompagnant d'une activité lutéale (Drillich et *al.*, 2005 ; Heuwieser et *al.*, 2000). Rappelons que la suppression du corps jaune s'accompagne d'une réduction du taux de progestérone et permet le retour en chaleurs et l'imprégnation oestrogénique qui développe les défenses immunitaires locales et stimule les flux sécrétoires et le tonus utérin (Lewis et *al.*, 1997). On peut noter que dans certains essais, la guérison clinique a été obtenue à l'aide de PGF2 α chez des femelles non cyclées, ce qui suggère l'existence d'un mécanisme d'action autre que l'effet lutéolytique (Lewis et *al.*, 1997). Les prostaglandines pourraient favoriser la reprise de cyclicité ovarienne par sécrétion de l'hormone lutéique (Weems et *al.*, 2006).

5.2.2 La gonadolibérine

L'augmentation du nombre d'œstrus au cours du postpartum contribue à augmenter la fertilité lors de la première insémination. D'autre part, la rétention placentaire a entre autres conséquences celle de retarder l'apparition d'une activité ovarienne au cours du postpartum. Ces observations ont été à la base d'essais cliniques pour évaluer les effets d'une administration de GnRH 7 à 34 jours après le vêlage associée éventuellement à une injection de prostaglandine 9 à 14 jours plus tard. Les effets de ces traitements ont également été étudiés plus spécifiquement chez des animaux à problèmes c'est-à-dire ayant présenté au cours du postpartum des complications telles qu'un accouchement dystocique, une rétention

placentaire, une fièvre vitulaire, une endométrite, de l'acétonémie, un retard d'involution utérine, des kystes ou de l'anœstrus.

D'une manière générale, il ne semble pas que l'injection d'une gonadolibérine associée 9 à 10 jours plus tard à celle d'une prostaglandine soit de nature à influencer les performances de fécondité ou de fertilité. Le traitement des animaux au moyen de GnRH (50 à 250 mg) entre le 7ème et le 34ème jour du postpartum diminue l'intervalle entre le vêlage et la première chaleur, la première et la première insémination. Quoique augmentant la proportion de vaches présentant une progestéronémie élevée, ce traitement ne modifie pas celle de vaches manifestant un œstrus après l'injection d'une prostaglandine une dizaine de jours plus tard. Par ailleurs, le nombre moyen d'ovulations entre le vêlage et la première insémination ne se trouve augmenté que chez les vaches traitées au moyen de l'association GnRH et prostaglandine.

D'autres auteurs n'ont observé aucun effet sur ces paramètres, certains enregistrant même une augmentation de ces intervalles si l'injection de GnRH n'était pas associée à celle d'une prostaglandine. Un allongement ou un raccourcissement de l'intervalle entre le vêlage et l'insémination fécondante ont été observés après une injection précoce de gonadolibérine au cours du postpartum. Les paramètres de fertilité se trouvent améliorés où au contraire non modifiés.

Chez les animaux atteints de l'une ou l'autre pathologie puerpérale ou du postpartum, l'injection de 100 ou 200 mg de GnRH se traduit par une amélioration de la fertilité et de la fécondité imputable à une réduction de la fréquence des kystes ou des anœstrus, à la réapparition plus précoce et plus régulière d'une activité ovarienne. Certains auteurs n'ont cependant observé aucune amélioration des paramètres de fécondité, Certains d'entre eux ont même observé un allongement de L'intervalle entre le vêlage et l'insémination fécondante. Cette observation devrait être mise en relation avec l'augmentation de la fréquence des pyomètre observée chez les animaux traités au moyen d'une gonadolibérine au 15ème jour du postpartum indépendamment de la présence ou non d'une augmentation subséquente de la progestéronémie (Les infections utérines des ruminants Année 2007-2008 Prof. Ch. Hanzen.) .

5.2.3 Les oestrogènes

Puisque l'utérus élimine rapidement son contenu bactérien en phase d'imprégnation oestrogénique, on a recommandé l'utilisation de faibles doses d'oestrogènes (3 à 10 mg de benzoate, cypionate ou valérate d'oestradiol), éventuellement répétées à 24 à 48 heures d'intervalle, suivies ou non dans les heures suivantes d'injections répétées d'ocytocine (10 à 20 UI). Leur efficacité serait semblable à celle des prostaglandines pour autant qu'ils aient été utilisés au cours des 40 premiers jours suivant le vêlage. Le recours aux oestrogènes est également de nature à stimuler l'activité phagocytaire des neutrophiles. Leur utilisation n'est cependant pas exempte de risques puisqu'elle peut s'accompagner de kystes ovariens, de salpingites et d'ovarites. (Les infections utérines des ruminants Année 2007-2008 Prof. Ch. Hanzen.)

5.2.4 L'ocytocine

L'ergonovine et la méthylergométrine ont été recommandées à la dose de 2 à 5 mg pour traiter les cas d'atonie utérine deux premières semaines après le vêlage. L'importance de la stimulation des contractions myométriales par l'ocytocine est étroitement dépendante du degré d'imprégnation oestrogénique du myomètre. Administrée à la dose de 20 à 40 UI toutes les 3 heures ou en perfusion à la dose de 60 à 100 UI en 6 à 10 heures, l'ocytocine peut au cours des 48 premières heures suivant la parturition favoriser l'expulsion du placenta surtout si l'accouchement a été dystocique. Au-delà de ce délai, un pré-traitement au moyen d'oestrogènes s'avère indispensable pour induire des contractions myométriales. Son utilisation préventive à la dose unique de 100 UI dans les 3 à 6 heures de la parturition n'a pas contribué à réduire l'incidence de la rétention placentaire. Un effet favorable a néanmoins été rapporté dans d'autres essais cliniques utilisant 20 à 40 UI 2 à 4 heures après le vêlage (Hanzen, 2008).

5.2 Synthèse sur l'efficacité des traitements

5.3.1 Traitement curatif des vaches à endométrites cliniques

Au Canada, Leblanc a testé l'efficacité de deux traitements sur 316 vaches Holstein à endométrite provenant de 27 fermes différentes. Les animaux ont été répartis en 3 lots recevant soit 500 mg de céfapirine par voie intra-utérine, soit 500 mg de cloprosténol par voie intramusculaire, soit aucun traitement. Les traitements ont été administrés entre vingt et

trente-trois jours postpartum. Le taux de guérison, quatorze jours après traitement était de 77% dans les deux lots de vaches traitées.

Aucun traitement n'a accru significativement les chances de gestation après la première IA lorsqu'il a été administré entre vingt et vingt-six jours (alors que la précocité du traitement est considérée comme un facteur clé de sa réussite). Selon les auteurs, cette absence d'efficacité serait due à une forte proportion de guérisons spontanées avant vingt-six jours postpartum. Par contre, pour les femelles traitées entre vingt-sept et trente-trois jours, le traitement à la céfapirine a conduit à un taux de gestation significativement supérieur à celui observé chez les vaches non traitées, contrairement à la prostaglandine : la probabilité de gestation augmente de 63% ($P=0,01$) avec l'antibiotique contre 18% avec les prostaglandines ($P=0,42$). Au total, chez les femelles à endométrite entre vingt-sept et trente-trois jours après vêlage, ce sont celles traitées avec la céfapirine par voie locale qui ont présenté les meilleures performances de reproduction (TABLEAU n°6) ; (LeBlanc et al, 2002).

Chez les seules vaches cyclées, les améliorations du taux de gestation ont atteint respectivement 75% ($P=0,003$) et 43% ($P=0,21$) dans les lots traités avec la céfapirine ou la prostaglandine.

Tableau n°6 : effet de deux traitements sur les chances de gestation de vache à endométrite (LeBlanc et al, 2002)

Traitement	Toutes les vaches (n=309)		Traitées entre 20 et 26 jours postpartum (n=168)		Traitées entre 27 et 33 jours postpartum (n=141)	
	Chances de gestation après la première IA	P	Chances de gestation après la première IA	P	Chances de gestation après la première IA	P
Céfapirine	+ 29%	0,14	+ 1%	0,96	+ 63%	0,01
PGF2 α	- 8%	0,51	- 27%	0,18	+18%	0,42

Enfin, dans une autre observation conduite chez 173 vaches à endométrite diagnostiquée entre vingt-et-un et vingt-sept jours postpartum, Drillich a comparé le taux de guérison clinique de 3 protocoles de traitement : lot A 500 mg de céfapirine intra-utérin ; lot B deux injections à quatorze jours d'intervalle avec 750 μ g de tiaprost ; lot C 500mg de céfapirine et 750 μ g de tiaprost sept jours plus tard. Les taux de guérison, calculés quatorze jours après le début des traitements ont été respectivement de 71%, 71% et 85% dans les lots A, B, C ($P<0,05$). Les performances de reproduction des lots A et B n'ont pas été différentes

de celles de femelles témoins sans métrite chronique. Assez paradoxalement, le taux de réussite en première IA et le taux global de réussite à l'IA ont été plus faibles dans le lot C que chez les vaches témoins, ce qui ne milite pas en la faveur de l'association prostaglandines et antibiotiques intra-utérins (Drillich et *al.* 2005).

5.3.2 Traitement curatif des vaches à endométrites subclinique

Kasimanickam a comparé l'effet d'une administration unique de céfapirine par voie intra-utérine ou de cloprosténol en intra-musculaire sur les performances de reproduction des vaches laitières avec endométrite subclinique. Les vaches retenues (n=215) n'avaient pas de signe de l'endométrite clinique entre vingt et trente jours postpartum. Le lendemain de leur inclusion, le diagnostic de l'endométrite subclinique a été fondé sur la présence de plus de 18% de neutrophiles dans un échantillon de cytologie endométriale ou sur la mise en évidence par échographie de liquide dans l'utérus. Les vaches ont été réparties en trois lots recevant soit 500 mg de céfapirine par voie intra-utérine, soit 500 µg de cloprosténol en intramusculaire, soit aucun traitement. Les résultats de reproduction ont été suivis pendant huit mois après le traitement ; 97 des 215 vaches sélectionnées présentaient une endométrite subclinique.

Les traitements à la céfapirine et au cloprosténol ont amélioré significativement le taux de gestation de respectivement 62 et 63%, le taux de réussite en première insémination et l'intervalle vêlage-insémination fécondante (*tableau n°07*) ; (Kasimanickam et *al.*, 2005).

Tableau n°07 : Effet d'une administration unique de céfapirine ou de cloprosténol entre 20 et 33 jours postpartum sur 215 vaches sans signe d'endométrite clinique (Kasimanickam et *al.*, 2005).

Traitement	Nombre de vaches	Taux de gestation	Taux de réussite en IA 1	Intervalle vêlage-IA
Céfapirine	74	+62%	42%	106
Cloprosténol	74	+63%	49%	106
Témoin	67		27%	132

Sur les 97 vaches avec endométrite subclinique, les traitements à la céfapirine et au cloprosténol ont amélioré significativement le taux de gestation respectivement de 70 et 89 % (*tableau n°08*), ont diminué l'intervalle vêlage-insémination artificielle fécondante mais n'ont pas modifié le taux de réussite en première insémination.

Tableau n°08 : Effet d'une administration unique de céfapirine ou de cloprosténol entre vingt et Trente-trois jours postpartum sur 97 vaches sans signe d'endométrite clinique mais atteintes d'endométrite subclinique (Kasimanickam et al., 2005).

Traitement	Nombre de vaches	Taux de gestation	Taux de réussite en IA1	Intervalle vêlage-IA
Céfapirine	33	+89%	34%	115
Cloprosténol	36	+70%	34%	125
Témoin	28		24%	203

Enfin, dans un essai clinique français conduit sur 228 vaches sans signe clinique de l'endométrite chronique, Pasquin a étudié l'influence du traitement systématique des vaches, entre dix-neuf et quarante jours postpartum avec 500 mg de céfapirine par voie intra-utérine. Le traitement antibiotique a amélioré significativement le taux de gestation à 180 jours postpartum (94%) comparativement au lot témoin (82%) et a significativement augmenté la fréquence cumulée de vaches gravides en fonction du délai postpartum (Pasquin, 2008).

En résumé de cette synthèse, la céfapirine améliore les performances de reproduction des vaches à risque (vêlage dystocique, rétention placentaire). Les traitements à la céfapirine ou aux prostaglandines, chez les vaches atteintes d'endométrites cliniques ou subcliniques, améliorent significativement le taux de gestation et diminuent l'intervalle vêlage-insémination fécondante des vaches traitées comparativement aux témoins.

On peut ainsi voir qu'il reste difficile de dégager une méthodologie et un choix précis de traitement : c'est au vétérinaire praticien qu'il apparaît d'adapter sa stratégie thérapeutique en fonction de ses moyens de diagnostic et des signes cliniques.

5.4 Autres thérapeutiques

En cas d'accumulation importante de liquides putrides dans l'utérus au cours des jours suivant le vêlage, il a été recommandé de laver puis siphonner la cavité utérine au moyen de solutions antiseptiques (*Figure n°22*). Les solutions utilisées sont à base d'antiseptiques dilués (chlorexidine ou iode) ou d'antibiotiques (pénicillines ou tétracyclines). Le but de cette technique est de réduire le nombre de bactéries dans la lumière utérine ainsi que les toxines produites avant leur résorption dans l'organisme. Cependant, cette pratique n'exclut pas l'induction possible de lésions endométriales et donc la résorption de toxines et de bactéries ou d'inhibition Phagocytose.

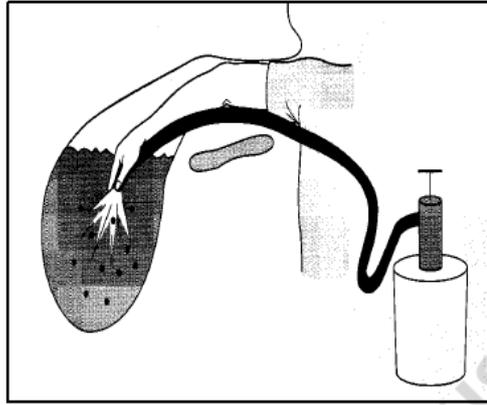


Figure n°22 : Drainage de la cavité utérine au moyen de solutions antiseptiques
(Hanzen, 2008)

This document was created using
Smart PDF Creator
To remove this message purchase the
product at www.SmartPDFCreator.com

6. PROPHYLAXIE :

La prophylaxie repose sur des mesures médicales et sanitaires.

6.1 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'auto-vaccins préparés à partir des germes isolés dans la lumière utérine donne 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 PGF2 α au cours du postpartum est préconisée. Ainsi, une injection de PGF2 α réalisée dans l'heure suivant le vêlage diminuerait de manière significative la fréquence des rétentions placentaires, considérées comme un facteur de haut risque pour le développement d'infections utérines (Bencharif et Tainturier, 2000).

En présence d'un retard d'involution utérine, deux injections à onze jours d'intervalle d'un analogue de la PGF2 α ou de PGF2 α naturelle donne de bons résultats, à condition que la première injection ait lieu dans les quarante jours suivant le vêlage (Bencharif et Tainturier, 2000). Chez ces vaches qui ne se délivrent pas, on conseille d'injecter 24 heures après le vêlage et quinze jours plus tard une prostaglandine F2 α . Soulignons toutefois que cette technique de prophylaxie concerne le troupeau et qu'elle ne donnera des résultats intéressants que si la fréquence des endométrites est très élevée. En revanche, sur le plan individuel, un dépistage systématique à trente jours postpartum des retards d'involution utérine doit être effectué (Bencharif et Tainturier, 2003).

Dans une étude récente, Arlt a étudié l'efficacité d'un traitement homéopathique dans la prévention des endométrites. Il a testé différents médicaments tels que le Lachesis compositum® (*lachesis mutus, pyrogenium nosode, juniperus sabina*), Carduus compositum® (*silybum marianum, chelidonium majus, cinchona pubescens*), et Traumeel® (*aconitum napellus, arnica montana, calendula officinalis, chamomilla recutita*) sur 929 vaches laitières réparties en quatre lots dont un lot témoin. Il n'a pu conclure à l'efficacité de

ce traitement et de ce protocole car il n'y avait pas de différence significative entre les différents lots (Arlt et *al.* 2009).

6.2 Prophylaxie sanitaire

L'alimentation joue un rôle essentiel dans la prophylaxie des endométrites. En effet, elle doit être suffisante et équilibrée pendant les phases de tarissement comme celle de l'entrée en lactation. La ration doit être correctement dosée en énergie, azote, calcium, sélénium, vitamine E et vitamine A. Il a été démontré qu'un traitement à base de vitamine B12 et de phosphore permettait de prévenir d'éventuelles complications hépatiques à l'origine de l'endométrite chez la vache (Hartel, 1973).

De même, Trinder a démontré qu'un traitement à base de sélénium et de la vitamine E permet de réduire le pourcentage de rétention placentaire et donc de facteurs prédisposants d'endométrite. La quantité nécessaire dans l'alimentation pour éviter les rétentions placentaires serait de 0,055 ppm (Trinder et *al.* 1969). Il convient ensuite de limiter les sources de germes et les modes de transmission.

6.2.1 Limitation des sources de germes

Il faut diminuer le nombre de malades mais aussi agir sur l'environnement. Il faut ainsi prendre en compte la conception des bâtiments, avec une maternité et une infirmerie, pour éviter toute dissémination des germes responsables de l'endométrite. De plus, les locaux doivent être adaptés au type d'élevage, que ce soit en stabulation libre ou entravée.

6.2.2 Limitation de la transmission des germes

Il faut limiter les facteurs de transmission en respectant au maximum les mesures d'hygiène lors du vêlage qui doit se dérouler dans une maternité. De plus, il faut aussi veiller à l'hygiène des manipulations et du matériel en appliquant des règles strictes d'asepsie lors des interventions gynécologiques que ce soit la délivrance manuelle ou l'examen vaginoscopique. Enfin, il est important de limiter les manœuvres obstétricales brutales ou hasardeuses de l'éleveur pour éviter une contamination bactérienne de la cavité utérine ou un traumatisme de la muqueuse.

CONCLUSION

Les infections utérines qui touchent les bovins restent encore et toujours l'une des principales pathologies du post-partum à lesquelles le praticien se trouve confronté, deux raisons majeurs peuvent expliquer la difficulté du praticien à diagnostiquer et traiter ces infections.

La première réside dans la difficulté de poser le diagnostic d'endométrite, aujourd'hui l'examen vaginal, la palpation transrectale sont les deux examens les plus couramment mis en œuvre en Algérie, malheureusement ils engendrent un nombre considérable de faux positifs d'où l'administration du traitement sans aucun bénéfice pour l'éleveur. Le diagnostic des animaux malades devrait reposer sur l'examen cytologique qui est actuellement l'examen le plus fiable mais peu utilisé en raison de sa difficulté de réalisation sur le terrain.

La seconde réside dans l'absence des protocoles consensuels thérapeutiques anti-infectieux et/ou hormonaux.

A l'heure actuelle, le vétérinaire praticien doit donc davantage s'attacher à la mise en place des mesures prophylactiques visant à contrôler particulièrement l'alimentation et les conditions environnementales de l'élevage et doit aussi analyser la situation de l'élevage pour en avoir une vision globale et permettre une meilleure gestion du péri-partum qui semble être un élément clé pour diminuer la fréquence des endométrites.

Reference:

- **Archbald L.F., Scultz R.H., Fhaning M.L., Kurtz H.J., Zemjanis R.** (1972) A sequential Histological study of the prepartum bovine uterus. *J Repro Fert.* **29**, 133-6.
- **Arlt S., Padberg W., Drillich M., Heurwieser W.** (2009) Efficacy of homeopathic remedies as prophylaxis of bovine endometritis. *J Dairy Sci.*, **92**, 4945-53.
- **AZAWI OI.** 2008. Postpartum uterine infection in cattle. *Anim Reprod Sci.* **105**(3-4), 187-208.
- **Badinand F.** (1975) Les métrites chez la vache : influence des facteurs hormonaux et nutritionnels. *Cah. Méd. Vet.*, **44**, 205-221.
- **Badinand F.** (1981) L'involution utérine. Constantin A, Meissonnier E, editors. *L'utérus de la vache.* Société Française de Buiatrie, Toulouse, 9-53, 355 p.
- **Badinand F., Sensenbrenner A.** (1984) Non délivrance chez la vache. Données nouvelles a propos d'une enquête épidémiologique. *Point Vét.*, **16**, 483-496.
- **Barone R.** (1990) Anatomie comparée des mammifères domestiques, tome 4, splanchnologie II, *vigot*, 268-447, Lyon.
- **Ben David B.** (1967) Observation on metritis in Israeli dairy herds. *Refuah Vet.*, **24**, 108-117.
- **Bencharif D., Tainturier D.** (2003) Les facteurs étiologiques des métrites chroniques. *L'Action Vétérinaire*, **1638**, 21-25.
- **Bencharif D., Tainturier D.** (2003) Métrite du traitement a la prophylaxie. *L'ActionVétérinaire*, **1642**, 22-25.
- **Bondurant R.H.** (1999) Animal Health 2: Inflammation and Animal Health. Inflammation in the bovine female reproductive tract. *J Anim Sci.*, **77** Suppl 2, 101-10.
- **Bonnett B.N., Miller R., Etherington W.G., Martin S.W., Johnson W.H.** (1991) Endometrial biopsy in Holstein-Friesian dairy cows I. Technique, histological criteria and results. *Can J Vet Res.* **55**, 155-61.
- **Bonnett B.N., Miller R., 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.
- **Bonnett B.N., Miller R., Martin S.W., Etherington W.G., Buckrell B.C.** (1991). Endometrial biopsy in Holstein-Friesian dairy cows II. Correlations between histological criteria. *Can J Vet Res*, **55**, 162-7. 309-315.

- **Burton N.R., Lean I.J.** (1995) Investigations by meta-analysis of the effect of prostaglandin F₂ administered postpartum on the reproductive performance of dairy cattle. *Vet. Rec.*, **36**, 90-94.
- **Cai T.Q., Weston P., Lund L.A., Brodie B., McKenna D.J., Wagner W.C.** (1994) Association between neutrophil functions and periparturient disorders in cows. *Am J Vet Res.*, **55**, 934-43.
- **Chastant-Maillard S., Aguer D.** (1998) Pharmacologie de l'utérus infecté: facteurs de choix d'une thérapeutique. *Le nouveau peripartum, Société Française de Buiaterie, Paris*, 167-187.
- **Coche B., Le Coustumier J., Zundel E.** (1987) L'involution utérine. *Bull. GTV*, **87-2-B-304**, 43-67.
- **Correa M.T., Erb H., Scarlett J.** (1993) Path analysis for seven postpartum disorders of Holstein cows. *J Dairy Sci.*, **76**, 1305-12.
- **Curtis C.R., Erb H.N., Sniffen C.J., Smith R.D., Kronfeld D.S.** (1985) Path analysis dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders, and mastitis in Holstein cows. *J Dairy Sci.*, **68**, 2347-2360.
- **DEGUILLAUME L., CHASTANT-MAILLARD S.** 2009. Comment bien diagnostiquer les endométrites de la vache ? *Bulletin des GTV*. **49**, 101-105.
- **DESCOTEAUX L.** Guide pratique d'échographie pour la reproduction des ruminants. Ed. Med'com, Paris (FRA), 2009, 250p.
- **Dhalawal G.S., Murray R.D., Woldehiwet Z.** (2001) some aspects of immunology of the bovine uterus related to treatments for endometritis. *Anim. Repro. Sci.*, **67**, 135-152.
- **Dohmen M.J., Joop K., Sturk A., Bols P.E., Lohuis J.A.** (2000) Relationship between intrauterine bacterial contamination, endotoxin levels and the development of endometritis in
 Postpartum cows with dystocia or retained placenta. *Theriogenology*, **54**, 1019-32.
- **Dohmen M.J., Lohuis J., Huszenicsa G., Nagy P., Gacs M.** (1995) the relationship between bacteriological and clinical findings in cows with subacute/chronic endometritis. *Theriogenology*, **43**, 1379-88.
- **Dolezel R., Groch L., Kudlac E.** (1991) Microscopic changes in intracaruncular endometrium an ovarian follicle in cows 35 days after parturition. *Vet. Med.*, **36**, 257-64.

- **DRILLICH M, BERGMANN J, FALKENBERG U, KURTH A, HEUWIESER W.** 2002. Effects of the intensity of a post partum examination on the fertility performance of high yielding dairy cows. *Dtsch Tierarztl Wochenschr.* 109(9), 386-90. 26.
- **Drillich M., Wittke M., Tenhagen B.A., Unsicker C., Heuwieser W.** (2005b) Treatment of Chronic endometritis in dairy cows with an intrauterine application of enzymes. *Theriogenology.* **63**(7), 1811-1823.
- **Drillich M., Wittke M., Tenhagen B.A., Unsicker C., Heuwieser W.** (2005a) Treatment of chronic endometritis in dairy cows with cephalosporin, tiaprost or a combination of both. *Tierärztliche Praxis Ausgabe G, Grosstiere – Nutztiere*, **33**, 404-410.
- **Ducreux P.** (2003) Le sélénium chez les bovins: rôles biologiques et manifestations de carences. These Med. Vet, Lyon, n°46, 146p.
- **Duncan J.R., Hiestand F., Wilke B.N., Winter J.** (1972) the serum and secretory immunoglobulins of cattle: characterization and quantitation. *J. Immunology*, **108**, 905-976.
- **Edqvist L.E., Kindahl H., Stabenfeldt G.** (1978) Release of prostaglandin F₂alpha during the bovine periparturition period. *Prostaglandins*, **16**(1), 111-9. And postpartum endocrine changes of conceptus and maternal units in Jersey cows bred for milk yield. *J Dairy Sci.*, **64**, 312-20.
- **Elliott L., McMahon K.J., Gier H.T., Marion G.B.** (1968) Uterus of the cow after parturition: bacterial content. *Am J Vet Res.*, **29**, 77-81.
- **Erb H.N., Smith R.D., Oltenacu P.A., Guard C.L., Hillman R.B., Powers P.A., Smith M.C., White M.E.** (1985) Path model of reproductive disorders and performance, milk fever, mastitis, milk yield, and culling in Holstein cows. *J Dairy Sci.* **68**, 3337-3349.
- **Foldi J., Kulcsar M., Pecsí A., Huyghe B., de Sa C., Lohuis J.A., Cox P., Huszenicza G.** (2006) Bacterial complications of postpartum uterine involution in cattle. *Anim Repro Sci.*, 96(3-4), 265-81.
- **FONSECA FA, BRITT JH, MCDANIEL BT, WILK JC, RAKES AH.** 1983. Reproductive traits of Holsteins and Jerseys. Effects of age, milk yield, and clinical abnormalities on involution of cervix and uterus, ovulation, estrous cycles, detection of estrus, conception rate, and days open. *J Dairy Sci.* **66**(5), 1128-47.

- **Fournier R., Chastant-Maillard S.** (2006) Traitement des métrites chroniques de la vache. *Pointvét.* **37**, 122-8.
- **Francoz G.** (1970) Observation on the relationship between overfeeding and the incidence of metritis in cows after normal parturition. *Refuah Vet.*, **27**, 148-155.
- **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. *Anim Reprod Sci.* **116**, 175-187.
- **Gier H.T., Marion G.B.** (1968) Uterus of the cow after parturition: involutinal changes. *Am J Vet Res.*, **29**, 1-23, 83-95.
- **Gier H.T., Shingh N.P., Marion G.B.** (1962) Histopathology of the postpartum bovine uterus. *J. Anim. Sci.*, **21**, 1023 abst.
- **Gilbert R.O, Shin S.T., Guard C.L., Erb H.N.** (1998) Incidence of endometritis and effects on reproductive performance of dairy cows [Abstract]. *Theriogenology*, **49**, 251.
- **Grasso P.J., Sholz R.W., Eberhart R.J., Erskine R.J.** (1990) Phagocytosis, bacterial activity, and oxydative metabolism of milk neutrophils from dairy cows fed selenium-supplemented and selenium-deficient diets. *Am. J. Vet. Res.*, **51**, 269-274.
- **Griffin J.F.T., Hartigan P.J., Nunn W.R.** (1974), Nonspecific utérine infection and bovine fertility. *Theriogenology*, **1**, 107-114.
- **Gsell G.** (1979) *Physiopathologie de l'involution utérine chez la vache.* These Med. Vet, Lyon, 57p.
- **Guilbault L.A., Thatcher W.W., Foster D.B., Calon D.** (1984) Relationship of 15-keto-13, 14-dihydro-prostaglandin F₂ α concentrations in peripheral plasma with local uterine production of Fseries prostaglandins and changes in uterine blood flow during the early postpartum period in cattle. *Biol Reprod.*, **31**, 870-8.
- **Hanzen C.** (2009) Les infections utérines chez la vache. Cours de reproduction bovine. Belgique.
- **Hanzen C., Houtain J. Y., Laurent Y.**, (1996) Les infections utérines dans l'espèce bovine: Aspects étiologiques et épidémiologiques. *Point Vét.*, **28**, 1013-1017.
- **Hanzen C.H., Houtain J.Y., Laurent Y.** (1998) Les infections utérines chez la vache : approches individuelle et de troupeau. In : *Comptes rendus des journées nationales des GTV.* Tours, 27-29 Mai 1998, Paris : SNGTV édition, 501-6.
- **Hartel U.** (1973) Amélioration de la fécondité dans les troupeaux à problèmes. *Zuchtyg.* **8**, 89.

- **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 in the endometrial cells of uterus. *Endocrinology*, **147**, 183-197.
- **Hogan J.S., Smith K.L., Weiss W.P., Todhunter D.A., Schockey W.L.** (1991) Role of vitamin E and selenium in host defense against mastitis. *J. Dairy Sci.*, **76**, 2795-2803.
- **Hussain A.M.** (1989) Bovine uterine defense mechanisms: a review. *Zentralbl Veterinarmed B*. **36**, 641-51.
- **Huszenicza G., Fodor M., Gacs M., Kulcsar M.** (1999) uterine bacteriology, resumption of cyclic ovarian activity and fertility in postpartum cows kept in large-scale dairy herds. *Reprod. Dom. Anim.*, **34**, 237-245.
- **Kasimanickam R., Duffield T., Foster R.A., Gartley C.J., Leslie K.E., Walton J.S., Johnson W.H.** (2004) endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology*, **62**, 9-23.
- **Kasimanickam R., Duffield T., Foster R.A., Gartley C.J., Leslie K.E., Walton J.S., Johnson W.H.** (2005a) A comparison of the cytobrush and uterine lavage techniques to evaluate endometrial cytology in clinically normal postpartum dairy cows. *Can Vet J*, **46**(3), 255-9.
- **Kasimanickam R., Duffield T., Foster R.A., Gartley C.J., Leslie K.E., Walton J.S., Johnson W.H.** (2005b) The effect of a single administration of cephalixin or cloprostenol on the reproductive performance of dairy cows with subclinical endometritis. *Theriogenology*, **63**, 818-30.
- **Kohler S.** (1996) Wirkung verschiedener Desinfektionsmittel im bovin in Uterus und auf Rinderblut isolierte neutrophile Granulozyten, Ruminant Clinic.
- **LeBlanc S.J., Duffield T.F., Leslie K.E.** (2002) The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. *J Dairy Sci.*, **85**, 2237-2249.
- **LeBlanc S.J., Duffield T.F., Leslie K.E., Bateman K.G., Keefe G.P., Walton J.S., Johnson W.H.** (2002) Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J Dairy Sci.*, **85**, 2223-36.
- **LeBlanc S.J., Lissemore K.D., Kelton D.F., Duffield T.F.** (2006) Major advances in disease Prevention in dairy cattle. *J Dairy Sci.*, **89**, 1267-1279.

- **LENZ M, DRILLICH M, HEUWIESER W.** 2007. Evaluation of the diagnosis of Sub clinical endometritis in dairy cattle using ultrasound. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* **120**(5-6), 237-44.
- **Lewis G.S.** (2004) Steroidal regulation of uterine immune defenses. *Anim. Reprod. Sci.*, **82-83**, 281-294.
-
- **Lewis G.S.** (1997) Health problems of the postpartum cow. Uterine health and disorders, (Symposium). *J Dairy Sci*, **80**, 984-94.
- **LINCKE A, DRILLICH M, HEUWIESER W.** 2007. Subclinical endometritis in Dairy cattle and its effect on fertility, a review of recent publications. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* **120**(5-6), 245-50.
- **Manns J.G., Nkuuhe J.R., Bristol F.** (1985) Prostaglandin inhibition of the development of the luteolytic signal in cows. *J Reprod Fertil*, **104**, 1-5.
- **Mayer E.** (1978) Relations entre alimentation et infécondité. *Bull. GTV*, **78**, 4B, 132.
- **Meissonnier E., Enriquez B.** (1998) Infections utérines du postpartum : épidémiologie, bactériologie et thérapeutique anti-infectieuse. Recueil des journées Nationales des GTV, 131-142.
- **Mestecky J., Moldoveanu Z., Russell M.W.** (2005) Immunologic uniqueness of the genital tract: challenge for vaccine development. *Am J Reprod Immunol*, **53**, 208-14.
- **Miller H.V., Kimsey P., Kendrick J.W., Darien B., Doering L., Franti C., Horton J.** (1980) Endometritis of dairy cattle : diagnosis, treatment, and fertility. *Bovine Pract.* **15**, 13-23.
- **Morrow D.A., Roberts S.J., Mcentee K., Gray H.G.** (1966) postpartum ovarian activity and Uterine involution in dairy cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **149**, 1596-1609.
- **Morrow D.A., Roberts S.J., Mcentee K., Gray H.G.** (1969) A review of postpartum ovarian Activity and involution of the uterus and cervix of cattle. *Cor. Vet.*, **59**, 134-154. 647-53.
- **Muller L.D., Owens M.J.** (1973) Factors associated with the incidence of retained placentas. *JDairy Sci.*, **57**, 725-728.
- **Narayanan S., Stewart G.C., Chengappa M.M., Willard L., Shuman W., Wilkerson M. Noakes D.E., Parkinson T.J., England G.C.W.** (2002) Arthur's veterinary Reproduction and Obstetrics, eighth. Elsevier Sci. Ltd, pp. 399-408.

- **Noakes D.E., Wallace L.M., Smith G.R.** (1990) Pyometra in a Friesian heifer: bacteriological and endometrial changes. *Vet Rec.*, **126**, 509.
- **Olson J.D., Ball L., Mortimer R.G., Farin P.W., Adney W.S., Huffman E.M.** (1984) Aspects of bacteriology and endocrinology of cows with pyometra and retained fetal membranes. *Is Vet Res.*, **45**, 2251-5.
- **Okamoto K., Kanoe M., Watanabe T.** (2001) Collagenolytic activity of a cell wall preparation from *Fusobacterium necrophorum* subsp. *Necrophorum*. *Microbios.*, **106** Suppl 2, 89-95.
- **Opsomer G., Grohn Y.T., Hertl J., Coryn M., Deluyker H., de Kruif A.** (2000) Risk factors for postpartum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium : a field study. *Theriogenology*, **53**, 841-57.
- **Overton M.W., Sisco W.M., Reynolds J.P.** (2003) Evaluation of effect of estradiol cypionate administered prophylactically to postparturient dairy cows at high risk for metritis. *JAVMA*, **223**, 846-851.
- **Paape M., Mehrzad J., Zhao X., Detilleux J., Burvenich C.** (2002) Defense of the bovine Mammary Gland by Polymorphonuclear neutrophil leucocytes. *J. Mammary Gland Biol. And Neoplasia*, **7**, 109-121.
- **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.
- **Pasquin O.** (2008) Effet d'un traitement intra-utérin à la cefapirine sur les performances de Reproduction des vaches laitières. Thèse Med Vet., Toulouse, n°8, 91p.
- **Pavaux C.** (1981) Eléments d'anatomie. Constantin A, Meissonnier E, editors. *L'utérus de la vache*. Societe francaise de buiatrie, Toulouse, 9-53, 355 p.
- **Rasbech N.O.** (1950) The normal involution of the uterus of the cow. *Nord Vet Med.*, **2**, 655-704. **RECORBET Y.** 1987. Biopsie de l'endomètre au cours du post-partum pathologique chez la vache. Thèse Med.Vet. Alfort : 1987, n° 95, 79 p.
- **Roberts S. J.** (1986) Veterinary obstetrics and genital diseases. *Theriogenology*, Troisieme edition, Ann Arbor, edwards Brothers, Michigan.
- **Runcinman D.** (2004) The effect of vaginal speculum score and intra uterine antibiotic treatment on seasonally calving dairy cows at "risk" of developing endometritis, as measured by reproductive performance. Proceedings of the world Buiatrics Congress, Canada, *Intervet symposium*.

- **Saad A.M., Concha C., Astrom G.** (1989) Alterations in neutrophil phagocytosis and lymphocyte blastogenesis in dairy cows around parturition. *Zentralbl Veterinarmed B.*, **36**, 337-45.
- **Sandals W.C.D., Curtis R.A., Cote J.F., Martin S.W.** (1979) the effect of retained placenta and metritis complex on reproductive performance in dairy cattle. *A case control study. Can. Vet. J.*, **20**, 132-135.
- **Sheldon I.M., Dobson H.** (2004) postpartum uterine health in cattle. *Anim Reprod Sci.*, **82-83**, 295-306.
- **Sheldon I.M., Lewis G., LeBlanc S., Gilbert R.O.** (2006) Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, **65**, 1516-30.
- **Sheldon I.M., Noakes D.E.** (1998) Comparison of three treatments for bovine endometritis. *Vet Rec.*, **142**, 575-9.
- **Sheldon I.M., Noakes D.E., Rycroft A.N., Dobson H.** (2003) The effect on intrataurine Administration of oestradiol on postpartum uterine involution in cattle. *Theriogenology*, **59**, 1357-71.
- **Sheldon I.M., Noakes D., Dobson H.** (2000) The influence of ovarian activity and uterineInvolution determined by ultrasonography on subsequent reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, **54**, 409-19.
- **SHRESTHA HK, NAKAO T, HIGAKI T, SUZUKI T, AKITA M** 2004. Resumption of postpartum ovarian cyclicity in high-producing Holstein cows. *Theriogenology*. **61**(4), 637-649.
- **SINGH J, MURRAY RD, MSHELIA G, WOLDEHIWET Z.** 2008. The immunest atus of the bovine uterus during the peripartum period. *Vet J.* **175**(3), 301-309.
- **Slama H., Vaillancourt D., Goff A.K.** (1991) Pathophysiology of the puerperal period: relationship between prostaglandin E2 (PGE2) and uterine involution in the cow. *Theriogenology*. **36**, 1071- 92.
- **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. *Can J Vet Res.*, **57**, 293-9.
- **Steffan J.** (1987) Metrites en elevage bovin laitier. Quelques facteurs influencant leur frequence et leurs consequences sur la fertilité. *Rec. Méd. Vét.*, **166**, 183-188.
- **Studer E., Morrow D.A.** (1978) postpartum evaluation of bovine reproductive potential:

- Comparison of findings from genital tract examination per rectum, uterine culture, and endometrial biopsy. *J Am Vet Med Assoc.*, **172**, 489-94.
- **Subandrio A.L., Sheldon I.M., Noakes D.E.** (2000) Peripheral and intrauterine neutrophil function in the cow: the influence of endogenous sex steroid hormones. *Theriogenology*. **53**, 1591-608.
- **Sutton D., Watson C.L., Lohuis J.C.M., Dohmen M.J.W.** (1994) Comparative clinical cure of subacute and chronic endometritis in dairy cows after intra-uterine infusion of either Metrijet SuperR or Metrijet 1500R , or after non-treatment. *Proceedings of the Vith International Congress of EAVPT, Edinburgh*, 107-108.
- **Tennant B., Kendrick J. W., Petticord F.** (1967) Uterine involution and ovarian function in the postpartum cows. A retrospective analysis of 2338 genital organ examination. *Cornell Vet.*, **57**, 543-57.
- **Trinder N., Woodhouse C.D., Renton C.P.** (1969) the effect of vitamin E and selenium on the incidence of retained placenta in dairy cows. *Vet. Rec.*, **85**, 550.
- **Wagner W.C., Hansel W.** (1969) Reproductive physiology of the postpartum cow. Clinical and histological findings. *J Reprod Fert.*, **18**, 493-500.
- **WATELLIER Pierre** etude bibliographique des métrites chroniques chez la vache
- Thèse Vétérinaire : Lyon, le 22 juin 2010
- **Williams E.J., Fischer D.P., Noakes D.E., England G.C.W., Rycroft A., Dobson H., Sheldon I.M.** (2007) The relation between uterine pathogen growth density and ovarian function in the postpartum dairy cow. *Theriogenology*, **68**, 549-559.
- **Williams E.J., Fischer D.P., Pfeiffer D.U., England G.C., 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**, 102-17.
- **Winters K. R. H., Meyer E., Van Merris V. M., Van de broeck W. L. M., Duchateau L.,**
- **Burvenich C.** (2003) Sex steroid hormones do not influence the oxidative burst activity of polymorphonuclear leukocytes from ovariectomized cows in vitro. *Steroids*, **68**, 397-406.
- **YOUNGQUIST RS, THRELFALL WR.** 2007. Current therapy in large animal theriogenology. Vol. 2. Saunders-Elsevier edition, Philadelphia (USA) Chap. 44, 339-344.
- **Zerbe H., Obadnik C., Leibold W., Schuberth H.J.** (2002) Lochial secretions of *Escherichia coli* and *Arcanobacterium pyogenes*-infected bovine uteri modulate the