

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 diplôme DE DOCTEUR VETERINAIRE

Sous Le Theme

RETENTION PLACENTAIRE ET LES ENDOMETRITE CHEZ LA JUMENT

PRESENTE PAR:

ENCADRE PAR:

MR: AMALOU MOHAMED AMINE

DR: ayad mohamed amine

MS: AMMAR NEDJET



REMERCIEMENTS

Au terme de ce travail, je tien à exprimer mes profonde gratitude et mes sincères remerciements à :

Mon promoteur DR **ayad mohamed amine** pour avoir accepté de diriger ce travail avec patience et compétence, pour ses précieux conseils et toute l'attention qu'il m'a accordée tout au long de ce mémoire.

Pour avoir bien voulu examiner ce modeste travail.

Je tien aussi a remercier Mr : le Directeur ainsi que tout les enseignant de l'institut de science vétérinaire de UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET.

Dédicace

*Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je
vous
porte, ni la plus profonde gratitude que je vous témoigne. pour tout les
efforts et les sacrifices que vous avez fait pour me voir un jour réussir
vous êtes ma plus grande bénédiction de DIEU.*

*A ma mère qui a sacrifié de tout pour moi qui a rendu très simple tout ce
qui était compliqué pour moi.*

A mon père qui ma toujours aidé tout au long de ma vie

A mes seures : asma/sonia /milissa

A mes très chers amis moulay / rabeH

*Pour tout ceux que me connaissent et qui m'aiment
A toute personne que j'ai connu même si c'est pour une minute dans ma
vie.*

Amalou mohamed amine .

TABLE DES MATIERES

1. INDEX DES ABREVIATIONS	7
2. INDEX DES FIGURES et tableaux.....	8
3. PARTIE I.....	10
3. INTRODUCTION	11
3.1 ANATOMIE ET HISTOLOGIE DES ANNEXES FOETALES	12
3.1.1. Foetus et ses annexes.....	12
3.1.2. Le placenta	14
3.1.3. Classification des placentas.....	16
3.1.4 Rôles du placenta	17
4. MECANISMES DE DELIVRANCE NORMALE.....	18
4.1 Maturation du placenta	19
4.2 Facteurs mécaniques	20
5. MECANISMES RETENTION PLACENTAIRE	21
5.1 Perturbations hormonales.....	21
5.2 Perturbations métaboliques et nutritionnelle.....	22
5.3 Perturbations immunologiques.....	23
5.4 Agents infectieux.....	25
6. COMPLICATIONS DE LA RETENTION PLACENTAIRE.....	25
7. FACTEURS DE RISQUE ET DE RECIDIVE.....	27
7.1 Facteurs liés à la parturiente	
7.2 Facteurs liés au déroulement de la gestation	
7.3 Facteurs liés au poulinag	
7.4 Facteur lié au nouveau-né	
8. Traitement.....	28
9. Pronostic reproducteur.....	30

10. Conclusion.....	32
PARTIE II . LES ENDOMETRITES DE LA JUMENT	33
A. Classification des endométrites de la jument.....	35
1. Endométrites induites par une contamination sexuelle par des germes pathogènes...36	
2. Endométrites infectieuses	36
3. Endométrites post-saillies ou post-insémination.....	37
4. Endométrites dégénératives : « Endométrose » B. Prévalence des endométrites infectieuses et des endométrites post-saillie ou post-insémination.....	37
C. Conséquences médicales et économiques des endométrites infectieuses et des endométrites post-saillie ou post-insémination	38
D. Etiologie des endométrites infectieuses et des endométrites post-insémination ou post-saillie	39
1. Etiologie et facteurs de risques des endométrites post-saillie ou postinsémination	
a) <i>Age de la jument</i>	40
b) <i>Méthodes et conditions de la mise à la reproduction</i>	41
<input type="checkbox"/> Importance du type de semence	
<input type="checkbox"/> Importance du moment de réalisation de l'IA ou de la saillie	
<input type="checkbox"/> Importance de la fréquence des IA ou des saillies	
<input type="checkbox"/> Influence de l'étalon	
<input type="checkbox"/> Importance de l'exercice	
c) <i>Défauts anatomiques limitant la vidange utérine et favorisant les endométrites post-insémination ou post-saillie.....</i>	<i>43</i>
Défaut d'ouverture du col	43
<input type="checkbox"/> Utérus pendulaire	
2. Etiologie des endométrites infectieuses	44
a) <i>Agents pathogènes responsables des endométrites infectieuses</i>	44
b) <i>Facteurs de risque des endométrites infectieuses</i>	45
<input type="checkbox"/> Age de la jument	
<input type="checkbox"/> Défauts anatomiques augmentant le risque d'infection et favorisant les endométrites infectieuses	
<input type="checkbox"/> Conformation de la vulve	
<input type="checkbox"/> Intégrité de l'hymen	
<input type="checkbox"/> Défaut de fermeture du col	
<input type="checkbox"/> Conditions d'hygiène lors des manipulations génitales	
E. Pathogénie des endométrites infectieuses et des endométrites postinsémination ou post-saillie	46
1. Pathogénie des endométrites post-saillie ou post-insémination	46
a) <i>Le phénomène inflammatoire en post-saillie ou post-IA</i>	47
b) <i>Les mécanismes de la vidange utérine</i>	49
<input type="checkbox"/> Les mouvements ciliaires	

<input type="checkbox"/> Les contractions utérines	
<input type="checkbox"/> Le drainage lymphatique	
2. Pathogénie des endométrites infectieuses.....	52
a) <i>Rôle des sécrétions sur la chronicité de l'endomérite.....</i>	<i>52</i>
b) <i>Mécanismes de survie propres aux agents pathogènes</i>	<i>52</i>
<input type="checkbox"/> Inflammation induite	
<input type="checkbox"/> Résistance à la phagocytose	
<input type="checkbox"/> Capacité d'adhésion à la muqueuse	
<input type="checkbox"/> Formation d'un biofilm	
c) <i>Endométrites infectieuses et baisse d'immunité</i>	
F. Diagnostic et évaluation de la gravité et de la chronicité	53
1. Examen clinique général	53
2. Examen direct de l'appareil reproducteur	53
a) <i>Historique</i>	
b) <i>Examen direct</i>	
3. Echographie : Dépister les juments à risques	53
a) <i>Intérêts de l'échographie utérine</i>	<i>53</i>
b) <i>Que mesure-t-on ?</i>	<i>53</i>
c) <i>Quand réaliser l'échographie ?</i>	<i>53</i>
d) <i>Interprétation</i>	<i>53</i>
4. Diagnostic étiologique des endométrites infectieuses	54
a) <i>Cytologie</i>	<i>54</i>
<input type="checkbox"/> Techniques de prélèvement possible	
<input type="checkbox"/> Touché digital	
<input type="checkbox"/> Ecouvillon doublement protégé	
<input type="checkbox"/> Le lavage utérin avec un faible volume	
<input type="checkbox"/> Cytobrosse	
<input type="checkbox"/> Biopsie	
<input type="checkbox"/> Interprétation	
<input type="checkbox"/> Interprétation qualitative	
<input type="checkbox"/> Interprétation quantitative	
<input type="checkbox"/> Interprétation clinique	
b) <i>Bactériologie</i>	<i>57</i>
<input type="checkbox"/> Techniques de prélèvement possibles	
<input type="checkbox"/> Ecouvillon doublement protégé	
<input type="checkbox"/> Lavage	
<input type="checkbox"/> Cytobrosse	
<input type="checkbox"/> Biopsie	
<input type="checkbox"/> Interprétation	
5. La biopsie: évaluer la gravité et donner un pronostic	59
• Interprétation et classification des lésions	
• Pronosti	

. LES ENDOMETRITES ET LES TRAITEMENTS SUJETS A CONTROVERSE ...	61
A. La carbétocine et les endométrites post-saillie ou post-insémination.....	61
B. Antibiothérapie et endométrites post-saillie ou post-insémination	62
1. Arguments en faveur de leur utilisation	
2. Arguments en défaveur de leur utilisation	
C. Antibiothérapie et endométrites infectieuses	63
1. Intra-utérin	63
<i>a) Réalisation pratique, fréquence et volume</i>	
<i>b) Choix de l'antibiotique et du solvant</i>	
<i>c) Complications</i>	
2. Systémique	67
Conclusion.....	70
BIBLIOGRAPHIE.....	71

Index des abréviations

AINS : Anti-inflammatoire Non Stéroïdien

BOH : Beta HydrOxyButyrate ou corps cétonique

BVD : Bovine Viral Diarrhea

CL = CJ : Corps Jaune.

CMH = MHC : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

E2 : oestradiol 17 bêta.

eCG : Equine Chorionic Gonadotropin

MAO : Mono Amine Oxidase

P4 : Progestérone

PGE2 : Prostaglandines E2

PGF2 alpha : Prostaglandines F2 alpha

Index des figures

Fig. 1 : Développement des annexes foetales chez la jument.

Fig. 2 : placenta de jument

Fig. 3 : Coupe histologique d'un placenta épithéliochorial

Fig. 4: Placenta diffus, microcotylédonaire de la jument

Fig.5a et 5b : Composante mécanique

Fig.6 placenta expulsé

Fig 7 : l'extraction manuelle

Fig8: Schéma d'une coupe transversale d'utérus chez une jument

Fig9: Représentation schématique d'une conformation vulvaire avec et sans anomalie chez la jument

Fig10: Représentation schématique du nombre de colonies bactériennes (pourcentage de contamination en jaune) dans le tractus génital d'une jument

Fig11: Schéma pathogénique des endométrites post-saillie ou post-IA d'après

Fig12: Pourcentage moyen de produit de marquage restant dans l'utérus par rapport à la dose initiale injectée en intra-utérin chez des juments résistantes et prédisposées aux endométrites post-saillie suivies par scintigraphie au cours des deux heures suivant.

Fig13: Pathogénie des endométrites post-insémination ou post-saillie traduit
Figure 9: Démarche diagnostique à adopter face à une jument infertile (BETSCH J. M.,

Fig14: Image caractéristique d'une accumulation de liquide dans la lumière utérine d'une jument en oestrus. La flèche représente la mesure de la quantité de liquide dans la lumière. Au-delà de 2cm la jument est prédisposée aux endométrites post-insémination ou post-saillie

Fig15: Frottis de cellules prélevées par lavage utérin contenant des polynucléaire neutrophiles

TABLE DES TABLEAUX

Tableau I: Principaux micro-organismes responsables d'endométrites chez la jument

Tableau II: Examens de base à réaliser pour diagnostiquer une endométrite

Tableau III: Classification de Kenney: Pourcentage de chances d'obtenir un poulain en fonction de la catégorie à laquelle appartient la jument. La catégorie est déterminée en fonction des lésions de l'endomètre mise en évidence par biopsie utérine

Tableau IV: Durée d'action de l'ocytocine en fonction de la dose administrée en IV chez la jument

Tableau V: Antibiotiques utilisés pour le traitement local des endométrites chez la jument

Tableau VI: Antibiotiques utilisés par voie systémique pour le traitement des endométrites de la jument

PARTIE I

LA RETENTION PLACENTAIRE CHEZ LA JUMENT

3. INTRODUCTION

Le placenta équien est de type épithelio-chorial diffus. L'ensemble de la surface endométriale est nécessaire au support nutritif d'un fœtus. L'implantation de la vésicule se fait aux environs de J35-J40. C'est seulement à ce stade que les microvillosités du trophoblaste s'engrènent dans les cellules les plus superficielles de l'endomètre entre les glandes endométriales. À partir de J60, les villosités simples avec une forme "en doigt de gant" commencent à se ramifier et s'allonger en s'ancrant de manière plus profonde dans l'endomètre formant ainsi l'unité d'échange foeto-maternel appelée: "micro cotylédon".

Chaque micro-cotylédon comporte une artère principale tant du côté maternel que du côté foetal qui se ramifient à leur tour, se calquant sur le dessin que prennent les couches épithéliales. Les échanges sanguins assurent la partie hémotrophe des apports nutritifs du placenta. En outre, tout au long de la gestation, les glandes endométriales continuent à libérer leur sécrétion qui est récupérée par les cellules trophoblastiques assurant une forme tissulaire (histotrophe) de support alimentaire du placenta. Le placenta continue à se développer au cours de la gestation afin d'assurer ces fonctions nutritives pour les besoins grandissants du fœtus.

3.1 Anatomie et histologie des annexes foetales chez les équidés.

Fœtus et ses annexes

Dans la cavité utérine, le fœtus est entouré par des annexes foetales. Ces annexes forment des membranes fines, relativement transparentes, qui délimitent des cavités renfermant un liquide clair (figures 1). Elles sont en continuité avec les tissus foetaux via le cordon ombilical.

Ce cordon est le lieu de passage du canal vitellin et du canal de l'ouraue, qui unissent respectivement la vésicule ombilicale et l'allantoïde à l'intestin primitif.

Y cheminent également les artères et veines ombilicales, qui mettent en continuité les circulations sanguines du fœtus et de ses annexes.

Le fœtus flotte dans une cavité amniotique limitée par un revêtement cellulaire qui se trouve en continuité avec l'ectoderme : l'amnios.

Les annexes foetales se forment dès le stade blastocyste, où les cellules endodermiques vont former le sac vitellin. A cette même période, le chorion se forme à partir de la couche la plus externe du mésoderme et du trophoblaste, revêtement cellulaire épithélial recouvrant les annexes foetales. La dernière annexe à se mettre en place est l'allantoïde qui dérive de l'endoderme (figure 1).

Ainsi, l'embryon est entouré de trois poches liquidiennes :

- le sac vitellin (« yolk sac »), et l'allantoïde limités par des structures endodermiques en continuité avec l'intestin primitif du fœtus.

- L'amnios, composé de liquide entourant le fœtus et recouvert par du trophoblaste.

Fig. 1 : Développement des annexes foetales chez la jument .

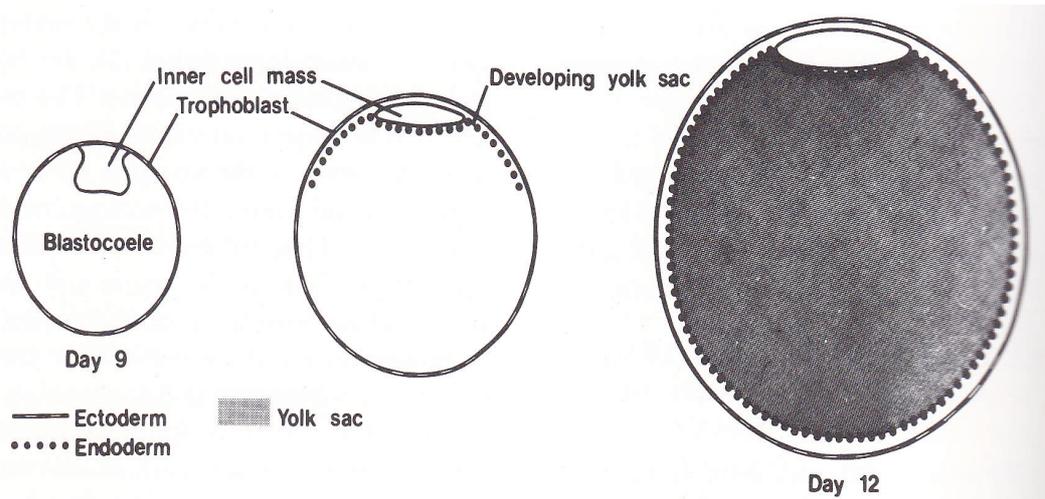
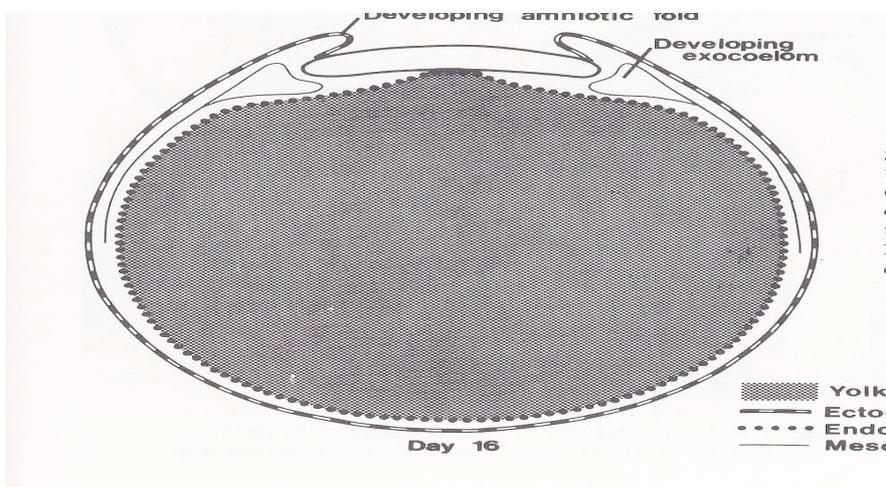
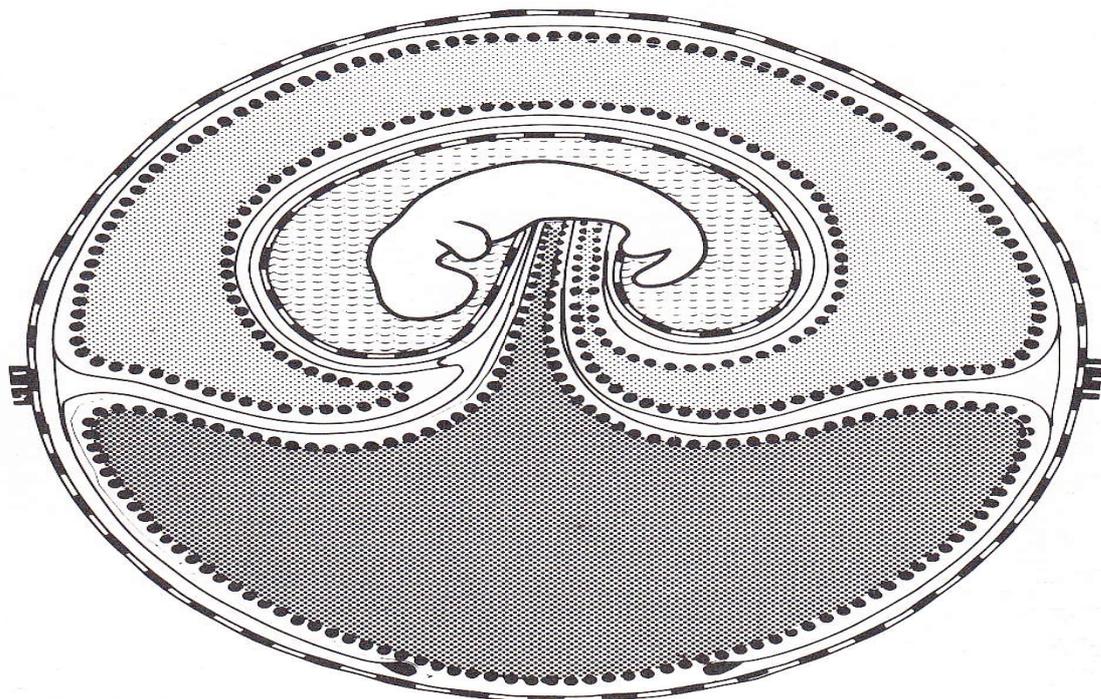


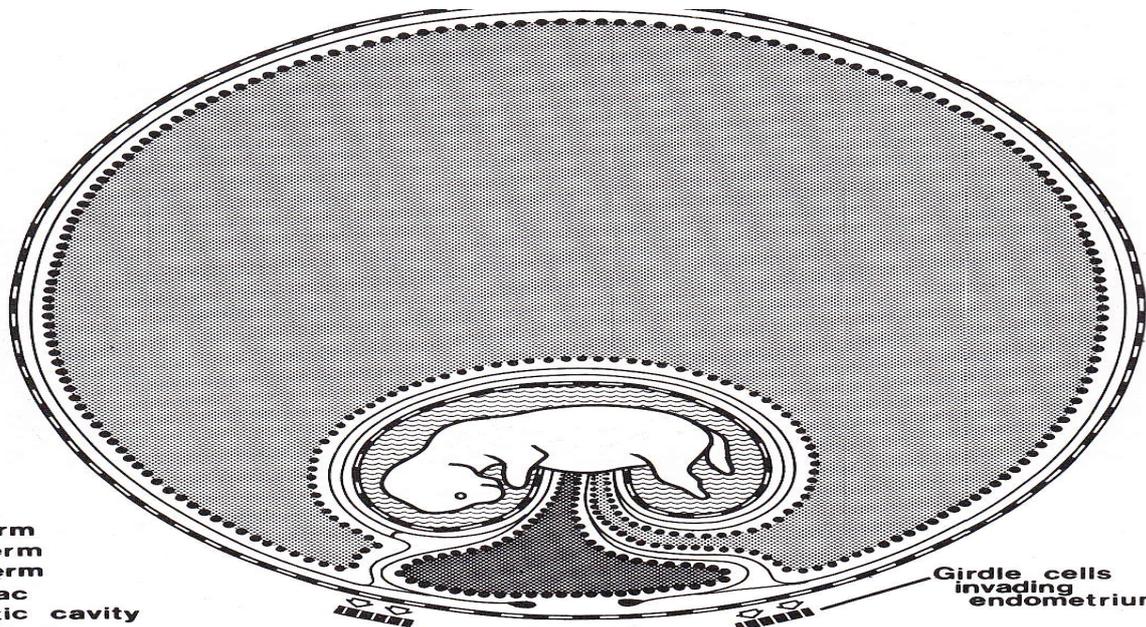
Figure 9.3. Days 9-12. Conversion of blastocoele to bilaminar yolk sac occurs upon com-





Yolk sac
 Day 30
 Ectoderm

 Endoderm

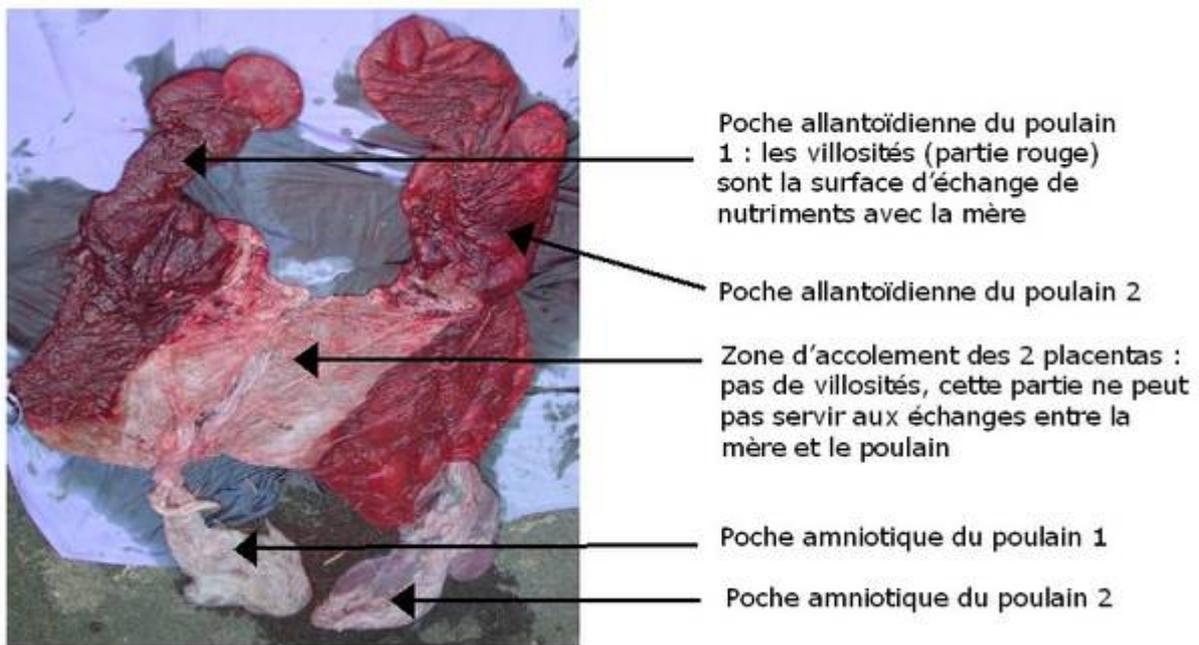


erm
 lrm
 lrm
 sac
 otic cavity
 oic sac

Day 40

Girdle cells
invading
endometrium

Fig. 2 : placenta de jument



3.2 Le placenta

Le placenta est constitué par des structures maternelles et foetales étroitement accolées. On appelle « annexes » la partie foetale du placenta.

La composante maternelle du placenta est formée par la muqueuse utérine, ou endomètre.

La composante foetale du placenta est composée par le trophoblaste et le mésoderme extra-embryonnaire. On donne le nom de chorion foetal à cet ensemble.

Le mésoderme extra-embryonnaire est richement vascularisé : les artères ombilicales, qui véhiculent le sang du foetus vers ses annexes, desservent un réseau capillaire particulièrement riche dans le placenta. Les veines ombilicales assurent le retour du sang au foetus.

Les structures maternelles et foetales du placenta sont séparées par une lacune embryotrophique dont la taille varie selon les espèces

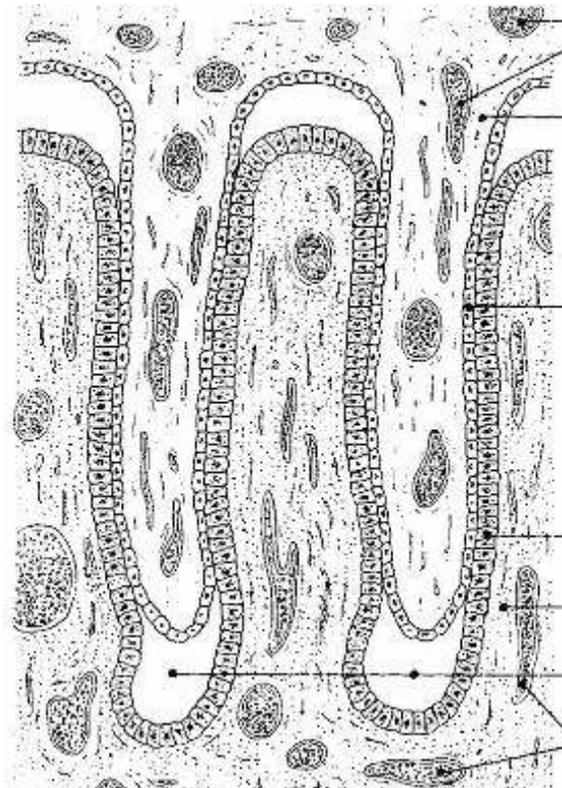
Dans la plupart des espèces, le chorion foetal recouvre l'allantoïde : on parle d'allantochorion

3.3 Classification des placentas

Chez les équidés, le type histologique du placenta est epithelio-chorial. L'endomètre est présent dans son intégrité et parvient au contact du chorion foetal. Les sangs maternels et foetaux sont donc séparés par une barrière épaisse constituée par

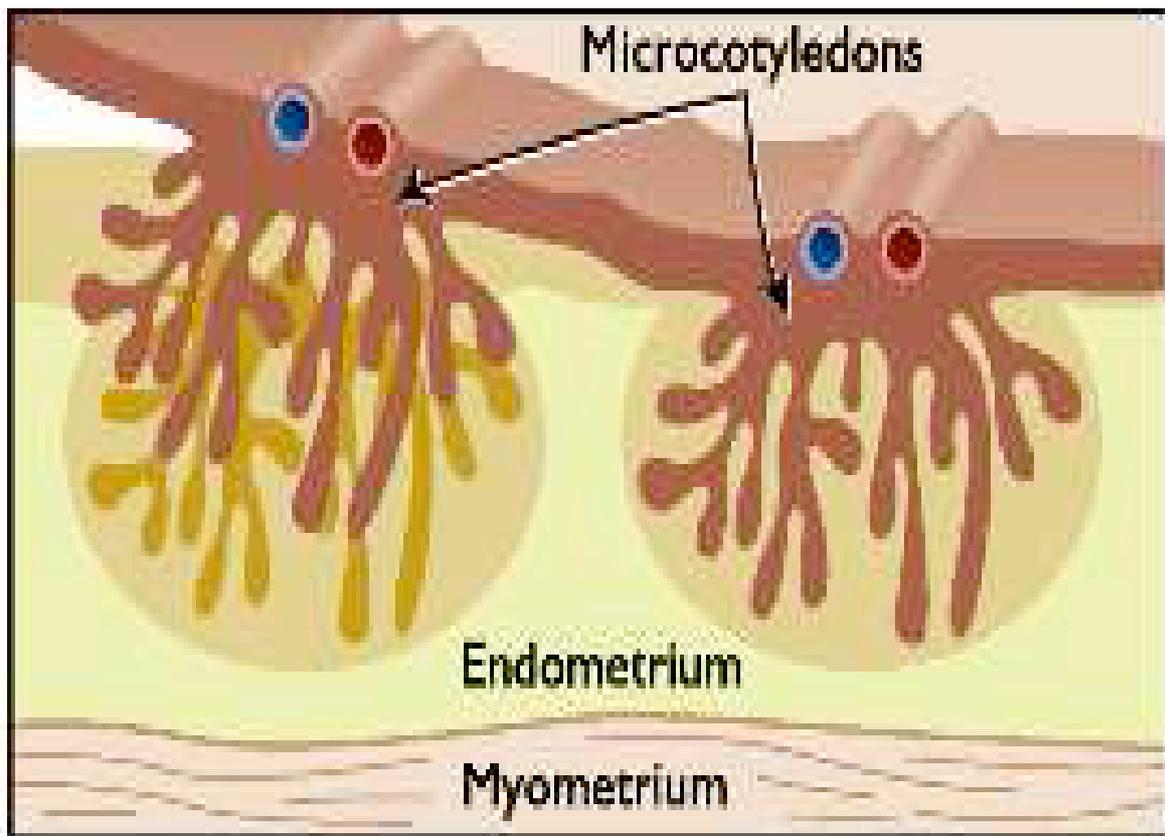
- l'endothélium des capillaires utérins et leur tissu conjonctif de soutien,
- l'épithélium utérin,
- la lacune embryotrophique (très réduite dans ces deux espèces),
- le trophoblaste,
- l'endothélium et ses capillaires annexiels foetaux, soutenus par le mésoderme extra-embryonnaire.

Fig. 3 : Coupe histologique d'un placenta épithéliochorial



Sur le plan anatomique, le placenta est diffus, les villosités chorioniques, également appelés microcotylédons, sont réparties sur la quasi-totalité du chorion. Ces villosités trophoblastiques sont vascularisées par des capillaires foetaux. Elles s'engrènent dans des anfractuosités de l'endomètre maternel. L'épithélium utérin est présent sur toute la surface placentaire

Fig. 4 : Placenta diffus, microcotylédonaire de la jument



3.4 Rôles du placenta

Le fœtus, entouré par ses annexes, est totalement dépendant de l'organisme maternel pour sa nutrition, sa respiration et l'élimination de ses déchets. Le placenta joue donc un rôle essentiel en permettant ces échanges. Il remplit des fonctions métaboliques et endocrines indispensables à la nutrition du fœtus et au maintien de la gestation.

Contrairement à d'autres espèces, le placenta des bovidés et des équidés ne permet pas le passage d'anticorps. Inversement, certains agents pathogènes toxiques (alcool, plombs, phosphore, mercure) ou infectieux peuvent passer à travers le placenta, et sont souvent plus nocifs pour le fœtus que pour l'adulte.

Le trophoblaste est le lieu de passage obligé des substances échangées. Il assure un rôle de stockage et de transformation des métabolites comparable à celui du foie. Il synthétise des hormones qui se retrouvent dans les circulations fœtale et maternelle.

Le placenta est un organe endocrine transitoire, il sécrète à la fois des hormones stéroïdiennes (œstrogènes et progestérone) et protéiques.

L'endomètre développe des cupules endométriales, qui synthétisent l'eCG (equine Chorionic Gonadotropin).

Il synthétise de même des hormones lactogènes participant ainsi au développement de la mamelle chez la mère et à la croissance du fœtus.

Les thyrotropines placentaires stimulent les sécrétions d'hormone thyroïdienne chez la mère et le fœtus, participant ainsi au maintien de la gestation et à la croissance fœtale.

4. Mécanismes de délivrance normale

4.1 Maturation du placenta

Les microvillosités du placenta sont solidement ancrées dans le myomètre à sept mois de gestation. La séparation du placenta est impossible. Ceci suggère donc qu'il y a un processus de maturation du placenta comme chez la vache. Cependant le mécanisme de maturation placentaire est encore très mystérieux chez la jument

Les modifications hormonales à l'approche du poulinage sont différentes de celles observées chez la vache. Les mécanismes déclenchant la parturition chez la jument ne sont pas aussi bien connus que chez la vache. Cependant, le cortisol fœtal semble également être impliqué dans le déclenchement du part. On constate une augmentation du cortisol foetal dans les jours précédents le part. Cette augmentation est responsable de la maturation de nombreux organes foetaux et du placenta.

Durant la gestation la jument garde un taux assez élevé d'oestrogènes, qui atteint son maximum à environ 250 jours de gestation, puis diminue jusqu'au part. Cependant on constate une augmentation progressive de l'oestradiol-17 beta (E2), connu dans d'autres espèces pour induire la synthèse de prostaglandines F2 alpha. Il induirait aussi la présence de récepteurs endométriaux à l'ocytocine en fin de gestation.

La concentration plasmatique en progestérone est élevée au début de la gestation, puis retourne à un niveau basal pendant le reste de la gestation. La sécrétion de progestagènes augmente progressivement pour atteindre un plateau en milieu de gestation. Cette sécrétion augmente rapidement dans le dernier mois de gestation et chute brutalement au moment du poulinage. On ne connaît pas bien les effets des progestagènes et leurs rôles au moment du part.

La concentration en relaxine reste élevée durant la seconde moitié de la gestation.

Durant la 2ème phase du travail, la relaxine augmente rapidement, pour retourner à un basal après la délivrance des annexes foetales. L'ocytocine semble induire la sécrétion de relaxine par le placenta.

Trois heures avant le poulinage on constate une augmentation de la sécrétion de prostaglandines, initiant les contractions myométriales. Cette sécrétion atteint son maximum au moment de la 2ème phase du travail correspondant au moment où les contractions sont les plus fortes □7□.

L'ocytocine joue un grand rôle dans le déclenchement du poulinage. D'ailleurs cette hormone est utilisée pour induire la parturition chez la jument. L'ocytocine reste basale

durant toute la gestation et augmente brusquement lors de la 2ème phase du part. La concentration d'ocytocine plasmatique retourne à son niveau basal après l'expulsion du placenta .

La maturation du placenta semble être corrélée au développement de la mamelle et au changement des sécrétions mammaires. Un détachement précoce du placenta est souvent accompagné d'une lactation prématurée.

A l'heure actuelle il n'existe aucune publication sur d'autres facteurs pouvant influencer la maturation du placenta chez la jument. Cependant de nombreuses hypothèses s'inspirent des recherches effectuées chez la vache. Ainsi, les modifications hormonales pourraient avoir un rôle dans la modification de la structure du placenta, l'activation de la collagénase, et du système immunitaire

4.2 Facteurs mécanique

L'approche de la mise-bas est caractérisée par une augmentation de la synthèse de prostaglandines et d'oestrogènes provoquant des contractions de l'utérus. Les contractions persistent après la mise-bas permettant l'expulsion mécanique des annexes foetales. Les extensions et pressions provoquées sur les cotylédons par les contractions utérines engendrent une alternance de vasoconstrictions et de vasodilatations, facilitant la séparation du placenta foetales

la rupture du cordon, les contractions myométriales, la présence des annexes dans la filière pelvienne, jouent un rôle important dans le mécanisme de délivrance. Les microcotylédons se comportent comme les cotylédons, subissant un étirement et une compression lors des contractions utérines

les contractions utérines partent des extrémités des cornes pour se terminer au niveau du col. Le détachement du placenta commence à l'extrémité d'une corne en se retournant sur lui-même, comme un doigt de gant. Ainsi, lorsqu'il est expulsé, la face foetale se trouve visible à l'extérieur

Fig.5-a Composante mécanique

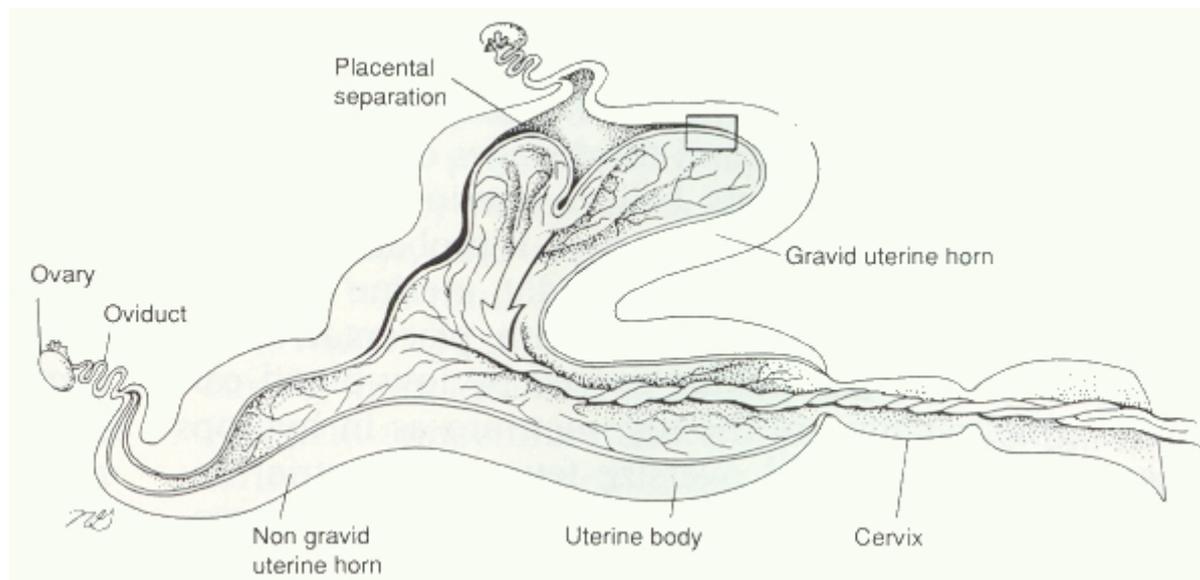


Fig.5-b

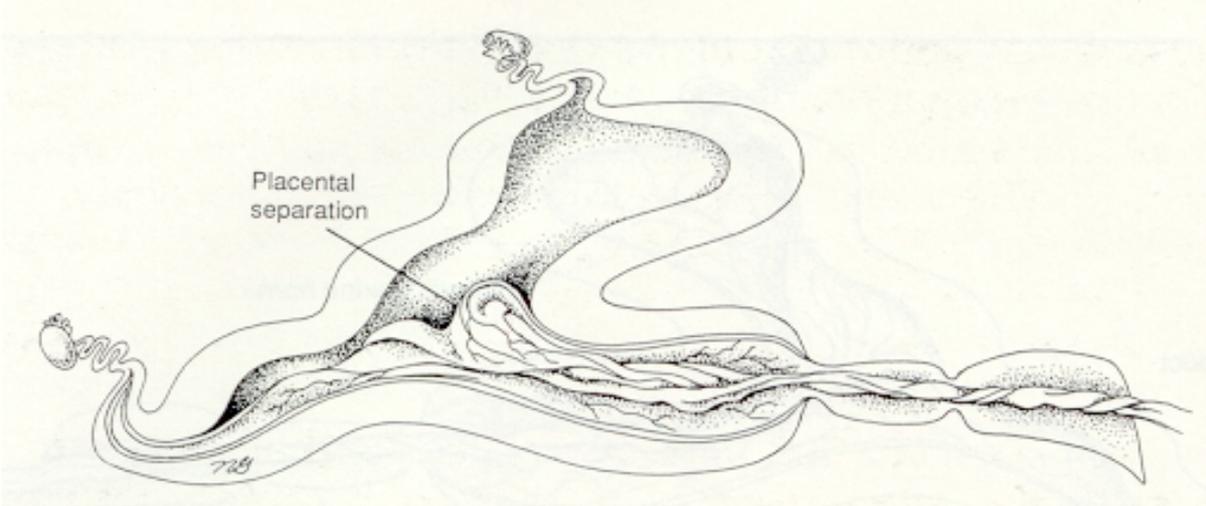
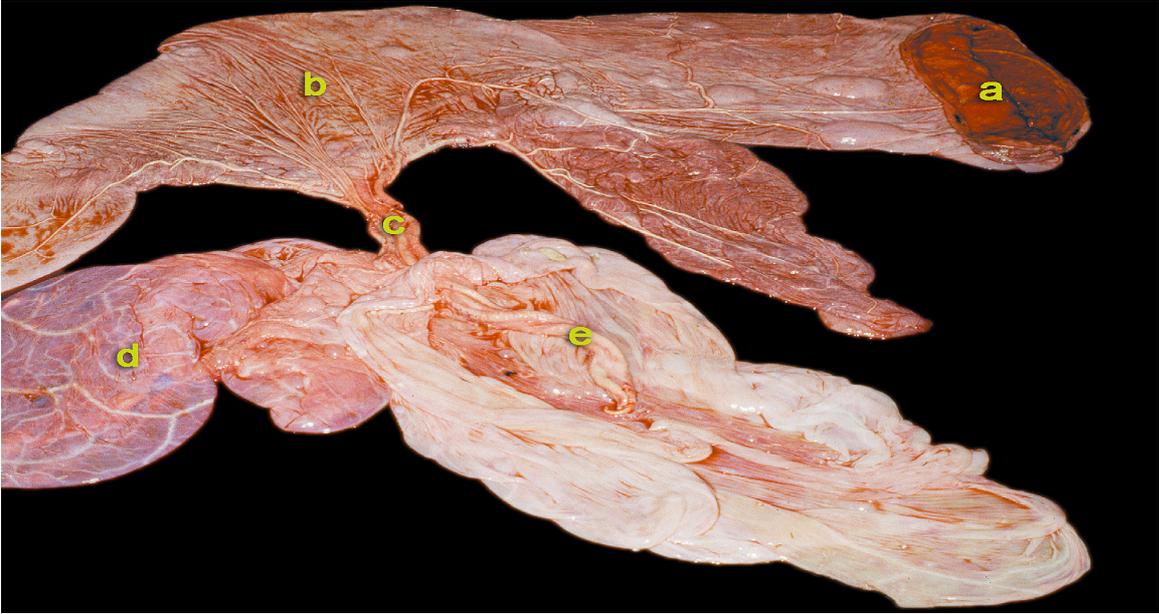


Fig. 6 placenta expulsé



5. Mécanismes rétention placentaire

La fréquence de rétention placentaire rapportée varie de 2 à 10%. Il s'agit de la complication post-partum la plus fréquemment observée chez la jument.

L'incidence de rétention est augmentée chez les juments de trait. Outre ce facteur de race, tous les événements pouvant interférer avec les mécanismes normaux d'expulsion des enveloppes évoqués plus haut peuvent augmenter l'incidence de rétention. Il s'agit principalement d'événements qui interfèrent avec la qualité des contractions du myomètre: les dystocies, l'âge des juments (>15 ans), l'inertie utérine, l'hypocalcémie, l'hydro-allantoïde, les avortements, la césarienne, les placentites, les juments ayant déjà présenté une rétention auparavant.

La pathogénie de la rétention placentaire, encore mal connue, repose sur un défaut de détachement des placentomes après la naissance du poulain, conséquence de perturbations hormonales, métaboliques, immunologiques, mécaniques ou infectieuses.

5.1 Perturbations hormonales

Au cours de la semaine précédant le vêlage, le rapport progestérone sur oestrogènes est plus faible chez les vaches présentant une rétention placentaire. Un faible taux d'oestrogènes ne permet pas une bonne imbibition du placenta et induit donc un défaut de maturation du collagène. De plus, la progestérone a une action inhibitrice sur la collagénase. Ces deux facteurs combinés provoquent un défaut de disjonction foetomaternelle

Au moment du part, l'activité de la prostaglandine E2 9-cétoréductase, responsable de la conversion des prostaglandines E2 en F2, augmente. Or lors de rétention placentaire, KANKOFER et al. ont constaté que l'activité de cette enzyme diminuait, augmentant ainsi la concentration des PGE2 et diminuant celle des PGF2. Or, les PGF2 ont un rôle dans la maturation et l'expulsion des membranes foetales, les PGE2 sont connues pour leur effet anti-inflammatoire. Il s'avère qu'elles ont aussi un effet immunosuppresseur et inhibiteur des contractions utérines.

La diminution du rapport PGE2/PGF2 joue donc un rôle dans le phénomène de rétention placentaire

L'utilisation d'anti-inflammatoires tels que la flunixin meglumine, augmente le risque de rétention placentaire. Cet anti-inflammatoire est un inhibiteur des cyclooxygénases, enzymes rentrant dans la synthèse des prostaglandines. Or, le déficit de synthèse des prostaglandines est considéré par certains auteurs comme le facteur de plus fort impact sur la survenue de la rétention placentaire.

5.2 Perturbations métaboliques et nutritionnelle

L'activité protéasique au niveau des placentomes diffère entre juments présentant, ou non, une rétention placentaire, suggérant qu'une altération des capacités enzymatiques jouerait un rôle dans la pathogénie de la rétention placentaire. Par exemple, l'activité de la collagénase présente dans les cotylédons diminue et le collagène de type III persiste sur les cas de rétention placentaires

La diminution des capacités anti-oxydantes du placenta au cours de la gestation doit aussi jouer un rôle dans la rétention placentaire. Des niveaux bas de superoxyde dismutase et d'oestrogènes plasmatiques sont retrouvés sur des juments développant par la suite une rétention placentaire

Une analyse de 44 études portant sur l'incidence de la rétention placentaire chez des animaux recevant une supplémentation en excès de vitamine E a montré que chez ces derniers, l'incidence diminuait. Des résultats similaires ont été trouvés avec le Sélénium et la vitamine C. Cependant, ce bénéfice dépendrait de l'existence effective d'une carence.

Le sélénium et la vitamine E, en plus de leur pouvoir anti-oxydant, permettraient une augmentation du chimiotactisme et du nombre de leucocytes à la jonction foetomaternelle, contribuant ainsi à l'expulsion normale des annexes foetales.

Certains auteurs proposent la séquence suivante :

- Diminution de la capacité anti-oxydante du placenta,
- Accumulation d'acide arachidonique dans le tissu placentaire,
- Diminution de la production d'oestrogènes,
- Diminution de la production de PGF₂α,
- Accumulation d'acide arachidonique et linoléique dans la placenta.



5.3 Perturbations immunologiques.

Le maintien de la gestation nécessite une suppression de la réponse immunitaire évitant le rejet de l'unité foeto-placentaire. La rétention placentaire pourrait résulter de la persistance de cette immunosuppression. Les juments présentant une rétention placentaire après une mise-bas normale ont une diminution du chimiotactisme des leucocytes et de l'activité des phagocytes dès avant la mise-bas. Ceci est constaté en moyenne une semaine avant et après la mise-bas et peut être corrélé à l'élévation des PGE2. De plus, l'interleukine 8, un important facteur chimiotactique pour les neutrophiles semble plus bas chez les vaches avec une rétention placentaire. Il y a donc une diminution du nombre et de l'activité des neutrophiles, diminuant donc la capacité de résorption tissulaire

5.4 Agents infectieux

Les infections utérines lors de la gestation sont une cause majeure de rétention annexielle. Ces infections sont causées par de nombreux agents bactériens et leurs toxines, à l'origine de placentite. Cette placentite se manifeste, selon son degré, par un oedème inflammatoire entre les caroncules et les cotylédons foetaux, par une nécrose simplement légère et non visible macroscopiquement pouvant aller jusqu'à l'altération sévère du placenta. Dans ce cas, les cotylédons deviennent jaune grisâtres. Parfois, seule la partie cervicale de l'utérus prend cet aspect. De plus, la corne non gravide n'est pas forcément atteinte ou bien la placentite est moins importante

L'état général de la jument influence aussi le taux de rétention placentaire. Les juments en mauvais état général, ayant une faible note d'état corporel sont plus susceptibles d'avoir une rétention placentaire.

6. Complications de la rétention placentaire

Les séquelles d'une rétention placentaire chez la jument peuvent varier d'aucune au développement d'une métrite, d'une fourbure, d'une septicémie, le tout pouvant conduire à la mort de l'animal. Cette affection est généralement plus grave chez la jument que chez la vache.

Les métrites aiguës et les fourbures bien décrites chez les races lourdes, sont moins communes chez les Pur Sang ou d'autres races dites légères

Chez la jument, tout comme chez la vache, la métrite suite à une rétention placentaire peut évoluer en endométrite

La fourbure de parturition est considérée comme la conséquence d'une métrite puerpérale aiguë avec ou sans rétention placentaire. Deux mécanismes sont impliqués: - mécanisme vasculaire : la fourbure est la conséquence de l'altération de la vascularisation du pied suite à

des dysfonctionnements métaboliques ou des problèmes sur les lamelles elles-mêmes. Il y a vasoconstriction veineuse dans le pied, oedème, augmentation de la pression à l'intérieur de la boîte cornée qui est peu déformable, et passage direct du sang des artères aux veines sans irrigation des tissus mous du pied (ouverture de shunts). Ceci provoque un défaut d'apport d'oxygène à ces tissus, ischémie et nécrose du podophylle. Il y a séparation entre celui-ci et le kéraphylle. Comme le tendon perforant continue à tirer sur la 3^{ème} phalange, cette dernière n'étant plus maintenue peut tourner à l'intérieur de la boîte cornée,

- mécanisme toxique : l'arrivée dans le pied de toxines et d'histamine présentes dans le sang, provoque l'activation excessive d'enzymes (les métalloprotéases) responsables de la détérioration des attaches cellulaires entre le podophylle et le kéraphylle, puis la séparation du podophylle et du kéraphylle.

Enfin, l'infection locale provoque une inflammation, conduisant à une vasodilatation facilitant le passage des toxines et des bactéries dans le sang, favorisant donc les septicémies et endotoxémies □

7. Facteurs de risque et de récurrence

7.1 Facteurs liés à la parturiente

Les juments de plus de 15 ans semblent être plus touchées par la rétention Placentaire. La rétention placentaire est plus fréquente chez les chevaux de trait que les chevaux de selle, et notamment chez les Frisons. En effet dans cette race, l'incidence peut atteindre 54% après un poulinage normal. De plus, plusieurs auteurs ont constaté que dans cette race, l'incidence augmentait avec la consanguinité . De même, une jument ayant eu une rétention placentaire une année est plus susceptible d'en refaire une l'année d'après □52□. Tout ceci suggère fortement l'intervention d'un facteur héréditaire.

Une maladie concomitante, notamment les placentites ascendantes ou des causes d'avortement, augmente le risque de développer une rétention placentaire

Enfin une jument en mauvais état général ne recevant pas une alimentation appropriée est plus susceptible de développer une rétention placentaire

7.2 Facteurs liés au déroulement de la gestation

La durée de gestation avait une forte influence sur le développement ou non d'une rétention placentaire. Chez la jument, ce facteur semble n'influencer aucunement l'incidence de la non délivrance

Par contre, toute distension importante de l'utérus tel que les gestations gémellaires (rares) ou les cas d'hydropisies, augmentent l'incidence de la rétention placentaire

7.3 Facteurs liés au poulinage

Les poulinages s'effectuent en majorité au printemps ou au début de l'été, la reproduction de la jument étant saisonnière contrairement à celle de la vache. Aucune influence de la saison n'a pu être mise en évidence chez la jument.

Pour induire un poulinage, la molécule la plus souvent utilisée est l'ocytocine, molécule également utilisée pour traiter la rétention placentaire. Le taux de non délivrance est donc diminué en cas d'induction du poulinage à l'aide de cette molécule.

Toute dystocie est un facteur de risque. En effet, tout traumatisme induit lors de manipulation obstétricale peut conduire à une inflammation de la paroi utérine et du placenta empêchant la séparation normale de ce dernier. Il en va de même pour les torsions utérines ou les hydropsies. De plus toute manipulation engendre un risque de contamination de l'utérus. une dystocie prolongée peut aussi aboutir à une atonie utérine, augmentant encore plus le risque de rétention placentaire.

7.4 Facteur lié au nouveau-né

Le sexe du poulain ne semble avoir aucune influence. La naissance d'un poulain faible sans dystocie associée ne semble pas influencer l'incidence de la rétention placentaire

8. Traitement

Le délai à partir duquel on considère qu'il y a rétention placentaire varie selon les auteurs mais en pratique on peut définir la rétention placentaire comme étant : "la non-expulsion des enveloppes fœtales en tout ou en partie dans un délai de 4 heures après l'expulsion du fœtus".

La fréquence de rétention placentaire rapportée varie de 2 à 10 %. Il s'agit de la complication post-partum la plus fréquemment observée chez la jument. L'incidence de rétention est augmentée chez les juments de trait. De même, tout ce qui peut interférer avec la qualité des contractions du myomètre (les dystocies, les juments de plus de 15 ans, l'inertie utérine, l'hypocalcémie, l'hydro-allantoïde, les avortements, la césarienne, les placentites, les juments ayant déjà présenté une rétention auparavant) augmente les risques de rétention placentaire.

Savoir diagnostiquer

Le diagnostic est généralement simple à poser. Cependant, des cas de rétentions complètes (plus rares) ou partielles sont possibles et doivent être suspectés si les enveloppes sont endommagées ou pas du tout retrouvées après le poulinage. Afin de s'assurer qu'il n'y a pas rétention partielle des enveloppes, le placenta doit idéalement être étalé après expulsion afin de vérifier son intégrité.

Les degrés de complications sont extrêmement variables : ils vont de l'absence de signes cliniques à la mort de la jument.

Les signes observés sont donc ceux associés à la métrite, le retard d'involution utérine, la résorption de toxines et le choc, la septicémie, la fourbure.

Éviter l'extraction manuelle

La précocité de la mise en place du traitement en améliorera son efficacité. Celui-ci comprendra des AINS, une antibiothérapie à spectre large et suivant le statut vaccinal de la jument un sérum antitétanique ou une vaccination. Le traitement complémentaire préventif de la fourbure pourra comprendre des douches des membres, des tranquillisants, des supports de fourchette, des dérivés d'héparine...

L'extraction manuelle des enveloppes fœtales souvent réalisée sur le terrain n'est pas recommandée. En effet, cette technique comporte plusieurs risques non négligeables : risques d'augmenter la contamination du milieu utérin. Le désengrènement des sites placentaires est extrêmement difficile et quelle que soit la délicatesse de l'opérateur, et même si les enveloppes semblent intègres par extraction, un bon nombre des micro-villosités risque de se déchirer, se séparer du reste de l'allantoïde et rester prisonnières des cryptes endométriales.

De la même manière, le tissu endométrial peut être lésé par les tractions et des hémorragies diffuses, des hématomes et des lésions endométriales peuvent en résulter. C'est pour ces mêmes raisons que, afin d'éviter les tractions intempestives et les déchirures, l'on recommande de faire des nœuds dans les membranes fœtales qui pendent.

Fig 7 : l'extraction manuelle



Toute cause sous-jacente clairement identifiée (eg; hypocalcémie) doit être traitée de manière spécifique. Le statut anti-tétanique de la jument doit être contrôlé et un vaccin / sérum doit être administré si nécessaire.

Traitement du choc et prévention de la fourbure

La précocité de la mise en place du traitement en améliore l'efficacité.

Le traitement comprendra des AINS, une antibiothérapie, et éventuellement une fluidothérapie. Il convient donc au plus vite d'instaurer un traitement anti-inflammatoire comme de la flunixin meglumine.

L'agent bactérien le plus fréquemment isolé de l'utérus en cas de rétention placentaire est *Streptococcus zooepidemicus*. Cependant d'autres agents Gram négatifs libérant des endotoxines sont également présents. Aussi, une antibiothérapie à spectre large (eg. à base de pénicilline et gentamycine) doit immédiatement être mise en place.

Le traitement complémentaire préventif de la fourbure pourra comprendre des douches des membres, des tranquillisants, des supports de fourchette, des dérivés d'héparine...

Les antihistaminiques semblent ne pas présenter d'intérêt tant pour prévenir que pour traiter la fourbure lors de rétention d'arrière-faix.

Traitement de la Rétention d'arrière-faix proprement dite

L'extraction manuelle des enveloppes foetales est souvent réalisée sur le terrain. Cependant, c'est une technique que nous ne recommandons pas!

En effet, cette technique comporte plusieurs risques non négligeables. (1) Les manipulations risquent d'augmenter la contamination du milieu utérin. (2) La placentation diffuse rend le désengrènement des sites placentaires extrêmement difficile. Des tractions excessives sur les enveloppes se compliquent facilement d'une invagination du sommet de la corne utérine (le plus souvent de la corne non-gestante) qui conduit généralement à un prolapsus utérin. (3) Par ailleurs, quelle que soit la délicatesse de l'opérateur, et même si les enveloppes semblent intègres par extraction, un bon nombre des micro-villosités risquent de se déchirer, se séparer du reste de l'allantoïde et rester prisonnières des cryptes endométriales. Ceci risque de donner une fausse impression de succès puisque ce matériel placentaire va sournoisement continuer à s'autolyser au sein de l'utérus. (4) De la même manière, le tissu endométrial peut être lésé par les tractions et des hémorragies diffuses, des hématomes et des lésions de fibrose endométriale peuvent en résulter. C'est pour ces mêmes raisons que, afin d'éviter les tractions intempestives et les déchirures, l'on recommande de faire des noeuds dans les membranes foetales qui traineraient derrière la jument.

De même, nous préférons attendre 24h post-partum avant de réaliser un premier flush utérin car cette procédure peut accélérer l'absorption de matériel septique ou toxique et aggraver l'état de la jument.

Pour obtenir l'expulsion des enveloppes, le traitement de choix est l'ocytocine. Elle peut être administrée sous forme de boli IV ou IM (dose recommandée : 20-40 UI) renouvelables

toutes les 2 à 4 heures. Chez les juments présentant des facteurs de risque importants, de manière systématique, nous entamons le traitement à l'ocytocine 3 heures après le poulinage renouvelé toutes les heures jusqu'à expulsion du placenta. Tous les autres éléments du traitement sont mis en place dès l'expulsion du fœtus. Pour l'ocytocine, nous privilégions la voie IM qui induirait des contractions moins violentes (plus proches du péristaltisme) du myomètre.

L'ocytocine peut également être administrée sous forme de perfusion (60-100 UI dans 1 à 2 L de sérum physiologique en 1 heure) afin de mimer des contractions plus physiologiques. La plupart des juments (+/- 80%) expulsent le placenta dans les 2 heures suivant une infusion d'ocytocine.

Traitement de la métrite

Outre les traitements systémiques déjà évoqués, la métrite peut faire l'objet de traitements par voie locale. Néanmoins, la nécessité de ceux-ci n'est pas clairement établie au moins dans les cas où le placenta a été expulsé assez rapidement, où la prise en charge précoce du problème a été efficace et où la contamination utérine a été limitée.

Les traitements locaux consistent en lavages utérins. Ils permettent d'éliminer les débris tissulaires, le pus et de limiter la pression bactérienne dans le milieu utérin. On utilise une sonde naso-gastrique désinfectée qui, après toilette vulvaire est introduite dans l'utérus. Des flushes à l'aide de 4 à 8 litres de solution saline isotonique à 40-45°C sont réalisés, jusqu'à ce que le liquide de récolte soit suffisamment clair. Les lavages peuvent être poursuivis pendant quelques jours jusqu'à ce qu'ils ne récoltent plus de matériel purulent ou de débris tissulaires.

Un bolus d'ocytocine est administré à la fin du dernier flush, et pour autant que son état le permette (fourbure), la jument est ensuite sortie pendant quelques instants. La pertinence des traitements antibiotiques par voie locale fait l'objet de controverses. Il est toutefois généralement admis que le volume de distribution ne permet pas d'obtenir des concentrations en antibiotiques satisfaisantes dans la lumière de l'utérus; aussi le traitement antibiotique par voie locale doit être combiné à un traitement systémique.

Traitement chimique

Pour obtenir l'expulsion des enveloppes, le traitement de choix est l'ocytocine (IM ou en perfusion). Les juments présentant des facteurs de risque importants, devraient être traitées systématiquement dès 3 heures post-partum. Outre les traitements systémiques déjà évoqués, la métrite peut faire l'objet de traitements par voie locale. Les traitements locaux consistent aux lavages utérins avec de l'eau salée (90 g pour 4 à 8 l d'eau) à 40-45 °C. Une injection d'ocytocine est administrée à la fin du dernier flush, et pour autant que son état le permette (fourbure), la jument est ensuite sortie pendant quelques instants.

Remplissage allantochorionique

Une méthode consiste à envoyer 10 à 12 litres de povidone iodée diluée dans l'espace allantochorionique, suivi d'une fermeture du trou de cette membrane par une suture

appropriée. Le liquide est alors contenu dans la cavité allantoïdienne. Cette procédure permet l'expulsion en provoquant l'étirement de l'utérus, le relargage d'ocytocine endogène et le détachement des microvillosités

Le placenta doit être expulsé dans les trente minutes. L'effet exact de ce système sur le détachement des microvillosités n'a pas été expliqué. Un possible désavantage de cette utilisation d'antiseptiques est qu'elle pourrait diminuer l'action des phagocytes. L'importance de cette diminution n'a pas été quantifiée.

Lavage utérin

Le flushing et le siphonnage du liquide utérin est un traitement intéressant de la rétention placentaire. On administrera puis siphonnera de l'eau à 42°C dans la cavité allantochorionique, le mieux étant du liquide physiologique contenant des antibiotiques pour prévenir une infection. Après désinfection de la zone vulvaire et périnéale on passe un tube naso-gastrique stérilisé ou désinfecté dans l'utérus en faisant attention à ne pas endommager la paroi utérine. Un entonnoir stérile ou désinfecté est placé à l'extrémité du tube, et on administre deux à trois litres de fluide. Il faut veiller à ne pas rompre l'utérus durant l'irrigation, avec un volume trop important de liquide. Ce lavage est supposé servir à éliminer les débris utérins. Le désavantage de cette technique est que le traitement lui-même provoque une contamination du milieu utérin par l'introduction de germes avec le bras de l'opérateur.

Il est important de garder en mémoire que les juments ayant un antécédent de rétention placentaire sont toujours suspectées de récurrence. Elles devront donc toujours être traitées immédiatement après le poulinage avec 60 UI d'ocytocine IM. Le traitement sera poursuivi avec 20 UI d'ocytocine IM toutes

les une à deux heures si le placenta n'a pas été expulsé dans les trois heures.

Il faut toujours s'assurer que l'on n'a pas de déchirure dans le cas d'une rétention placentaire (par paracentèse abdominale et palpation utérine). On ne doit jamais faire de lavage utérin en cas de rupture utérine sinon la péritonite s'aggrave et la jument décède.

Un suivi médical rapide

La rétention placentaire chez la jument est une pathologie grave qui doit être traitée comme une urgence. L'instauration d'un traitement précoce est le meilleur garant du succès. Le traitement est médical et repose sur l'ocytocine, l'antibiothérapie, le traitement du choc et la prévention de la fourbure. L'extraction manuelle comporte un nombre important de risques de complications qui font que cette pratique n'est pas une technique de choix chez la jument.

Moyennant une prise en charge adéquate et précoce du cas et un monitoring régulier de la jument, le placenta peut être laissé in situ pendant plusieurs jours sans affecter l'avenir reproducteur de la jument.

9. Pronostic reproducteur

En l'absence d'extraction manuelle du placenta, la rétention des enveloppes fœtales n'affecte ni les taux de gestation après première insémination ou en fin de saison, ni les taux de mortalité embryonnaire chez les juments ayant présenté une rétention non associée à une

dystocie. Cette apparente innocuité sur l'avenir reproducteur s'observe quelle que soit la durée de la rétention placentaire.

10. Conclusion

La rétention placentaire chez la jument est une pathologie GRAVE qui doit être traitée comme une URGENCE.

L'instauration d'un traitement PRECOCE est le meilleur garant du succès. Le traitement est médical et repose sur l'ocytocine, l'antibiothérapie, le traitement du choc et la prévention de la fourbure. L'extraction manuelle comporte un nombre important de risques de complications qui font que cette pratique n'est PAS une technique de choix chez la jument.

Moyennant une prise en charge adéquate et précoce du cas et un monitoring régulier de la jument, le placenta peut être laissé in situ pendant plusieurs jours sans affecter l'avenir reproducteur de la jument.

PARTIE II

LES ENDOMETRITES DE LA JUMENT

INTRODUCTION

Les endométrites, ou inflammation de l'endomètre, sont à différencier des métrites qui correspondent à une atteinte des couches profondes de l'utérus. Les endométrites sont responsables d'une grande partie des échecs de mise à la reproduction des juments. Il en existe différents types : les endométrites infectieuses, les endométrites dégénératives et les endométrites dites « post-saillie ou post-insémination ». Dans ce travail, nous nous intéresserons uniquement aux endométrites infectieuses et aux endométrites post-saillie ou post-insémination. Ce dernier type est une notion connue depuis moins de vingt ans et dont la pathogénie et le traitement restent à préciser. Un défaut de vidange utérine semble être à l'origine de ces endométrites. En effet, un échec dans l'évacuation des bactéries, des champignons, des spermatozoïdes, ou encore de l'exsudat produit à la suite d'une saillie ou d'une insémination artificielle (IA) entraîne une réaction inflammatoire de l'endomètre et une accumulation de liquide dans l'utérus. Cette accumulation liquidienne entretient le phénomène inflammatoire et est néfaste au développement d'un éventuel embryon. Certaines juments semblent plus prédisposées que d'autres à ces endométrites post-saillie ou post-insémination et un certain nombre de facteurs de risque de ces endométrites a été mis en évidence. Les endométrites infectieuses quant à elles, peuvent être une complication d'une endométrite post-insémination ou post-saillie ou encore d'une endométrite dégénérative. Mais elles peuvent aussi se développer lors de pénétration excessive de germes dans l'utérus en cas de défaut de conformation ou de lésions génitales (vulve, anneau vestibulaire, col...) ou à la suite d'introduction de germes particulièrement pathogènes.

Les moyens diagnostiques disponibles aujourd'hui (palpation transrectale, vaginoscopie, échographie, bactériologie, cytologie, histologie...) permettent le plus souvent d'établir un diagnostic étiologique précis ainsi qu'une évaluation de la gravité et de la chronicité de l'atteinte. Le dépistage précoce des juments prédisposées est un élément primordial de leur prise en charge car il permet de prévenir l'accumulation liquidienne et limiter les effets secondaires.

A la suite des avancées diagnostiques relativement récentes et à la mise en évidence de nouveaux éléments (mucus et biofilm), identifiés comme cause éventuelle de la résistance aux traitements des endométrites infectieuses, de nouvelles perspectives thérapeutiques sont apparues et sont actuellement à l'étude sur le terrain.

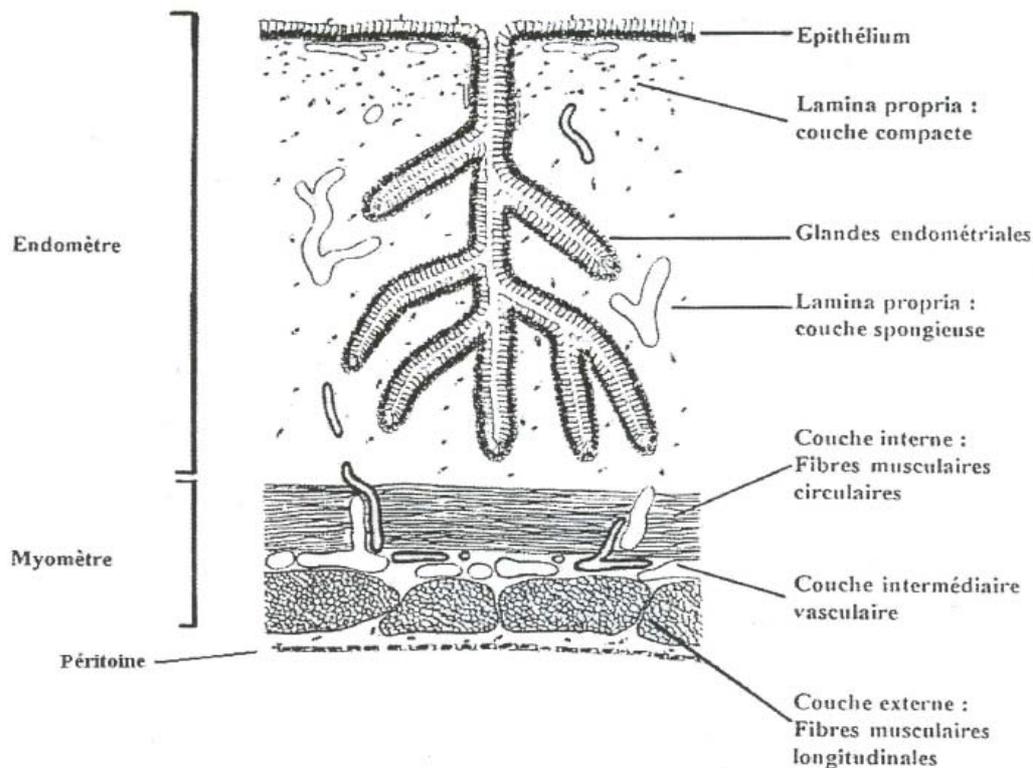
Le but de ce travail est de réaliser une synthèse des connaissances thérapeutiques actuelles. Pour ce faire, nous allons dans un premier temps évoquer les bases scientifiques qui ont permis d'envisager l'emploi de nouveaux traitements. Puis nous étudierons successivement les traitements bien établis et utilisés depuis longtemps : lavage utérin et utérokinétiques; les traitements sujets à controverse : l'emploi des antibiotiques pour traiter ces deux types endométrites et enfin nous développerons les nouveautés thérapeutiques : l'utilisation d'anti-inflammatoires stéroïdiens ou non stéroïdiens pour limiter l'inflammation, l'emploi de l'EDTA pour atteindre les bactéries au sein du biofilm et l'association des antibiotiques et de l'acétylcystéine pour fluidifier le mucus et augmenter l'efficacité des antibiotiques.

LES ENDOMETRITES DE LA JUMENT

A. Classification des endométrites de la jument

Les endométrites sont des inflammations de l'endomètre qui existent dans la plupart des espèces animales domestiques. Elles constituent la première cause d'infertilité des juments. Certaines d'entre elles semblent plus prédisposées que d'autres à développer ce type d'affection. Cependant, les causes exactes de cette sensibilité ou prédisposition restent encore mal comprises (BRUYAS J. F., 2005)16(TROEDSSON M. H., 1999)109. L'endométrite sera à différencier de la métrite qui correspond à une extension de l'inflammation vers les couches plus profondes de l'utérus (*cf Figure 1*). Ce type d'atteinte de l'utérus ne se rencontre pratiquement qu'après la mise-bas. Ce sont les métrites puerpérales. Les endométrites peuvent être liées à des causes diverses : défaut de vidange utérine en post-saillie ou post-insémination artificielle (IA), contamination par des germes pathogènes, contamination iatrogène. D'autre part, des lésions dégénératives irréversibles de l'endomètre liées : à l'âge, à la succession d'épisodes d'endométrites post-saillie ou postinsémination ou d'endométrites infectieuses ou à la longue persistance d'endométrites infectieuses peuvent à leur tour favoriser la survenue de nouveaux épisodes d'endométrites infectieuses. Ces différents facteurs étiologiques et processus pathogéniques ont amené la communauté scientifique à élaborer une classification des endométrites. L'étiologie est un facteur particulièrement important à prendre en compte dans la prise en charge d'une endométrite car c'est elle qui détermine le traitement à mettre en place

Figure 8: Schéma d'une coupe transversale d'utérus chez une jument



1. Endométrites induites par une contamination sexuelle par des germes pathogènes

La première catégorie d'endométrite équivaut aux maladies sexuellement transmissibles (MST). Il s'agit d'infections utérines contractées par la jument à la suite d'une saillie. L'étalon joue le rôle de vecteur, porteur inapparent. Les agents en cause sont souvent très pathogènes : *Taylorella equigenitalis*, certaines souches de *Klebsiella pneumoniae* et aux Etats-Unis essentiellement de *Pseudomonas aeruginosa*. Les signes cliniques sont donc souvent marqués : sécrétions utérines plus ou moins abondantes entraînant des écoulements vulvaires plus ou moins visibles et accumulation variable de liquide dans l'utérus. Il ne semble pas exister de prédisposition particulière des juments à ce type d'endométrite.

Il existe actuellement une discussion concernant la possible transmission sexuelle selon les mêmes modalités des *Streptococcus equi var zooepidemicus*. Des typages ADN des souches retrouvées dans certains haras au niveau de l'appareil génital des étalons et des juments seraient nécessaires pour pouvoir conclure sur le sujet.

2. Endométrites infectieuses

Les endométrites infectieuses sont dues :

- A des germes banals de l'environnement : *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus equi* variété *zooepidemicus*, *E. coli* ou des levures et des champignons.

□ A une erreur de manipulation de la jument. En effet, une jument peut présenter une vague de croissance folliculaire et être en phase lutéale. Son utérus est alors sous imprégnation progestative et ses défenses immunitaires sont moins efficaces. Si la jument est inséminée durant cette phase du cycle en se basant uniquement sur la présence d'un volumineux follicule ovarien, elle risque à tout coup de développer une endométrite.

A l'exception des erreurs de manipulations, ces endométrites se produisent principalement chez des juments dites « prédisposées ». Elles présentent le plus souvent des anomalies de conformation ou des lésions acquises du périnée, de la vulve, de l'anneau vestibulaire, du vagin ou du col. Ces anomalies favorisent l'entrée d'air, d'urine ou de fèces et donc de germes dans l'appareil génital. Ce sont souvent aussi des juments âgées, fréquemment plus de 14 ans, multipares et qui présentent des lésions endométriales dégénératives. L'atteinte de l'endomètre diminue les capacités de défenses de l'utérus

Enfin, ces endométrites apparaissent souvent à la suite d'une endométrite post-saillie ou post-IA non prises en charge thérapeutiquement.

3. Endométrites post-saillies ou post-insémination

Les endométrites persistantes en post-saillie ou post-IA sont un véritable problème pour le vétérinaire équin. A la suite d'une saillie ou d'une insémination, une inflammation utérine se produit. Cette inflammation est physiologique et dure quelques heures. A la suite de cette réaction, le drainage lymphatique et les contractions utérines vont « débarrasser » l'utérus des sécrétions inflammatoires et des spermatozoïdes surnuméraires. La qualité de cette vidange est le point clé de la pathogénie des endométrites. Lorsqu'il y a défaut de vidange utérine, les sécrétions inflammatoires demeurent dans la lumière utérine et constituent un milieu utérin défavorable à une croissance embryonnaire et propice au développement d'une infection

Les juments à risques sont celles qui n'arrivent pas à éliminer rapidement le contenu de leur utérus après la saillie ou l'IA. L'embryon qui atteint l'utérus le 6ème jour est résorbé, la jument est infertile et prédisposée aux endométrites infectieuses.

4. Endométrites dégénératives : « Endométrose »

Les endométrites dégénératives sont diagnostiquées uniquement par biopsie utérine.

Elles correspondent à des lésions dégénératives chroniques : fibrose périglandulaire, stase lymphatique et dilatation glandulaire (BRITO L. F. C. and BARTH A. D., 2003)¹⁵. La fibrose est la lésion la plus fréquemment observée et une classification a été créée à partir de l'étendue et de la gravité de cette lésion (FLORES J. M., *et al.*, 1995)⁴¹. En raison de ces lésions, les moyens de défense de l'utérus sont diminués et les juments sont prédisposées aux autres types d'endométrites.

Les endométrites cliniques associées auront tendance à récidiver et seront difficiles à traiter.

La biopsie sera pratiquée hors de ces épisodes cliniques, pour que les lésions aiguës n'interfèrent pas dans l'interprétation anatomo-pathologique des lésions chroniques. Prévenir

l'apparition de ces lésions est primordiale pour l'avenir reproducteur de la jument. En effet, il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement pour ce type d'endomérite.

Il faut donc éviter la survenue des autres catégories d'endomérites, les diagnostiquer et les traiter au plus vite.

Les facteurs de risques de cette « endomérose » (terme ayant obtenu consensus en 1992, sur proposition de Kenney) sont l'âge de la jument, le nombre de gestations et de mises-bas, les endomérites infectieuses, répétées et/ou prolongées et les troubles endocriniens

B. Prévalence des endomérites infectieuses et des endomérites post-saillie ou post-insémination.

La prévalence exacte des endomérites infectieuses et des endomérites post-saillie et postinsémination reste difficile à déterminer.

Les infections bactériennes utérines toucheraient selon certains auteurs entre 25% et 60% des juments

Les endomérites post-saillie ou post-insémination affecteraient quant à elles, environ 15% des juments Pur sang (MAISCHBERGER E., *et al.*, 2008)⁷⁷. Elles sont l'une des causes majeures d'échec de mise à la reproduction

C. Conséquences médicales et économiques des endomérites infectieuses et des endomérites post-saillie ou post-insémination

Les endomérites infectieuses et les endomérites post-saillie ou post-insémination occupent une place de choix dans les causes possibles d'infertilité chez la jument. L'infertilité vraie est liée à des anomalies congénitales et des lésions utérines chroniques et sévères. Elle est relativement rare chez la jument. Ce qui est appelé « infertilité » chez la jument est en fait une subfertilité. (BETSCH J. M., 2008)⁷. Elle correspond à une diminution du nombre de diagnostic de gestation positif à 14 jours. Cette constatation est à relier soit à une non fécondation, soit à une mortalité embryonnaire précoce. Des études ont montré que le taux de fécondation des juments atteintes d'endomérites infectieuses n'est pas significativement différent de celui des juments saines (80%). En revanche, à partir de 14 jours le taux de gestation chute à 20% (contre presque 80% chez les juments saines) (CAUSEY R. C., 2006)²³.

La mortalité embryonnaire précoce quant à elle est attribuable à deux phénomènes majeurs :

- L'accumulation de liquide, de bactéries et de produits de l'inflammation dans la lumière utérine au-delà de 96h post-ovulation prédisposent les juments à une mortalité embryonnaire précoce. Ce milieu est particulièrement défavorable à la survie de l'embryon qui atteint la cavité utérine 6 jours après la saillie ou l'IA fécondante.
- Lors de l'inflammation post-saillie ou post-IA ou lors d'une infection, un certain nombre de médiateurs de l'inflammation sont libérés. Certains d'entre eux comme le leucotriène B₄, les prostaglandines E et les prostaglandines F_{2α}, lorsqu'ils sont produits en trop grande quantité, peuvent être responsable de la lyse du corps jaune. La chute de la progestéronémie qui en découle, contribue à l'augmentation du taux de mortalité embryonnaire précoce Cette lyse

entraîne, dans certains cas, une diminution de la durée du dioestrus (<14j). La jument a alors des cycles raccourcis par rapport à la normale

Les endométrites peuvent avoir des conséquences sur la saison de monte mais aussi sur la carrière de reproductrice de la jument. Les rechutes associées à un autre agent pathogène sont également fréquentes (LEBLANC M. M., 2008a)61.

En plus d'induire une subfertilité, les endométrites à répétition induisent des lésions irréversibles de l'endomètre. La découverte de lésions irréversibles lors de biopsie utérine, entraîne le plus souvent la réforme de la jument. Les conséquences de ces endométrites, ramenées à l'échelle d'un élevage peuvent rapidement représenter des pertes économiques majeures aussi bien directes, qu'indirectes par le temps perdu. Il sera primordial de dépister suffisamment tôt dans la saison les juments à risque pour tenter de limiter ces pertes.

D. Etiologie des endométrites infectieuses et des endométrites postinsémination ou post-saillie

1. Etiologie et facteurs de risques des endométrites post-saillie ou postinsémination

L'étiologie exacte des endométrites post-saillie ou post-insémination est encore inconnue à l'heure actuelle. C'est une endométrite physiologique qui devient pathologique à la faveur d'un défaut de vidange utérine. L'endométrite devient alors persistante et est responsable de mortalité embryonnaire précoce.

Un facteur de risque est un paramètre corrélé à une incidence accrue d'une maladie.

Un certain nombre a été identifié pour les endométrites post-insémination ou post-saillie.

a) Age de la jument

Une baisse de fertilité est observée chez les nullipares (=maidens). Plus celles-ci sont mises à la reproduction tard (dès 8 ans, mais surtout à partir de 12 ans), plus elles sont prédisposées aux endométrites (HURTGEN J. P., 2006)49.

Différentes études ont tenté de comprendre cette baisse de fertilité. La combinaison des résultats des échographies et des biopsies réalisées sur des juments d'âge varié a permis de mettre en évidence que, plus la jument est âgée :

□ plus elle a tendance à accumuler de liquide inflammatoire dans la lumière utérine en oestrus et en post-saillie ou post-insémination (WATSON E. D., 2000)119.

□ plus les lésions de l'endomètre observées à la faveur d'une biopsie utérine sont marquées. Le vieillissement de l'endomètre se caractérise par une atrophie des glandes et une fibrose du stroma (PYCOCK J. F., 2006)94.

Ces deux constatations sont à mettre en relation avec le vieillissement de l'endomètre. Le vieillissement des ovocytes est un phénomène bien connu aujourd'hui et qui à lui seul permet d'expliquer une part de la moindre fertilité des juments âgées. Au contraire, peu d'informations concernant le vieillissement des cellules utérines sont disponibles. Ce

vieillesse cellulaire est lié aux effets cumulés de la multiplication cellulaire et des agressions subits. Les cellules maintiennent tous les jours l'équilibre entre les dommages générés par le stress oxydatif et leurs moyens de défenses. Les radicaux libres induisent des modifications des bases de l'ADN mitochondrial et nucléaire à raison de 10 000 par cellules et par jour. C'est le concept du « wear and tear » de Kenney. En 1978, il émet l'hypothèse que la fibrose péri-glandulaire est liée à une inflammation chronique, répétée, due à des lésions générées par l'accouplement, les inséminations artificielles ou le poulinage (KENNEY R. M., 1978)⁵³. Au cours de l'inflammation, les neutrophiles libèrent une grande quantité de médiateurs incluant des radicaux libres. Une exposition prolongée aux radicaux libres induit des dommages cellulaires importants. A la suite de cette inflammation, l'endomètre se remodèle en déclenchant l'expression, la sécrétion et l'activation des MMPs (métalloprotéinases matricielles). Ces protéases ont la capacité de dégrader de nombreux composants cellulaires comme le collagène. Durant l'inflammation, les MMPs 9 et 2, produites par les éosinophiles remodelent le collagène de l'endomètre. Une régulation défectueuse ou une exposition prolongée à ces MMPs seraient responsables du dépôt de collagène et de la fibrose de l'endomètre. (ODDSDOTTIR C. Enfin, le système immunitaire subi, lui aussi, un vieillissement. Celui-ci se traduit par une augmentation de la production de cytokines. Ce phénomène a été baptisé « inflamm-aging ». Les cellules mononuclées récoltées dans le sang périphérique de juments obèses et âgées produisent plus de cytokines que celles de juments sveltes et jeunes

b) Méthodes et conditions de la mise à la reproduction

Des facteurs de risques liés à la technique utilisée pour la mise à la reproduction sont également à prendre en compte.

- **Importance du type de semence**

Il a été montré que l'inflammation physiologique induite par la présence de sperme dans l'utérus est exacerbée lorsque la semence est concentrée, que le volume total est faible et qu'il y a peu ou pas de liquide séminal. Hors ces trois facteurs sont caractéristiques d'une insémination artificielle avec du sperme congelé (BRUYAS J. F., 2005)¹⁶. Le liquide séminal semble avoir une action modulatrice inhibitrice de l'inflammation. Il permet le transport et la survie des spermatozoïdes viables et l'élimination des morts. Il empêche la formation de liaisons entre les spermatozoïdes viables et les polynucléaires neutrophiles (KOTILAINEN T., *et al.*, 1994)⁵⁷(TROEDSSON M. H. T., *et al.*, 2000)¹¹⁴. Des études montrent que les juments ont un taux de gestation plus élevé si elles sont inséminées en sperme pur que si elles sont inséminées avec le même nombre de spermatozoïdes, à la même concentration dans un autre liquide (TROEDSSON M. H. T., *et al.*, 2002)¹¹³.

L'utilisation de sperme congelé serait un facteur de risque des endométrites postinsémination. Cependant, des études contradictoires existent et aucun consensus n'existe à l'heure actuelle sur le sujet (DELL'AQUA J. A., *et al.*, 2006)³⁵(GUVENC K., *et al.*, 2005)⁴⁶.

- **Importance du moment de réalisation de l'IA ou de la saillie**

Le moment de réalisation de l'IA ou de la saillie a une influence variable.

- Au-delà de 12h post-ovulation, la réalisation d'une IA ou d'une insémination augmente le risque d'endométrite post-IA et post-saillie. Ceci est probablement lié à l'imprégnation progestative qui induit une baisse des défenses immunitaires utérines.
- Par contre entre 12h pré-ovulation et 8h post-ovulation, il n'y a pas de corrélation entre le moment de l'IA ou de la saillie et l'apparition d'endométrites (KATILA T., 1996)51(WATSON E. D., *et al.*, 2001)121. Idéalement on réalisera l'insémination ou la saillie avant l'ovulation ou le plus tôt possible après, sans aller au-delà de 12h.

- **Importance de la fréquence des IA ou des saillies**

Le moment de réalisation de la seconde IA ou saillie a aussi une importance. Les spermatozoïdes ont une motilité réduite par leur agrégation aux polynucléaires neutrophiles lorsque la deuxième insémination a lieu au pic d'inflammation créé par la première. Ainsi, malgré le fait que les spermatozoïdes résistent dans un milieu inflammatoire, leur nombre est réduit et la fertilité en est grandement affectée. (ALGHAMDI A. S., *et al.*, 2004)3(MAISCHBERGER E., *et al.*, 2008)77. Chez les juments prédisposées aux endométrites post-insémination ou post-saillie, on essaiera au maximum de ne réaliser qu'une seule IA ou saillie. Celle-ci aura idéalement lieu au plus près de l'ovulation, pour optimiser les chances de fécondation et réduire le nombre d'IA ou de saillies nécessaires (PYCOCK J. F., 2006)94. 35

Cependant, ceci reste sujet à controverse. Il semblerait qu'en pratique, sur de grands effectifs de juments non prédisposées aux endométrites post-insémination, le taux de fertilité par insémination en sperme congelé ou réfrigéré est plus élevé quand elles sont inséminées plusieurs fois plutôt qu'une seule, sans que cela ne soit vraiment compris par la communauté scientifique.

- **Influence de l'étalon**

La présence d'un étalon au moment de l'insémination semble favorable à la vidange utérine en post-insémination. Le fait de voir, d'entendre ou de flairer celui-ci induit chez la jument une décharge endogène d'ocytocine qui déclenche des contractions favorisant l'élimination du liquide contenu dans l'utérus. Cet effet positif, s'ajoute à celui produit par les stimulations cervicales et vaginales au moment de l'insémination ou de la saillie.

- **Importance de l'exercice**

L'exercice semble être un élément supplémentaire pour favoriser la vidange de l'utérus.

L'augmentation de la pression abdominale associée aux mouvements permet une évacuation du contenu liquidien de l'utérus. Il semblerait donc conseillé de laisser marcher les juments après l'insémination ou la saillie et de ne pas les maintenir aux boxes

c) Défauts anatomiques limitant la vidange utérine et favorisant les endométrites post-insémination ou post-saillie

- **Défaut d'ouverture du col**

L'évacuation du liquide intra-utérin et des débris cellulaires se fait par le col. De traumatismes au cours d'un poulinage peuvent induire des adhérences, des déchirures ou de la fibrose au niveau de celui-ci. Ce type de lésions peut aussi apparaître à la suite de traumatismes iatrogènes (insémination, lavage, caustique...)

D'autre part, le col serait plus tonique et aurait tendance à la fibrose chez les juments nullipares âgées (. Ces lésions prédisposent les juments aux endométrites post-insémination ou post-saillie car elles limitent l'ouverture du col et empêchent la vidange utérine.

- **Utérus pendulaire**

Un utérus pendulaire est un utérus dont l'inclinaison crânio-ventrale est trop importante par rapport à la normale. De part l'action de la gravité, le liquide situé dans l'utérus est plus difficilement évacué par le col et s'accumule dans le corps utérin

2. Etiologie des endométrites infectieuses

a) Agents pathogènes responsables des endométrites infectieuses

Des bactéries, des champignons ou encore des levures peuvent être responsables d'infections de l'endomètre chez la jument Selon la littérature anglophone, les bactéries isolées lors de prélèvements sont souvent les mêmes : *Streptococcus zooepidemicus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*. Les germes Gram négatifs prédominent dans certaines études.

Des endométrites à levures, *Candida* ou *Aspergillus* sont également diagnostiquées. Des anaérobies (*Bacteroides fragilis*) et des bactéries gram positif telles que des staphylocoques peuvent aussi être impliqués. *Klebsiella pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa* sont surtout présentes aux Etats Unis *E.coli* est le plus souvent isolé sur des juments présentant des défauts de conformations vulvaires et *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* et les levures chez des juments ayant reçu des lavages utérins à base d'antibiotiques. *Streptococcus zooepidemicus* reste de loin l'agent pathogène le plus fréquemment isolé : 66% des prélèvements

Les données épidémiologiques françaises mettent en évidence les mêmes agents pathogènes même si la fréquence d'apparition de l'un ou de l'autre peut varier légèrement selon les auteurs. Le tableau I, rapporte la fréquence des différents agents pathogènes couramment rencontrés lors d'endométrites chez la jument. Les Streptocoques sont, là aussi, largement majoritaires : 60% environ, suivent les *E.coli* ou les *Klebsiella* alternativement en deuxième ou troisième place selon les auteurs

Tableau I: Principaux micro-organismes responsables d'endomérites chez la jument

MICRO-ORGANISME	FREQUENCE
STREPTOCOQUES B.HEMOLYTIQUES	+++++
ESHERICHIA COLI	++++
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	++
PSEUDOMONAS AERUGINOSA	++
CORYNEBACTERIUM SP.	+
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	+
TAYLORELLA EQUIGENITALIS	+ (MLRC)
AUTRES GRAM + ET GRAM -	+/-
LEVURES, MOISSURES	-
ANAEROBIES	?
MYCOPLASMES	??
VIRUS	??

Les infections fongiques sont rares et favorisées par des dysfonctionnements endocriniens (syndrome de Cushing ou syndrome métabolique équin), des traitements réguliers aux progestatifs ou encore des traitements antibiotiques prolongés, même si ce dernier point est sujet à controverse (LEBLANC M. M., 2009c)⁶⁴ (PYCOCK J. F., 2007)⁹⁵. Certaines études mettent en évidence le rôle possible des bactéries anaérobies mais ces études sont pour le moment contradictoires et n'ont pas été confirmées. Le rôle des mycoplasmes et des virus reste lui aussi à éclaircir .

Les agents pathogènes responsables des endomérites infectieuses sont des germes banals de l'environnement des chevaux. L'infection s'installe quand l'un d'entre eux est associé à l'un ou l'autre des facteurs de risques relatifs à la jument. Les endomérites infectieuses peuvent aussi faire suite aux endomérites post-saillie ou post-insémination

b) Facteurs de risque des endomérites infectieuses

- **Age de la jument**

En 1969, Hugues et Loy inoculent *Streptococcus zooepidemicus* dans l'utérus de jeunes maidens et de multipares âgées. Une forte inflammation est observée chez les jeunes alors que peu de changements sont mis en évidence chez les juments âgées. Après quelques jours les

jeunes se sont débarrassées de l'infection et ne présentent plus de signes d'inflammation contrairement aux juments multipares qui présentent des pertes vaginales. Les jeunes sont remises à la reproduction dès le cycle suivant et sont toutes gravides au cours de la saison alors que les multipares restent infectées. Une baisse de fertilité est donc observée chez les juments multipares âgées suite à cette infection induite cité dans (LIU I. K. M. and TROEDSSON M. H. T., 2008)73.

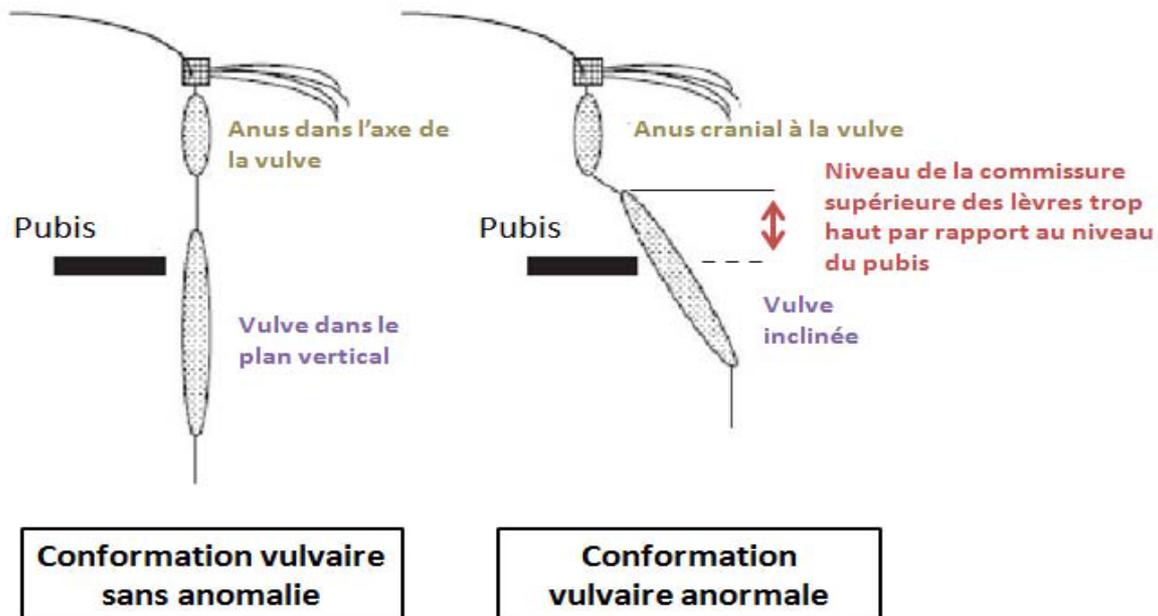
Les phénomènes de « wear and tear » et d'« inflammaging », précédemment développés sont deux des hypothèses actuelles permettant d'expliquer cette constatation clinique.

***• Défauts anatomiques augmentant le risque d'infection et favorisant les endométrites infectieuses**

• Conformation de la vulve

La conformation de la vulve et du périnée sera examinée de près car un grand nombre d'infections utérines sont d'origine ascendante à partir du vagin. Les juments mal conformées ont tendance « à aspirer » de l'air qui irrite la muqueuse et induit un pneumovagin. Elles peuvent également aspirer des germes qui seront responsables de l'endométrite infectieuse.

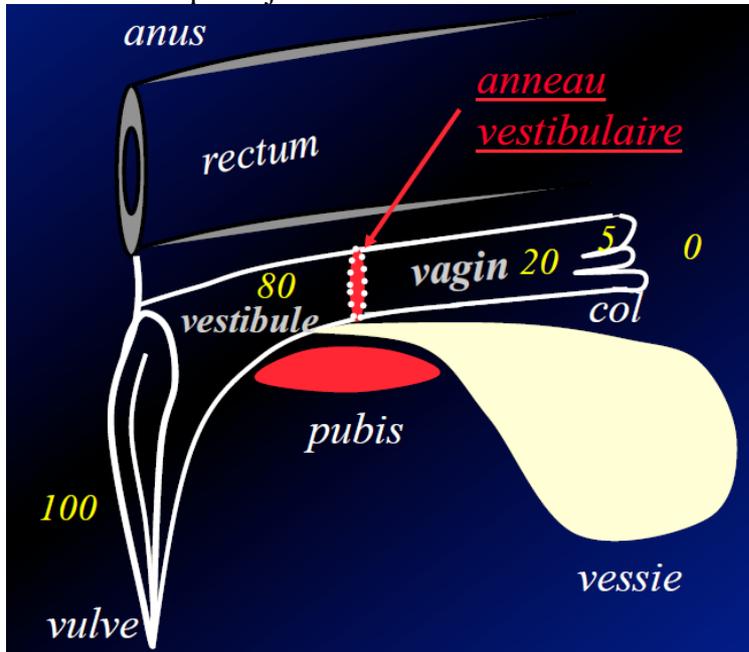
D'autre part, la position de l'anus par rapport à la vulve peut favoriser une introduction de fèces dans le vagin. La conformation idéale, corrélée avec le meilleur taux de fertilité, correspond à une vulve faiblement inclinée vers l'avant (pas plus de 10° à 20°), avec une commissure des lèvres ne dépassant pas trop, vers le haut, le plancher du bassin (4cm maximum), des ailes de l'ilium longues et bien inclinées et une jonction sacro-iliaque située au minimum à 7-8 cm dorsalement à l'attache de la queue



Intégrité de l'hymen

L'hymen constitue la deuxième et principale barrière d'entrée des germes dans le tractus génital de la jument (cf Figure 5). Une atteinte de celui-ci favorise l'introduction de germes

dans le vagin et prédispose aux endométrites infectieuses. Des juments présentant un défaut de tonicité vulvaire peuvent avoir un pronostic reproducteur différent selon l'intégrité de l'anneau vestibulaire. Si celui-ci n'est pas hermétique la jument sera plus prédisposée aux endométrites que la jument dont l'anneau vestibulaire est hermétique.



- **Défaut de fermeture du col**

Des lésions du col peuvent, à l'inverse de ce qui favorise les endométrites postinsémination ou post-saillie, entraîner un défaut de fermeture de ce dernier et donc risquer de favoriser la pénétration de germes dans l'utérus et les endométrites infectieuses.

- **Conditions d'hygiène lors des manipulations génitales**

Bien évidemment, les conditions d'hygiène dans lesquelles sont réalisées l'ensemble des manipulations génitales (examen vulvaire, vaginoscopie, insémination, ...) reste un facteur de risque important des endométrites infectieuses. Les contaminations iatrogènes peuvent être limitées en mettant en place de manière systématique des lavages de la vulve et du périnée au savon et à l'eau, trois fois de suite. On réalisera un tel lavage, avant chaque manipulation génitale nécessitant l'introduction de matériel ou de la main au-delà de la vulve de la jument. L'utilisation de matériel de prélèvement doublement protégé, soit par une chemise sanitaire soit par la technique du double gant est également indispensable pour se prémunir d'une endométrite infectieuse iatrogène et relativement simple à mettre en place.

E. Pathogénie des endométrites infectieuses et des endométrites postinsémination ou post-saillie

1. Pathogénie des endométrites post-saillie ou post-insémination

a) Le phénomène inflammatoire en post-saillie ou post-IA

L'endométrite post-insémination ou post-saillie apparaît lorsque la jument ne parvient pas à évacuer assez rapidement ou de manière efficace le liquide issu du phénomène inflammatoire physiologique. Celui-ci se déclare dès que du matériel exogène est détecté dans l'utérus. Le sperme, la sonde d'insémination, et les débris cellulaires induisent de manière systématique et physiologique une endométrite. Cette inflammation apparaît dans l'heure suivant l'IA ou la saillie. Elle est indispensable à l'élimination des spermatozoïdes morts, et des produits de l'inflammation de la lumière utérine. Cette inflammation est associée à une accumulation plus ou moins importante de liquide dans la lumière utérine. Dans les 30 minutes suivant l'insémination ou la saillie, les prostaglandines (PGF 2α), le leucotriène B 4 et les autres métabolites de l'acide arachidonique entraînent une augmentation de la perméabilité des vaisseaux, un afflux de protéines sériques et de neutrophiles dans la lumière utérine.

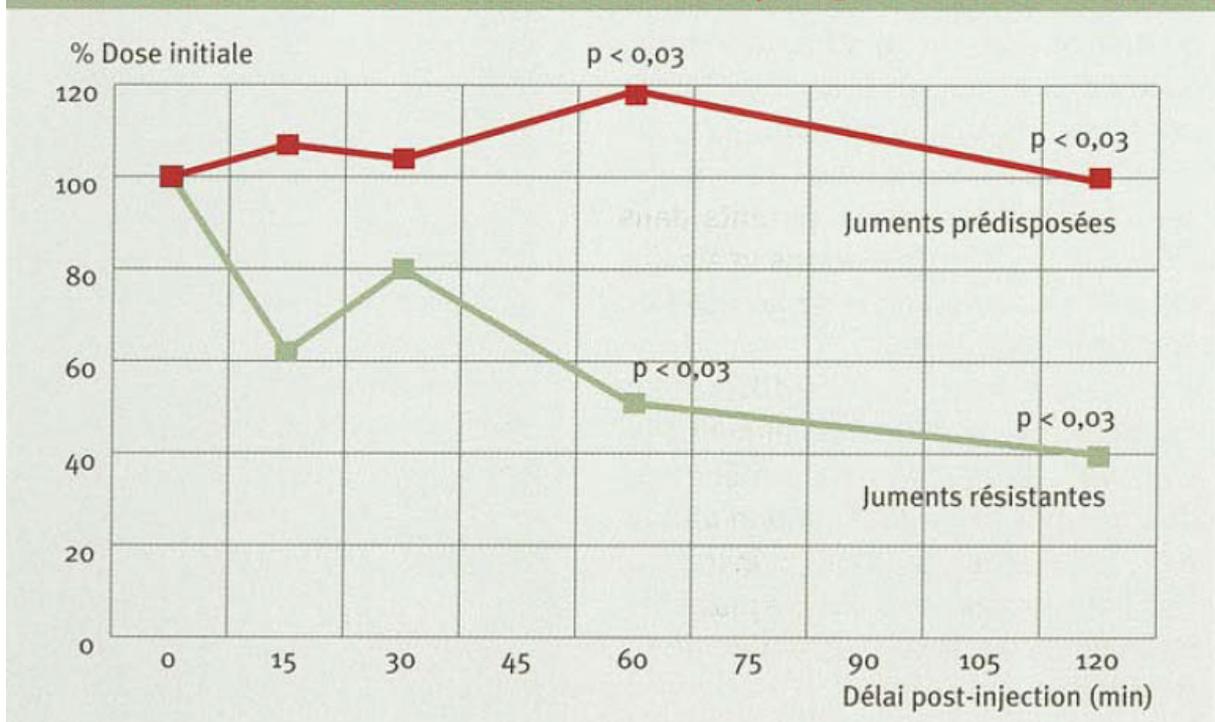
Les polynucléaires neutrophiles phagocytent les bactéries après l'opsonisation de celles-ci par le complément ou les IgG. Leur pic d'activité se situe entre 4h et 8h post-saillie ou post-IA (LEBLANC M. M. and CAUSEY R. C., 2009a)⁶⁷. L'activation des polynucléaires neutrophiles entraîne la libération de prostaglandines PGF 2α .

Sous contrôle de celles-ci, les contractions utérines évacuent les neutrophiles et les produits de l'inflammation de la lumière utérine. Le pic d'activité de ce mécanisme de défense a lieu 6h à 12h après l'IA ou la saillie. Une jument a physiologiquement éliminée la majorité des produits de l'inflammation dans les 48h après la saillie ou l'IA (MAISCHBERGER E., *et al.*, 2008)⁷⁷.

Des études à l'aide de produits de marquage (encre de chine et particules émettrices de rayonnement gamma) ont permis de mettre en évidence que les juments ne parvenant pas à éliminer rapidement et efficacement ces produits de l'inflammation présentent alors un phénomène d'auto-entretien de celle-ci et une inflammation persistante s'installe: c'est l'endométrite post-saillie ou post-insémination. La figure 7 met en évidence la différence d'efficacité de vidange utérine entre les juments résistantes et les juments prédisposées

Les prostaglandines jouent un rôle central dans cette vidange utérine car elles sont l'élément déclencheur des contractions utérines

Évaluation du produit de marquage dans l'utérus



Pourcentage moyen de produit de marquage restant dans l'utérus par rapport à la dose initiale injectée en intra-utérin chez des juments résistantes et prédisposées aux endométrites postsaillie suivies par scintigraphie au cours des deux heures suivant

b) Les mécanismes de la vidange utérine

La vidange utérine est dépendante de trois mécanismes distincts

- Les contractions utérines
- Les mouvements ciliaires
- Le drainage lymphatique

• Les mouvements ciliaires

La muqueuse endométriale contient des cellules ciliées et des cellules qui sécrètent du mucus. La ciliature à raison de 13 battements par minute, transporte le mucus, les sécrétions, les bactéries et les autres débris le long des replis de la muqueuse jusqu'au col.

Des lésions (ulcères de l'endomètre, dilatation des vaisseaux sanguins, fibrose, atrophie..) des replis de la muqueuse entraînent une perturbation de ce flux de mucus, favorisent l'adhésion des bactéries et prédisposent les juments aux endométrites post-IA ou post-saillie

Les contractions utérines

Les contractions utérines chez la jument sont induites par les prostaglandines $PGF_{2\alpha}$ et l'ocytocine. Même si l'origine exacte du défaut de vidange utérine chez les juments

prédisposées est encore mal compris, différentes études ont mis en évidence des concentrations plasmatiques de PGF2 α plus élevées chez des juments prédisposées par rapport à des juments saines après l'injection d'ocytocine. L'ocytocine induit la libération de prostaglandines lorsqu'elle est injectée à des juments présentant un défaut de vidange utérine. Enfin d'autres études ont montré que l'injection de prostaglandines ou d'ocytocine permet d'éliminer le liquide contenu dans l'utérus chez les juments prédisposées. En 1993, Troedsson démontre l'importance des contractions du myomètre dans la clairance utérine. Vingt heures après avoir introduit volontairement des bactéries dans l'utérus, l'activité électrique du myomètre est mesurée. Celle-ci est augmentée chez les juments « résistantes » et chez les juments prédisposées aux endométrites. Cette augmentation est supérieure chez les juments « résistantes ». La plus grande partie du liquide inflammatoire produit est éliminé grâce à ces contractions utérines.

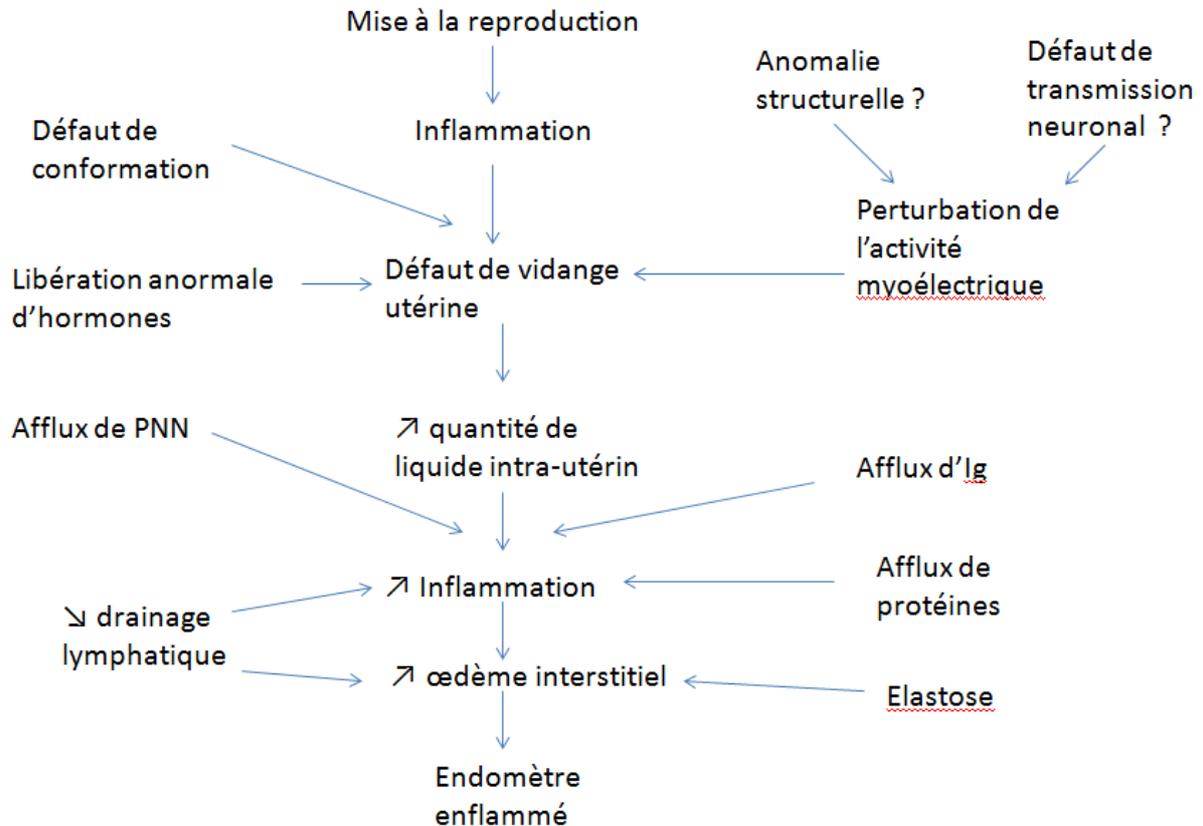
D'autres études utilisant du clenbutérol (β -2 agoniste), ont montré que son utilisation, en empêchant les contractions utérines, prédispose les juments aux endométrites. De nombreuses théories ont été proposées pour expliquer la pathogénie du défaut de contractions utérines.

- Une fibrose du myomètre
- Un défaut intrinsèque aux cellules qui ne se contracteraient pas suffisamment lorsqu'elles sont stimulées par l'ocytocine.
- Un excès de liquide dans la lumière utérine, exercerait une pression trop grande sur l'endomètre, empêchant la contraction du myomètre.
- Une élastose des vaisseaux de l'endomètre limiterait l'apport d'hormones, de neurotransmetteurs et de médiateurs de l'inflammation
- Une réponse altérée au contrôle hormonal : l'anomalie semblerait localisée au niveau des récepteurs de l'ocytocine.
- Une action altérée des prostaglandines. La suppression expérimentale de la synthèse des prostaglandines entraîne un défaut de vidange utérine. Mais les taux produits sont similaires chez les juments prédisposées et saines. Les résultats des différentes études sur le sujet sont contradictoires. L'ocytocine pourrait prendre le relai en cas de défaillance d'action des prostaglandines. Une étude de 2010, montre que la quantité de prostaglandines produite par des fragments d'endomètres cultivés *in vitro* ne varie pas, que les fragments soient mis en présence de sperme réfrigéré, frais ou congelé par rapport aux témoins (pas de sperme mis en contact). Il semblerait donc que le taux de prostaglandines soit un mauvais marqueur de l'inflammation de l'endomètre *in vitro*.

• Le drainage lymphatique

Le reste du liquide inflammatoire, des cellules et des particules produites lors de l'inflammation est résorbé par voie lymphatique. Les contractions du myomètre facilitent le drainage en comprimant les vaisseaux lymphatiques. Une étude de 1995, montre que les juments prédisposées aux endométrites ont un drainage lymphatique moins efficace que les juments résistantes. Après une infusion intra-utérine d'encre de Chine, les juments prédisposées accumulent une quantité importante de liquide dans la lumière utérine. Ce liquide est visqueux et coloré. Une dilatation des vaisseaux lymphatiques a pu être mise en évidence chez toutes les juments prédisposées. Une trop grande quantité de liquide dans la lumière utérine est délétère pour la vidange.

. M.M. Leblanc propose en 2003, un schéma récapitulatif des différents aspects de la pathogénie des endométrites post-insémination ou post-saillie



Pathogénie des endométrites post-insémination ou post-saillie

2. Pathogénie des endométrites infectieuses

Lors de la saillie ou de l'insémination des germes plus ou moins pathogènes peuvent être introduits dans l'utérus. Quand tout se passe bien, la jument élimine le liquide et les germes qu'il contient. L'endométrite infectieuse peut apparaître lorsque les germes introduits ne sont pas évacués de la lumière utérine (WATSON E. D., 2009)¹²⁰. De plus, lors de défaut d'anomalie de conformation les germes peuvent pénétrer dans la lumière utérine en dehors de la période d'oestrus et indépendamment des saillies ou des inséminations. D'autre part, différents mécanismes permettent la survie des agents microbiens dans la lumière utérine : la présence du liquide inflammatoire, l'inflammation créée par l'agent pathogène, la capacité d'adhérer à la muqueuse, la résistance à la phagocytose et la formation d'un biofilm. Ces moyens de défenses varient beaucoup d'un organisme à l'autre

a) Rôle des sécrétions sur la chronicité de l'endométrite

D'après LeBlanc, la présence prolongée de liquide dans la lumière utérine induit une endométrite aiguë sévère. Cette inflammation entraîne la formation de sécrétions épaisses

contenant des neutrophiles, des macrophages, et des lymphocytes. La persistance des sécrétions inflammatoires dans la lumière utérine entretient le phénomène inflammatoire

b) Mécanismes de survie propres aux agents pathogènes

• Inflammation induite

Les streptocoques ont la capacité de perturber les défenses utérines en stimulant la production d'un exsudat inflammatoire. Des superantigènes, des streptokinases et d'autres toxines sont responsables de l'irritation de l'endomètre et induisent la sécrétion de l'exsudat. Celui-ci empêche l'opsonisation des bactéries en inactivant progressivement le complément et permet aux bactéries d'échapper plus facilement aux neutrophiles. De plus, les streptocoques fixent le facteur H, élément de contrôle du complément, sur leurs récepteurs Fc, ce qui limite encore le rôle du complément.

• Résistance à la phagocytose

Beaucoup d'agents pathogènes pour l'utérus sont résistants à la phagocytose : *Pseudomonas aeruginosa*, *K.pneumoniae*, et *Streptococcus zooepidemicus*. Cette résistance est liée à la présence d'une capsule d'acide hyaluronique et de protéines M-like limitant la phagocytose des bactéries. D'autre part, des recombinaisons des antigènes de surface de certaines bactéries leur permettent d'échapper au système immunitaire.

• Capacité d'adhésion à la muqueuse

Certaines bactéries comme *Streptococcus zooepidemicus* ont la capacité d'adhérer à l'épithélium endométrial grâce à la fibronectine et à leur capsule d'acide hyaluronique. Cette liaison permet de prévenir leur élimination physique et favorise l'installation d'une infection.

• Formation d'un biofilm

La formation d'un biofilm par certaines bactéries et levures joue également un rôle important dans la chronicité des endométrites infectieuses. Elle permet notamment de protéger l'agent pathogène des antibiotiques et de l'immunité cellulaire et humorale

c) Endométrites infectieuses et baisse d'immunité

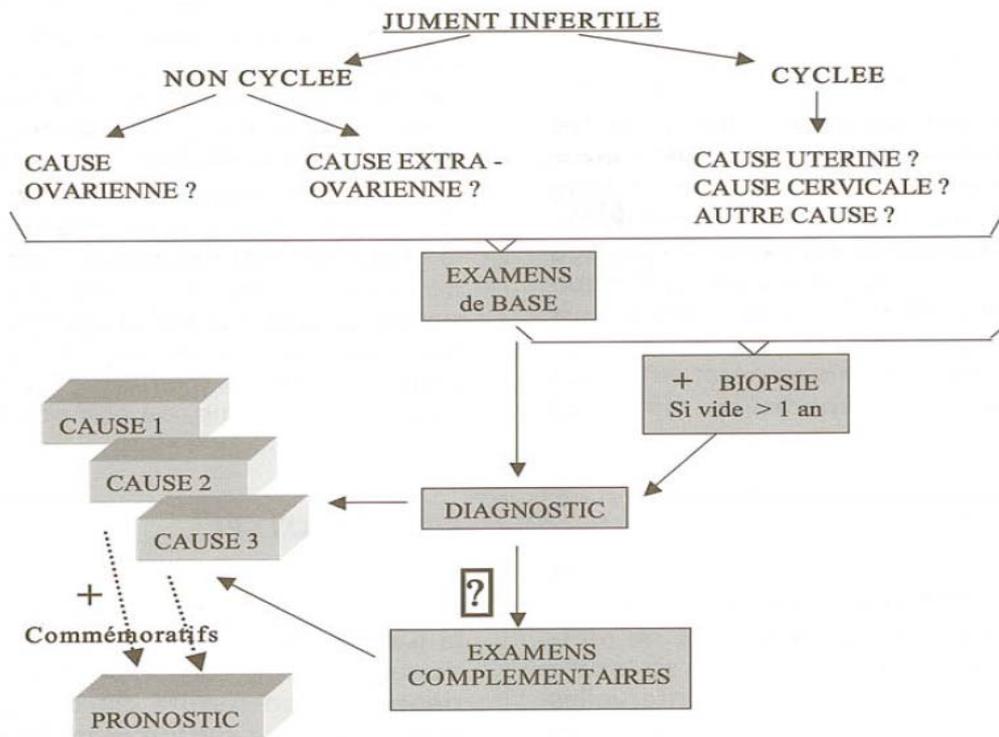
De nombreuses études ont cherché à savoir si les juments prédisposées présentaient une baisse d'immunité pouvant expliquer la survenue de l'infection. Aucune différence significative n'a été mise en évidence pour les cellules immunitaires, l'afflux de polynucléaires neutrophiles et le titre en anticorps spécifiques. Les juments atteintes semblent toutefois avoir une activité opsonisante plus faible que la Normale est important de comprendre que les deux types d'endométrites (post-insémination ou post-saillie et infectieuses) sont étroitement liés.

La prédisposition de certaines juments aux endométrites post-insémination ou postsaillie reste à l'heure actuelle mal comprise. De multiples facteurs de risque rentrent en compte dans cette atteinte. La persistance du liquide inflammatoire dans la lumière utérine entretient le phénomène inflammatoire et prédispose à l'apparition d'endométrite infectieuse.

Le contrôle de la vidange utérine est donc la clé de la prévention et du traitement de ces endométrites post-insémination ou post-saillie et un moyen de prévenir l'apparition des endométrites infectieuses qui ne sont exclusivement le résultat de complication d'endométrites post-insémination ou post-saillie. Pour cela, il est indispensable de dépister précocement les juments prédisposées et d'avoir un diagnostic étiologique fiable.

F. Diagnostic et évaluation de la gravité et de la chronicité

Les signes d'appel lors d'endométrites post-saillie ou post-insémination sont relativement frustes et se limiteront la plupart du temps à de l'infertilité et quelques fois à un raccourcissement de l'interoestrus. Concernant les endométrites infectieuses des pertes vulvaires peuvent être présentes mais ça n'est pas systématique. Diagnostiquer ces deux types d'endométrites devient alors un véritable défi pour le praticien and Les points clés seront de détecter l'inflammation utérine, le liquide utérin et d'isoler l'agent pathogène dans le cas des endométrites infectieuses La démarche diagnostique sera toujours la même et est schématisée Le passé reproducteur de la jument, ainsi que l'historique de son infertilité seront les éléments à prendre en compte en premier. Un examen complet de l'appareil reproducteur (conformation vulvaire, anneau vestibulaire, col) puis des examens complémentaires (échographie, bactériologie, cytologie) seront effectués



Démarche diagnostique à adopter face à une jument infertile

Tableau II: Examens de base à réaliser pour diagnostiquer une endométrite

EXAMENS DE BASE	OBJECTIFS
Commémoratifs	Ancienneté des lésions et causes probables ?
Examen général et la conformation vulvaire	Facteurs anatomiques prédisposant d'une endométrite ?
Examen du tractus génital caudal	Diagnostic de certaines causes d'infertilité ou facteurs prédisposant.
Palpation transrectale du tractus	Certaines lésions utérines macroscopiques Orienter le prélèvement histologique
Echographie transrectale du tractus	Préciser les lésions utérines et ovariennes macroscopiques Orienter le prélèvement histologique
Prélèvement cytologique	Diagnostiquer la présence d'une endométrite
Prélèvement bactériologique	Diagnostiquer la cause bactérienne de l'endométrite

1. Examen clinique général

Avant de commencer l'examen de l'appareil reproducteur, il faut observer la jument dans son ensemble. L'état général et d'entretien de la jument sont des éléments importants.

Une atteinte systémique, une fourbure, une boiterie, un état de maigreur, ou une douleur quelle qu'elle soit sont des troubles qui peuvent influencer la fertilité de la jument

2. Examen direct de l'appareil reproducteur

a) Historique

Faire le diagnostic de l'endométrite post-insémination ou post-saillie est généralement simple quand on la recherche. En revanche, connaître l'étiologie des endométrites infectieuses est un peu plus délicat. Pour avoir une vision globale et cerner la pathogénie de l'endométrite, un historique complet du passé reproducteur sera effectué. Il permet de repérer quelques causes classiques d'infertilité, de juger du fonctionnement ovarien et d'orienter le choix des examens complémentaires. Les commémoratifs porteront sur : la cyclicité antérieure de la jument, le déroulement de ces précédents poulinages, l'existence de troubles de la fertilité, d'avortements ou encore de traitements généraux ou intra-utérins.

b) Examen direct

Avant toute mise à la reproduction, un examen complet des défauts anatomiques prédisposant aux endométrites doit être pratiqué : périnée, vulve, anneau vestibulaire et col

3. Echographie : Dépister les juments à risques

a) Intérêts de l'échographie utérine

L'échographie utérine est l'examen complémentaire qui permet de faire le diagnostic de certitude de l'endométrite post-saillie ou post-insémination (CAUSEY R. C., 2006)²³(LEBLANC M. M. and CAUSEY R. C., 2009a)⁶⁷. Elle permet également de dépister les juments à risque. Un dépistage précoce de ces juments « prédisposées » est intéressant car il permet de mettre en place les mesures thérapeutiques adaptées pour limiter les conséquences voir, prévenir l'apparition des endométrites post-insémination ou post-saillie

b) Que mesure-t-on ?

La présence de liquide dans la lumière utérine est facile à observer. En 2003, Brinsko et *al.*, montrent que la quantité de liquide présent dans l'utérus au moment de l'oestrus est le facteur le plus intéressant à prendre en compte pour le dépistage des endométrites postsaillie ou post-insémination et qu'au-delà de 2 cm de liquide (diamètre maximal de la dilatation hypoéchogène) la jument peut être considérée « à risque » d'endométrites post-insémination ou post-saillie. L'accumulation de liquide est aussi bien un précurseur qu'une conséquence de l'endométrite. Toute accumulation liquidienne intra-luminale en période d'ovulation et en post-saillie est significativement corrélée à une diminution du taux de gestation

c) Quand réaliser l'échographie ?

Il existe donc deux périodes durant lesquelles on peut dépister les juments à risque d'endométrite post-insémination ou post-saillie grâce à la mise en évidence de liquide dans la lumière utérine

- L'une, avant l'ovulation c'est-à-dire durant le suivi échographique de la jument pour déterminer le moment de l'insémination ou de la saillie. Le liquide alors présent sera issu d'un défaut d'évacuation des sécrétions utérines caractéristiques de l'oestrus.
- L'autre, quelques heures après la saillie ou l'insémination, lorsque l'on vérifie si la jument a ovulé ou non. En effet, 4h après la mise à la reproduction, l'utérus doit avoir éliminé les sécrétions inflammatoires induites par la saillie ou l'insémination.

d) Interprétation

Interpréter la présence de liquide dans la lumière utérine reste assez délicat. En effet, certaines juments résistantes présentent en fin d'oestrus du liquide dans l'utérus sans que cela n'ait d'impact sur leur fertilité. D'autre part, en fonction de la période de l'année où a lieu l'examen, la quantité de liquide ne sera pas toujours identique sur la même jument. En effet, avant la première saillie ou insémination de la saison, les juments semblent montrer

moins de signes d'inflammation et moins de liquide intra-utérin (LEBLANC M. M., 2003)⁶⁰. Pour une jument sujette aux endométrites, la présence de ce liquide en fin d'oestrus ou juste après la saillie ou l'insémination sera un facteur d'alerte pour mettre en place un traitement préventif.

Durant l'oestrus, on peut aussi observer chez certaines juments, une dilatation des vaisseaux lymphatiques sur la portion externe de l'endomètre. Cette dilatation se dépiste à l'échographie, sous forme de petits disques anéchogènes de quelques millimètres de diamètre (BRUYAS J. F., 2005)¹⁶. Cette constatation est également responsable d'une diminution du taux de gestation des juments, probablement en raison d'un drainage lymphatique moindre et d'une persistance du liquide inflammatoire dans l'endomètre. Enfin, des accumulations liquidiennes peuvent être vues dans l'utérus pendant l'interoestrus et doivent faire suspecter une endométrite infectieuse. En revanche, la réciproque n'est pas vraie, l'absence de mise en évidence de liquide dans l'utérus pendant l'interoestrus ne permet pas d'être certain que la jument est indemne d'endométrite !

Toutes les juments devraient faire l'objet d'un contrôle échographique dans les 6h à 12h suivant la saillie ou l'IA pour dépister suffisamment tôt les juments à risques de développer une endométrite post-insémination ou post-saillie

4. Diagnostic étiologique des endométrites infectieuses

Pour déterminer s'il s'agit d'une endométrite infectieuse, deux examens de base sont fréquemment utilisés : la bactériologie et la cytologie.

a) Cytologie

L'intérêt de réaliser une cytologie est d'apporter rapidement des éléments de réponse concernant la nature inflammatoire ou non du liquide intra-utérin. On cherchera à identifier les différentes cellules présentes notamment les leucocytes.

• Techniques de prélèvement possible

Cinq moyens de prélèvement existent : le touché digital, l'écouvillon doublement protégé, le lavage avec un petit volume de liquide physiologique, la cytobrosse et le calque à partir d'une biopsie. Dans tous les cas, le prélèvement doit être recueilli le plus stérilement possible. On réalisera un étalement sur lame des différents prélèvements. Les lames seront ensuite colorées (May Grumwald Giemsa par exemple), et séchées avant d'être observées.

• Touché digital

Le touché digital est une méthode à éviter car elle ne permet de prélever que les cellules de la région cervicale, ce qui n'est pas toujours très représentatif du contenu de l'utérus. De plus, la cellularité des lames obtenues est souvent très faible

- ***Ecouvillon doublement protégé***

La réalisation d'un écouvillonnage de l'utérus est une technique simple qui donne de meilleurs résultats que le touché digital mais qui n'est pas idéal pour le diagnostic des endométrites infectieuses. En effet, les cellules sont souvent déshydratées et la quantité de mucus prélevé gêne souvent l'interprétation

- ***Le lavage utérin avec un faible volume***

Le liquide de lavage, en se répartissant sur une large partie de l'endomètre, permet de récupérer un échantillon plus représentatif de la population cellulaire utérine que les autres modes de prélèvements

- ***Cytobrosse***

Une étude récente montre l'intérêt de la cytobrosse à une seule chemise sanitaire, par rapport à l'écouvillonnage doublement protégé . Des cytobrosses doublement protégées existent mais aucune étude n'a pour le moment été réalisée pour connaître la sensibilité et la spécificité des prélèvements réalisés avec.

- ***Biopsie***

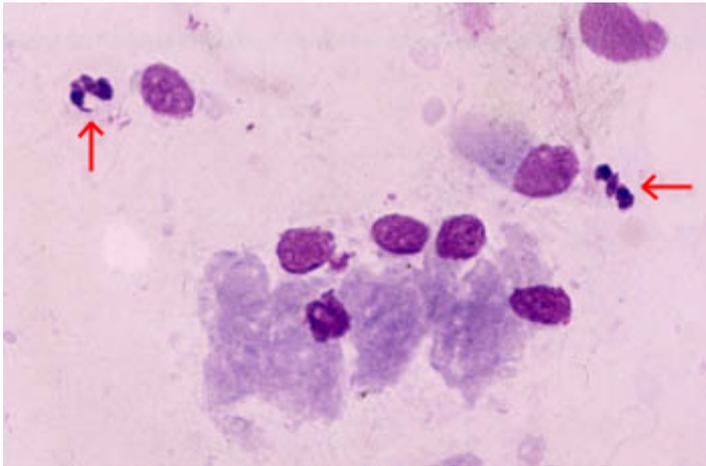
La biopsie peut servir de prélèvement pour la réalisation d'une cytologie. Le fragment d'endomètre est directement apposé sur une lame pour réaliser un calque du prélèvement. Puis la lame est fixée, colorée et séchée

- ***Interprétation***

Un nombre minimum de cellules doit être compté pour pouvoir réaliser une quantification cellulaire. Ce nombre de cellules varie selon les auteurs. Card propose de prendre en compte 100 cellules minimum au grossissement 1000 sous huile à immersion.

- ***Interprétation qualitative***

Le type de cellules présentes informe sur la présence et le stade de l'inflammation. Lors d'une endométrite infectieuse, les cellules majoritaires seront des polynucléaires neutrophiles et des lymphocytes. Ces cellules sont, en effet, caractéristiques de la phase aiguë de l'inflammation. La présence d'éosinophiles est fréquente lors de pneumovagin. On cherchera à quantifier les bactéries, les levures et les champignons et on notera le morphotype bactérien: coque, bacille, coccobacille... Enfin, une lame supplémentaire pourra être réalisée et colorée au Gram pour déterminer le type de la bactérie



Frottis de cellules prélevées par lavage utérin contenant des polynucléaires neutrophiles

- **Interprétation quantitative**

L'interprétation quantitative peut paraître simple à réaliser : soit les polynucléaires sont présents en grand nombre et on conclut à une endométrite, soit il y a très peu de polynucléaires et l'endométrite est exclue. Cependant, un certain nombre de prélèvements (10% environ) aboutissent à une interprétation ambiguë. Le nombre ou le pourcentage de polynucléaires caractéristiques d'une endométrite n'est pas défini. Aucun consensus n'est établi à l'heure actuelle. Chaque praticien utilise ses propres critères. Le plus fréquemment rencontré fait état de 5 polynucléaires par champs de microscope au grossissement 400. Il existe deux systèmes d'interprétation.

Au-delà d'un certain seuil, on considère que la jument a une endométrite : système positif/négatif. Ou alors on attribue un degré d'intensité à l'inflammation en fonction du nombre de polynucléaires neutrophiles observés : présence ou absence (<5% de neutrophiles), légère (5-15%), modérée (15-30%), ou sévère (>30%). Le problème est que l'interprétation est fortement dépendante du mode de prélèvement et qu'on ne connaît pas les variations physiologiques des paramètres utilisés en fonction des stades du cycle et du mode de mise à la reproduction. Dans une étude récente, Overbeck postule que le seuil de détection de 0,5% de polynucléaires neutrophiles utilisé dans certaines études, est trop faible et qu'il est indispensable de prendre 5% pour tenir compte de l'augmentation physiologique du nombre de polynucléaires neutrophiles présent au niveau de l'endomètre durant l'oestrus.

- **Interprétation clinique**

Le nombre de neutrophiles détectés par cytologie influence de manière importante le taux de gestation.

Une étude a permis de faire le lien entre le nombre de neutrophiles mis en évidence par cytologie sur écouvillon avant l'insémination et le taux de gestation à 28 jours postinsémination. Soixante pourcents des juments ayant de 0 à 2 neutrophiles par champ au grossissement 400, 36% de celles ayant 3 à 5 neutrophiles par champ et 23% de celles ayant plus de 5 neutrophiles par champ sont gravides. Plus le nombre de neutrophiles détectés est élevé plus l'inflammation de l'endomètre est marquée et moins la jument aura de chance d'être gravide. Enfin, Kenney a postulé et Palm confirmé que s'il y a une endométrite, il y a présence de polynucléaires neutrophiles dans l'endomètre mais qu'en cas d'introduction de sperme, de plasma séminal ou de sérum physiologique, il y a augmentation du nombre de polynucléaires dans le *stratum compactum* mais pas nécessairement dans le liquide de lavage récolté ! Cette constatation explique en partie, le nombre de faux négatifs observés en cytologie. Pour une jument dont les commémoratifs sont inconnus, interpréter la présence de liquide dans l'utérus est difficile. Un examen cytologique à partir de ce liquide permet de connaître son origine (physiologique ou inflammatoire) en oestrus. La cytologie sera plus souvent positive (1,4 fois plus de 5 neutrophiles par champ au grossissement 400) chez les juments ayant une quantité de liquide importante. L'analyse bactériologique est dans la plupart des cas négative (pas de bactéries isolées).

b) Bactériologie

Le but de la bactériologie est de savoir si l'utérus est infecté ou non et d'identifier l'agent pathogène. Les prélèvements pour la bactériologie doivent être réalisés en premier (avant la cytologie et tout traitement) pour éviter la contamination du prélèvement et de l'utérus de manière iatrogène.

- **Techniques de prélèvement possibles**
- ***Ecouvillon doublement protégé***

L'écouvillonnage trans-cervical, le premier et le deuxième jour de l'oestrus est encore fréquemment réalisé en pratique sur le terrain. Cependant, cette méthode diagnostique est peu sensible et le nombre de faux négatifs est un problème quotidien pour le praticien. (LEBLANC M. M., 2009d)⁶⁵. Les facteurs causant les faux négatifs sont multiples : temps de contact insuffisant (< 30s), bactéries logées dans la profondeur de l'endomètre, dessiccation des bactéries, mauvaises conditions de transport, dilution dans le milieu de transport (BETSCH J. M., 2008)⁷. Pour optimiser les chances de prélever une bactérie, l'écouvillon doit être laissé en place au moins 30s dans la lumière utérine et frotter de part et d'autre de la muqueuse.

L'emploi d'écouvillon doublement protégé ou de la technique de double gant permet de réaliser des prélèvements en limitant les contaminations par la flore vaginale, vulvaire et périnéale (CAUSEY R. C., 2006)²³(NIELSEN J. M., 2005)⁸⁷. Son utilisation a beaucoup réduit le nombre de faux positifs liés à des contaminations lors du prélèvement (passage des lèvres, de l'anneau vestibulaire et du col). D'autre part, elle limite également le risque de contamination de l'utérus par le manipulateur au moment du prélèvement

- **Lavage**

La réalisation d'une culture sur un petit volume de liquide récolté par lavage est possible après centrifugation. Le gros problème de la bactériologie est la détection des faux négatifs et l'élimination des faux positifs. Pour savoir si la réalisation d'une culture issue d'un lavage diminue le nombre de faux négatifs Leblanc et *al.* ont réalisé en 2007, une étude (LEBLANC M. M., *et al.*, 2007)⁶⁹. Celle-ci a montré que le nombre de juments à bactériologie positive et réellement atteinte d'endométrite est multiplié par deux lorsque la recherche bactériologique est réalisée à partir d'un lavage utérin plutôt qu'à partir d'un écouvillon. La prévalence de *Streptococcus* isolé par écouvillonnage et par lavage étant similaire, Leblanc postule que le lavage améliore la détection des bactéries Gram négatives du genre *E.coli* et que le lavage est une méthode diagnostique deux fois plus sensible que l'écouvillonnage (0,71 vs 0,34) (LEBLANC M. M., 2009d)⁶⁵. Par contre, Leblanc précise que le risque de contamination iatrogène et donc de faux positifs, est plus grand lorsque l'on utilise un prélèvement issu d'un lavage avec un cathéter avec une seule chemise sanitaire qu'avec un prélèvement issu d'un écouvillon doublement protégé. Elle a donc cherché à mettre en évidence des critères corrélés à une inflammation de l'endomètre pour faire la différence entre les prélèvements à bactériologie positive parce qu'il y a une endométrite infectieuse ou à cause d'une contamination iatrogène lors du prélèvement. Dans son étude, Elle a montré que la turbidité et le pH du liquide sont fortement corrélés à une bactériologie positive lors d'endométrite vraie. Ainsi, lors d'une recherche bactériologique positive si d'autres critères tel que la turbidité et le pH du liquide récolté ou une cytologie positive sont présents cela conforte le clinicien dans son diagnostic d'endométrite et écarte l'hypothèse d'une contamination iatrogène.

- **Cytobrosse**

Une cytobrosse peut également être utilisée pour réaliser un prélèvement pour une recherche bactériologique. Une étude récente a montré l'intérêt de l'utilisation des cytobrosses pour le diagnostic des endométrites par rapport aux écouvillons en coton doublement protégé. La cytologie et la bactériologie combinées à partir d'une cytobrosse apporte de meilleurs résultats que l'écouvillonnage

- **Biopsie**

Il est également possible de réaliser une bactériologie à partir d'un échantillon recueilli par biopsie. Il semblerait que, de même que pour le lavage, la contamination et donc le nombre de faux positifs soient plus grand avec cette technique comparé à l'écouvillon doublement protégé (LEBLANC M. M., *et al.*, 2007)⁶⁹. Cependant la biopsie reste le prélèvement le plus représentatif pour réaliser une cytologie et une bactériologie

- **Interprétation**

L'interprétation des résultats reste toujours délicate et très dépendante du type de prélèvement utilisé pour la mise en culture. Idéalement, on ne réalisera une bactériologie qu'en cas de forte suspicion d'endométrite. Dans le cas contraire, un résultat positif sans suspicion forte sera très difficile à interpréter. Enfin, on attribuera une note au résultat de bactériologie (de 1 à 4 par exemple) en fonction du nombre de colonies isolées dans le prélèvement. Cela permet d'apprécier la probabilité d'implication de la bactérie. Lorsque deux germes différents sont isolés par culture, il y a peu de chances qu'ils soient responsables de l'endométrite. Une culture pure est plus significative. L'agent mis en évidence par celle-ci a plus de chance d'être l'agent pathogène à l'origine de l'endométrite.

Au vu des différentes études menées sur le sujet, on retiendra qu'aucune méthode de prélèvement n'est sensible à 100%. La bactériologie semble plus représentative si elle est réalisée à partir d'un lavage alors que la cytologie l'est plus à partir d'une cytobrosse. En effet un écouvillon peut « manquer » le prélèvement d'une infection localisée et un lavage peut diluer les polynucléaires neutrophiles caractéristiques de l'inflammation. Les résultats bactériologiques et cytologiques ainsi que la clinique sont très variables en fonction du type d'endométrite et de l'agent pathogène en cause. Pour cette raison, il est primordial d'interpréter les résultats dans leur ensemble et pas de manière isolée. Seule l'association des deux examens (cytologie et bactériologie) peut être diagnostique. Mais les différentes études montrent également, que pour chaque jument et chaque agent pathogène la présence d'un liquide de lavage anormal, d'une cytologie ou d'une bactériologie positive seule peuvent être le signe d'une endométrite.

5. La biopsie: évaluer la gravité et donner un pronostic

- ***Interprétation et classification des lésions***

La biopsie est un examen utile pour le diagnostic et le pronostic mais aussi pour apprécier l'efficacité thérapeutique (LEBLANC M. M. and CAUSEY R. C., 2009a)⁶⁷. Elle apporte des informations concernant l'importance de l'inflammation (aiguë, subaiguë, chronique), la nature et l'étendue des lésions dégénératives (fibrose, lacunes lymphatiques,...). Elle permet également de mettre en évidence la quantité de mucus qui recouvre l'endomètre, la présence de vacuoles dans les cellules endométriales, le degré d'oedème et la présence de lacunes lymphatiques ou une atteinte des vaisseaux sanguins. La détection de ces lésions est capitale car elles modulent grandement le pronostic reproducteur de la jument (LEBLANC M. M., 2009d)⁶⁵. Leur dépistage précoce permet dans certains cas de mettre en place un traitement.

L'interprétation est parfaitement codifiée et la gravité des lésions est basée sur 3 critères :

- Etendue des lésions
- La diversité de lésions observées
- La chronicité des lésions, évaluée en fonction du nombre d'année durant lesquelles la jument est restée vide. L'analyse histologique permet de classer la jument dans une des 4 catégories élaborée par Kenney en 1978. En fonction des catégories, le pourcentage de chance d'obtenir un poulain est connu.

Tableau III: Classification de Kenney: Pourcentage de chances d'obtenir un poulain en fonction de la catégorie à laquelle appartient la jument. La catégorie est déterminée en fonction des lésions de l'endomètre mise en évidence par biopsie utérine

CATEGORIE	% de chances d'obtenir un poulain	COMMENTAIRE
I	80 – 90	<i>Absence de lésions significatives Fertilité normale</i>
IIA	50 – 80	<i>Lésions discrètes, Traitement raisonnable, peut revenir en catégorie I</i>
IIB	10 – 50	<i>Lésions modérées Traitement conséquent, suivi rapproché, peut éventuellement revenir en catégorie IIA</i>
III	<10%	<i>Lésions sévères Traitement lourd, peu de chances de réussite</i>

De nombreux types de lésions pourront être observés chez les juments atteintes d'endromérose et de ce fait prédisposées aux endométrites infectieuses.

- Différents stades inflammatoires : phase cellulaire, fibrose, dilatation lymphatique
- Dilatation glandulaire
- Lacunes lymphatiques
- Atrophie
- Hyperplasie
- Lymphangiectasie

- Elastose
- Fibrose périglandulaire
- Infection

Certaines d'entre elles seront réversibles (inflammation selon le stade), d'autres seront améliorables (dilatation glandulaire et lacunes lymphatiques) enfin d'autres seront irréversibles (fibrose ou atrophie de l'endomètre). Elles compromettent toutes plus ou moins fortement la capacité à mener à terme une gestation

- **Pronostic**

Le pronostic reproducteur de la jument est fortement corrélée aux nombres d'années durant La réalisation d'une biopsie sur toute jument infertile depuis plus d'un an est conseillée. Même si le diagnostic d'endométrite infectieuse peut être réalisé par cytologie et bactériologie à partir d'un lavage utérin, seule la biopsie permet le diagnostic d'endométrites dégénératives et apporte des informations concernant la sévérité de la lésion et permet de donner un pronostic

. LES ENDOMETRITES ET LES TRAITEMENTS SUJETS A CONTROVERSE

A. La carbétocine et les endométrites post-saillie ou post-insémination

Récemment, un analogue de synthèse dérivé de l'ocytocine : la carbétocine a été utilisée pour promouvoir la vidange utérine. La modification de la structure chimique de l'ocytocine a donné naissance à la carbétocine et rend celle-ci résistante à la peptidase et à la disulfidase. Cette résistance accrue à l'activité enzymatique augmente la demi-vie plasmatique de la carbétocine (17min) par rapport à celle de l'ocytocine (6.8min) (PYCOCK J. F., 2006)⁹⁴. Cependant, les études réalisées montrent que celle-ci est nettement moindre que dans d'autres espèces comme la truie (80-100min), la souris ou la femme (HUNTER D. J., *et al.*, 1992)⁴⁸ cité dans (MASSET L., 2011)⁷⁸. Il est couramment admis que cette demi-vie prolongée de la carbétocine par rapport à l'ocytocine permet de ne réaliser qu'une injection par jour au lieu de 3 injections pour l'ocytocine. Cependant cette utilisation est uniquement empirique et aucune étude ne vient appuyer cette pratique. La résorption semblerait également plus longue par voie IM que par voie IV, ce qui allongerait la durée d'action utérokinétique. Mais à nouveau, aucune étude ne le confirme. Peu d'études de terrain se sont attachées à démontrer l'efficacité de la carbétocine, notamment sur des juments atteintes d'endométrites post-saillie. Une thèse vétérinaire rétrospective ne met pas en évidence de différence significative entre l'emploi de l'ocytocine et de la carbétocine sur le taux de gestation à 14j chez des juments atteintes d'endométrites infectieuses. La carbétocine est utilisée une fois par jour à la dose de 210µg (soit 3ml de Reprocine®) en IM à partir de 4h post-saillie ou IA et tous les jours sans dépasser 5 jours de traitement. (MASSET L., 2011)⁷⁸. Cependant, le coté rétrospectif de l'étude ne permet pas une comparaison réelle des deux lots formés (ocytocine et carbétocine). Les lots sont par ailleurs très hétérogènes (âge, anamnèse des troubles de mise à la reproduction, traitements reçus autres que les utérokinétiques...) Aucun lot témoin, sans traitement n'existe puisqu'il s'agit de juments de propriétaires amenées à la clinique équine de l'école vétérinaire pour traitement. Enfin, toutes les juments ont été traitées par des antibiotiques et des lavages utérins en parallèle de l'utilisation des utérokinétiques ce qui ne permet pas de conclure sur l'efficacité réelle du traitement à base de carbétocine.

Enfin, on retrouve d'autres posologies dans d'autres articles : deux injections par voie IM, de 0,14mg sont administrées à 12h et 24h post-insémination ou post-saillie , 175µg par la voie IV, une seule fois dans . Son emploi semblerait intéressant chez des juments nécessitant des contractions utérines prolongées pour réaliser une vidange complète

B. Antibiothérapie et endométrites post-saillie ou post-insémination

L'utilisation thérapeutique ou préventive des antibiotiques lors d'endométrites chez la jument repose en grande partie sur des données empiriques. Leur emploi lors d'endométrites post-IA ou post-saillie est fortement sujet à controverse

1. Arguments en faveur de leur utilisation

Selon certains auteurs, l'insémination et la réalisation quotidienne de lavages utérins chez des juments prédisposées à la rétention de liquide peut justifier la mise en place d'une antibioprévention à large spectre. Le but est de prévenir d'une éventuelle contamination iatrogène (PYCOCK J. F., 1994)⁹³(PYCOCK J. F., 2007)⁹⁵. Une étude du même auteur met en évidence l'intérêt de l'association d'un traitement ocytocine-antibiotique par rapport à l'ocytocine seule. Aucun lavage n'étant au préalable réalisé (PYCOCK J. F. and NEWCOMBE J. R., 1996)⁹⁷. Une autre étude de 1995 (TROEDSSON M. H. T., *et al.*, 1995)¹¹⁶, montre au contraire que l'utilisation des antibiotiques par voie intra-utérine n'apporte pas de meilleurs résultats que le lavage associé à des utérotoniques (type prostaglandines). Cependant, cette dernière étude a été réalisée sur des juments saines dont l'infection a été provoquée expérimentalement uniquement avec *Streptococcus zooepidemicus*. Les auteurs en faveur d'une antibiothérapie recommandent une instillation de 30-50ml de solvant préalablement tiédi, associé à des antibiotiques à large spectre. Le volume conseillé est relativement faible pour ne pas induire une rétention liquidienne iatrogène. Il est proposé de les employer juste avant la saillie chez des juments utilisées en monte naturelle (PERKINS R. P., 2004) ou après la saillie ou l'IA. Trois situations sont alors envisageables (BRINSKO S. P., *et al.*, 2011a):

- après le lavage post-insémination, 30-50ml de solvant tiédi associé aux antibiotiques à large spectre sont laissés dans l'utérus. Si des injections d'ocytocine sont nécessaires, elles seront réalisées 4 à 8h plus tard pour laisser le temps aux antibiotiques de pénétrer dans la muqueuse utérine.

- si le lavage est d'emblée suivi d'une injection d'ocytocine, on retardera l'instillation des antibiotiques. Sachant que l'action de l'ocytocine est d'environ 20-45min, on attendra une heure que les contractions utérines aient diminuée pour réaliser l'antibioprévention. - enfin si l'injection d'ocytocine est réalisée juste avant le lavage sachant que celui-ci dure en moyenne une demi-heure, les antibiotiques pourront être administrés dès la fin de celui-ci.

2. Arguments en défaveur de leur utilisation

Pour comprendre le point de vue des praticiens, de la plupart des chercheurs et des universitaires qui sont contre l'utilisation des antibiotiques, il est important de rappeler que l'inflammation post-saillie et post-insémination est un phénomène physiologique. Elle est induite par la présence des spermatozoïdes dans l'utérus et l'accumulation contrôlée de liquide dans celui-ci est nécessaire à l'élimination des débris inflammatoires, et des spermatozoïdes. L'inflammation peut ensuite persister par un défaut d'élimination mécanique de ce liquide. Ainsi, lors d'un traitement précocement, mis en place après la

saillie ou l'insémination, l'utilisation d'antibiotiques n'est pas justifiée. D'autre part un certain nombre d'auteurs considèrent que, lorsque le diagnostic de certitude de l'endométrite post-saillie ou post-IA est posé et que tous les examens 76 complémentaires nécessaires à l'exclusion d'une endométrite infectieuse sont réalisés, l'emploi d'antibiotiques n'est pas nécessaire (LEBLANC M. M., 2003)⁵⁹ (BRUYAS J. F., 2005)¹⁶. Au contraire, l'utilisation de ceux-ci dans de telles conditions pourrait augmenter la pression de sélection et favoriser le développement de résistance bactérienne ou la prolifération d'agents pathogènes opportunistes. Enfin, les traitements utérokinétiques favorisant la vidange utérine en post-saillie sont très largement employés avec une bonne efficacité sur le terrain. Les auteurs en défaveur de l'antibiothérapie conseillent plutôt de prendre soin aux conditions d'hygiène lors de la réalisation des lavages utérins et de ne pratiquer que les traitements nécessaires afin de limiter les risques de contamination iatrogène

C. Antibiothérapie et endométrites infectieuses

Lorsqu'une infection est suspectée ou confirmée, l'emploi d'anti-infectieux se justifie. Leur utilisation en reproduction équine peut se faire par voie locale, ou par voie systémique. Les différentes voies d'administration pourront être utilisées séparément ou conjointement. (LEBLANC M. M., 2009c)⁶⁴. Les infections chroniques liées aux bactéries Gram négatif, à certaines Gram positif et aux levures sont difficiles à traiter et sont souvent source de frustration pour les praticiens.

Les réinfections sont en effet fréquentes (LEBLANC M. M., 2008b)⁶². On associera donc aux traitements préalablement développés (lavage et injections d'ocytocine), des « infusions » d'anti-infectieux (antibiotiques, antiseptiques, antifongiques). Ce type d'endométrite est, comme indiqué précédemment le plus souvent diagnostiqué chez de vieilles juments multipares, et chez celles ayant des défauts de fermeture ou d'ouverture du col. La durée et la nature du traitement dépendront de l'agent pathogène mis en évidence par les examens complémentaires, de l'antibiogramme, et de la durée de l'infection

1. Intra-utérin

Les endométrites infectieuses sont caractérisées par la présence d'organismes hautement pathogènes ou persistants d'un cycle à l'autre chez des juments prédisposées ou non aux endométrites post-IA ou post-saillie (CAUSEY R. C., 2006)²³. Elles sont traditionnellement traitées, en plus des lavages utérins, par des instillations de petits volumes de liquide contenant des antibiotiques. Ceux-ci sont ensuite laissés dans la lumière utérine. Une fois de plus, peu d'études se sont intéressées aux doses, aux volumes, à la nature des solvants et à la fréquence d'administration. Les informations suivantes sont donc issues des observations cliniques des auteurs, de leur habitude et des coûts de traitement

a) Réalisation pratique, fréquence et volume

La réalisation des « infusions » nécessite des conditions d'asepsie strictes et l'emploi de matériel stérile. Après avoir réalisé la contention de la jument, bandé la queue et effectué trois savonnages et rinçages successifs de la vulve, un cathéter est introduit dans le col utérin le plus délicatement et proprement possible (LEBLANC M. M., 2009)⁵¹. Pour connaître

le volume à instiller, la taille de l'utérus est évaluée au préalable lors de la vidange rectale. Eventuellement, une échographie pourra aussi être réalisée pour adapter le volume de solution diluant les antibiotiques à la taille de l'utérus. Une jument « standard » a une lumière utérine d'environ 35ml alors que chez une jument âgée et multipare ça sera plutôt de l'ordre de 60-150ml (PERKINS R. P., 2004)⁹². L'objectif est d'utiliser un volume suffisant pour que les antibiotiques se répartissent de manière uniforme sur toute la paroi utérine sans qu'ils ne soient rejetés à travers le col. Pour cela un volume compris entre 30- 200ml est préconisé et un massage transrectal de l'utérus peut favoriser la répartition homogène du liquide (CAUSEY R. C., 2007)²⁵. La quantité de liquide influence aussi l'absorption des antibiotiques. Ainsi lorsque la pénicilline est diluée dans 100ml, la vitesse et la quantité absorbée est supérieure à celle observée pour un volume de solvant plus important. Cependant l'emploi de volume plus élevé permet un contact prolongé et une antibiothérapie de plus longue durée (LEBLANC M. M., 2009c)⁶⁴. Ces « infusions » sont répétées pendant 3-5 jours durant l'oestrus, tous les jours de l'oestrus ou encore 1-3 jours après l'ovulation selon les cliniciens (LEBLANC M. M., 2009c)⁶⁴. Les antibiotiques nécessitent un terrain d'action propice pour avoir une action efficace.

L'utérus inflammé contenant des débris cellulaires, des cellules inflammatoires et du liquide n'en est pas un. Les antibiotiques seront dilués par le liquide en excès, adhéreront aux débris cellulaires et auront un contact moindre avec l'endomètre. Un lavage utérin, au préalable permet d'améliorer la réponse au traitement. On commencera les antibiotiques quand le liquide de lavage recueilli sera clair. Ces traitements seront plus faciles à réaliser durant l'oestrus en raison de l'ouverture du col. Mais techniquement, ils sont réalisables en dehors de cette période. Cependant, certains auteurs postulent, sans études à l'appui, que l'imprégnation progestative durant le dioestrus augmenterait le risque d'apparition de résistances bactériennes et d'infections fongiques

b) Choix de l'antibiotique et du solvant

Pour choisir l'antibiotique, on s'intéressera à l'agent pathogène isolé par la culture, à sa sensibilité à la suite de l'antibiogramme puis à l'efficacité de ces antibiotiques en milieu utérin. L'emploi d'un antibiotique ou d'une association d'antibiotiques à large spectre en aveugle renforcent le risque de non efficacité, si le germe n'est pas sensible, de surinfections fongiques et de résistances. D'autre part, certaines associations ne sont pas synergiques et peuvent être totalement inefficaces.

Lorsque qu'une flore mixte est mise en évidence par culture, ou que les germes isolés varient d'un cycle à l'autre, Causey préconise d'éviter les antibiotiques. En effet, il considère que chez les juments sujettes aux endométrites post-saillie ou post-IA ceci est courant et que l'on risque de déstabiliser encore plus la flore si on utilise des antibiotiques. Le risque principal est de voir se développer une infection à bactérie résistante ou une infection fongique. Dans les cas de persistance de l'infection, une utilisation ciblée des antibiotiques s'appuyant sur des cultures et un antibiogramme est cependant possible. Les différentes molécules et les posologies requises sont présentées dans le tableau suivant (*cf Tableau V*). Les doses d'antibiotiques à utiliser n'ayant fait l'objet d'aucune étude, elles sont choisies selon la posologie systémique requise, l'habitude et les observations de chaque clinicien. En

général, les doses utilisées par voie intra-utérine sont plus faibles que celles utilisées par voie systémique

Tableau V: Antibiotiques utilisés pour le traitement local des endométrites chez la jument

Molécule	Dose par lavage	Commentaires
<u>Amikacine[€]</u>	2g [§]	Diluée dans du bicarbonate ou un grand volume de soluté physiologique (200ml) Très bonne action sur les bactéries Gram négatives Réserve hospitalière en France
Ampicilline	2g [§]	N'utiliser que le produit sous forme soluble Actif sur bactéries Gram négatives et <i>E.coli</i>
<u>Ceftiofur (sodium)</u>	1g	Large spectre Bonne efficacité Seconde intention
Gentamicine	1-2g [§]	Diluée dans du bicarbonate ou de la soluté physiologique (200ml) Efficace sur : <i>S. zooepidemicus</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>E. coli</i> , <i>klebsiella spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Serratia spp.</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>
Pénicilline potassium	5 millions UI	<i>S. zooepidemicus</i>
Néomycine	4g	Bactéries Gram négatives et <i>E.coli</i> et <i>Klebsiella spp.</i>
<u>Ticarcilline[€]</u>	6g	Diluée dans minimum 200ml de soluté physiologique Bactéries gram positives
<u>Ticarcilline + acide clavulanique[€]</u>	3-6g [§]	Diluée dans minimum 200ml de soluté physiologique

[§] diluée dans un volume équivalent de bicarbonate 7.5% et diluée dans la saline

[§] provoque des irritations s'il est utilisé à de fortes doses

[€] Pas d'AMM vétérinaire en France

Une étude s'est intéressée au temps durant lequel la concentration d'amikacine est maintenue au-dessus de la CMI (concentration minimale inhibitrice) pour les bactéries les plus fréquemment isolées lors d'endométrites de la jument (LOVE C. C., *et al.*, 1990)⁷⁴ cité dans (PERKINS R. P., 2004)⁹². Celle-ci est de 24h à la suite de l'administration de 3g d'amikacine. Cela permet de rester au-dessus de la CMI durant l'intervalle entre deux lavages. Cependant, une autre étude a démontré que cela n'était pas forcément nécessaire, car à la

suite de l'exposition des bactéries à une concentration élevée d'antibiotiques, les leucocytes étaient plus actifs (MCDONALD P., *et al.*, 1981)⁸⁰ cité dans.

Afin d'élargir le spectre d'action, des associations d'antibiotiques sont fréquemment réalisées. La compatibilité des associations d'antibiotiques utilisées est un facteur très important lors de la réalisation de ce type de traitement. En effet, les différences pharmacologiques des antibiotiques utilisés peuvent rendre l'association délétère pour la muqueuse utérine et inhiber toute éventuelle activité thérapeutique. La pénicilline, l'ampicilline et la ticarcilline ne doivent par exemple pas être associées à de la gentamicine. L'association ayant tendance à précipiter. D'autre part, les solutés diluant les antibiotiques devront aussi être choisis en connaissance de cause. Toutes les préparations insolubles ou induisant une irritation augmentent le risque d'endométrites infectieuses. Les solvants les plus fréquents sont le NaCl à 0,9%, l'eau pour préparations injectables (ppi), et les solutions isotoniques. Des solutions aqueuses de benzylpénicilline, d'ampicilline, de ticarcilline, de néomycine, de polymyxine, et de ceftiofur peuvent être utilisées sans problème (CAUSEY R. C., 2006)²³. L'ampicilline et la pénicilline ne sont pas actives en dessous d'un pH respectif de 5,5 et 8. Elles ne devront donc pas être diluées dans du bicarbonate de sodium. D'autres recommandent de tamponner les solutions acides d'ampicilline et de gentamicine avec du bicarbonate de sodium à 7,5% en mettant les deux en proportions égales. Sans cela, elles induisent une irritation de l'endomètre et une dépigmentation des lèvres vulvaires. Enfin, les quantités de gentamicine et d'ampicilline thérapeutiques doivent être diluées dans un volume supérieur à 100ml sinon elles précipitent. En Grand-Bretagne, un mélange contenant 1g de néomycine, 40 000UI de polymyxine B, 600mg de furaltodone et 3g de benzylpénicilline est fréquemment employé. Il présente l'avantage d'avoir un large spectre, d'être actif contre l'ensemble des agents pathogènes isolés, se dilue bien, et est non irritant. Habituellement, il n'est cependant pas conseillé d'associer plus de deux antibiotiques durant le même traitement. La majorité des publications citées ci-dessus est d'origine nord américaine. Il faut donc prendre en compte le fait que certains antibiotiques cités (notamment l'amikacine et la ticarcilline) ne sont pas disponibles en France car ils font partie de la réserve hospitalière et sont réservés à la médecine humaine. D'autre part, la notion d'utilisation raisonnée des antibiotiques est nettement moins développée qu'en Europe et les germes rencontrés sont également un peu différents. La prévalence des *Pseudomonas*, par exemple, est augmentée par rapport à l'Europe sans doute en raison de l'usage abondant des antibiotiques. Lorsqu'un tel traitement est mis en place, la jument ne sera pas inséminée sur le même cycle. Le cycle suivant fera l'objet d'éventuels prélèvements de contrôle et pourra si l'inflammation est éliminée être exploité (CAUSEY R. C., 2007)²⁵ (LEBLANC M. M., 2003)⁶⁰. La cytologie permettra de connaître rapidement le statut inflammatoire et sera associée à une échographie et une biopsie, pour avoir une idée des éventuelles séquelles. La disparition du liquide intra-utérin est également un bon indicateur de diminution de l'inflammation

c) Complications

À la suite des traitements par antibiothérapie locale, des complications sont possibles. Les juments peuvent développer des infections bactériennes et fongiques secondaires à une irritation sévère de l'endomètre. Souvent, la thérapie mise en place contre un agent pathogène favorise le développement d'un autre qui est plus difficile à traiter. Ce second

agent peut être présent dès le début du traitement mais sa croissance est inhibée par la présence de celui faisant l'objet de la thérapie ou alors il peut être introduit de manière iatrogène lors du traitement mis en place pour contrôler le premier. On observe ainsi des infections à levures ou *Pseudomonas* faisant suite à des thérapies d'endomètres à streptocoques. Les endomètres liées aux levures apparaissent ainsi fréquemment à la suite des traitements antibiotiques répétés, surtout chez des juments présentant un défaut d'ouverture du col. Face aux échecs incompris de certaines thérapies, de nouvelles recherches ont permis de suspecter la présence d'éléments permettant d'expliquer la résistance aux antibiotiques : le biofilm et le mucus. Lorsque l'implication de ces deux éléments est suspecté, les antibiotiques devront être instillés dans l'utérus uniquement après 3 à 4 jours d'un traitement visant à les détruire. Ceci sera développé

2. Systémique

La voie systémique a toujours eu tendance à être moins souvent utilisée que la voie locale. L'argument étant que les concentrations minimales inhibitrices sont plus facilement et à moindre coût atteintes par voie locale que par voie systémique (CAUSEY R. C., 2006)²³. Des concentrations supérieures aux CMI sont toutefois atteignables par voie systémique (LEBLANC M. M., 2009c)⁶⁴. Ainsi, un traitement à base de triméthoprim sulfamide (30mg/kg, PO, BID) permet d'obtenir des concentrations efficaces (CMI atteinte) dans les enveloppes foetales des juments atteintes de placentite. Cependant, cela n'est pas vrai pour le ceftiofur à 2mg/kg, par voie intramusculaire, deux fois par jour. Enfin, des traitements à base de gentamicine et de pénicilline utilisées aux doses usuelles ont été retrouvés à des concentrations efficaces dans l'allantoïde de ponettes gravides (DASCANIO J. J., 2011)³³. Cependant, aucune étude ne fait état des concentrations retrouvées au sein de l'endomètre ou de la lumière utérine de juments saines ou atteintes d'endomètres infectieuses pour les différents antibiotiques présents sur le marché. Des études sont nécessaires pour éclaircir ce point. La voie systémique reste donc le plus souvent utilisée en association avec des lavages utérins et des injections d'ocytocine et peut s'avérer utile dans certaines circonstances :

- elle permet de traiter l'endomètre sans risque de contaminations iatrogènes
- elle permet de prolonger la durée du traitement au-delà des jours d'oestrus et de maintenir une concentration d'antibiotique suffisante durant le dioestrus (LEBLANC M. M. and CAUSEY R. C., 2009a)⁶⁷.
- certains antibiotiques se concentrent préférentiellement dans l'endomètre (enrofloxacin et ampicilline). Leurs concentrations dans l'endomètre, sont alors supérieures à celle mesurées dans le sang (PERKINS R. P., 2004)⁹².
- elle sera utile lorsque le caractère de la jument ne permet pas de réaliser les lavages utérins dans des conditions de sécurité satisfaisantes.
- lorsque la jument a subi récemment une intervention chirurgicale ou un trauma au niveau du tractus génital. L'emploi des antibiotiques par voie systémique permet de prévenir les surinfections.
- certaines combinaisons d'antibiotiques produisent *in situ* une réaction locale alors qu'ils sont sans effets secondaires par voie systémique. Par exemple, l'enrofloxacin en intra-utérin favorise l'apparition d'adhérences (PERKINS R. P., 2004)⁹².
- enfin c'est la seule voie qui permet de traiter les métrites, qui sont des infections des tissus profonds de l'utérus et pas seulement de l'endomètre.

Lors du traitement d'endométrites bactériennes par une antibiothérapie systémique, un lavage quotidien durant les 3-5 premiers jours est préconisé pour permettre l'élimination des exsudats et des agents pathogènes (LEBLANC M. M. and CAUSEY R. C., 2009a)⁶⁷.

De même, une évaluation échographique de l'utérus est indispensable en fin de traitement pour savoir si celui-ci peut être arrêté. Si du liquide est toujours présent, on poursuivra le traitement 2 à 3 jours en associant des utérokinétiques. Cela est possible à condition que le col soit toujours ouvert. L'efficacité du traitement sera évaluée lors de l'oestrus suivant (LEBLANC M. M., 2009c)⁶⁴.

La liste et les posologies des antibiotiques que l'on peut utiliser sont présentés dans le tableau VI.

Tableau VI: Antibiotiques utilisés par voie systémique pour le traitement des endométrites de la jument

Molécules	Doses	Voies	Intervalles	Commentaires
Amikacine (sulfate) [‡]	10mg/kg	IV ou IM	24h	Excellente pour les bactéries gram négatif
Ampicilline (sodium)	29mg/kg	IV ou IM	12-24h	Actifs sur les bactéries Gram positif et <i>E.coli</i>
Ceftiofur	2,5mg/kg	IM	12-24h	Actifs sur les bactéries gram positif et quelques gram négatif
Gentamicine	6,6mg/kg	IV	24h	Intraveineuse lente <i>Enterobacter spp.</i> , <i>E.coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Serratia spp.</i> , <i>P.aeruginosa</i> , <i>S.aureus</i>
Enrofloxaciné*	5,5mg/kg 7,5mg/kg	IV PO	24h	Intraveineuse lente Seconde intention Pas en intra-utérin
Pénicilline (potassium)	25 000UI/kg	IV	6h	Synergie avec les aminosides Ne pas mélanger plus de 12h dans la même seringue Ne pas mettre dans la même seringue que la gentamicine <i>S. zooepidemicus</i>
Pénicilline (procainée)	25 000 UI/kg	IM stricte	12h	Idem
Triméthoprime sulfonamide	30mg/kg (combiné)	PO	12h	<i>S. aureus</i> , <i>E.coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Proteus</i>
Métronidazole	25mg/kg	PO	12h	<i>B. fragilis</i> [‡]

* Ne pas administrer à une jument gestante ou sur une jument en croissance : risque d'arthropathie

‡ Des diarrhées à *Clostridium difficile* et *C.perfringens* ont été rapporté aux USA

‡ Pas d'AMM vétérinaire en France

La marbofloxaciné à la dose de 2mg/kg semble pouvoir être utilisée pour traiter des endométrites infectieuses par voie systémique. Cependant, malgré son large spectre, elle est peu active sur les Streptocoques et ne sera donc pas utilisée pour traiter une telle

endométrite. Comme c'est une fluoroquinolone de 3^{ème} génération, elle ne sera employée qu'en seconde intention et à l'issue d'un antibiogramme confirmant la sensibilité du germe mis en cause (CHASTAGNOL E., 2006)³⁰. Peu d'études existent sur l'efficacité de l'antibiothérapie systémique, et certains postulent que son utilisation n'est nécessaire que quand les couches profondes de la paroi utérine sont atteintes, lors de métrites puerpérales par exemple (PERKINS R. P., 2004)⁹². Les endométrites de la jument étant le plus souvent des atteintes superficielles, la thérapie locale semble le plus souvent suffisante. Elle permet d'atteindre des concentrations d'antibiotiques plus élevées dans les couches superficielles de l'endomètre tout en étant dans la plupart des cas bien moins coûteuse que la voie systémique.

L'efficacité relative de l'une ou l'autre voie thérapeutique reste très difficile à prévoir en raison des nombreux facteurs pouvant influencer l'efficacité des antibiotiques

- présence d'une couche de mucus les inhibant
- efficacité moindre de certains antibiotiques dans un milieu contaminé - présence de liquide en plus ou moins grande quantité, pouvant diluer les antibiotiques locaux et favoriser leur expulsion
- pénétration augmentée des antibiotiques en cas de lésions inflammatoires importantes de l'endomètre et effet inverse en cas de fibrose Les échecs thérapeutiques sont plus fréquents lors d'infection à Gram négatif. Ceux-ci peuvent être associés à une recontamination perpétuelle, un défaut des moyens de défenses anatomiques, un sous-dosage des antibiotiques, une antibiorésistance propre à la bactérie ou liée à la présence de biofilm ou de mucus, ou une défaillance du système immunitaire

CONCLUSION

Les endométrites de la jument restent une des causes majeures d'infertilité dans cette espèce. Beaucoup de choses les concernant ont été mise en évidence. Bien des découvertes restent encore à faire, notamment en ce qui concerne les interactions agent pathogène-système immunitaire de l'hôte et l'origine de la prédisposition de certaines juments.

Le défaut de vidange utérine est un élément déterminant dans la pathogénie des endométrites post-saillie ou post-insémination. L'accumulation et la persistance du liquide prédisposent par la suite les juments aux endométrites infectieuses. L'ensemble des traitements développés en première intention avait pour but de favoriser cette vidange utérine. L'ocytocine est utilisée depuis de nombreuses années maintenant et son efficacité a été démontrée. A l'heure actuelle, un assez bon consensus concernant les doses, et le moment des injections existe dans le milieu équin. En revanche, l'utilisation des prostaglandines reste encore réservée à des cas particuliers tel la dilatation des vaisseaux lymphatiques. Enfin les lavages utérins à base de sérum physiologique restent un moyen sûr de réaliser un lavage mécanique de l'utérus et un élément incontournable du traitement des endométrites postinsémination ou post-saillie et infectieuses.

Le but de ce travail était de faire un tour d'horizon des nouveautés thérapeutiques concernant les endométrites post-insémination ou post-saillie et infectieuses. La mise en évidence du biofilm et du mucus a changé la vision des thérapeutes sur ces deux types d'endométrites. L'implication de ces deux entités dans la chronicité des endométrites a amené à utiliser des nouvelles molécules pour les contourner. Depuis quelques années, les praticiens se sont donc intéressés à améliorer l'efficacité des antibiotiques en fluidifiant le mucus avec de la N-acétylcystéine ou en limitant l'action du biofilm avec de l'EDTA. La maîtrise de l'inflammation mise en place à l'issue de la saillie ou de l'insémination par l'emploi d'anti-inflammatoires stéroïdiens ou non stéroïdiens est une des autres pistes explorée pour essayer d'améliorer les taux de gestation des juments atteintes. L'EDTA a pour le moment fait l'objet de peu d'études mais à montrer des résultats encourageants dans d'autres espèces et pour d'autres indications. La N-acétylcystéine a elle, montré des résultats concluant lors de son association à des antibiotiques chez des juments prédisposées. Cependant, elle n'a fait l'objet que d'une seule étude. D'autre part, l'utilisation des corticoïdes semble réduire l'inflammation après l'insémination mais l'effet sur le taux de gestation est variable selon les molécules. Enfin l'emploi des AINS semble, de part leur action anti-prostaglandines marquée, plutôt délétère et on évitera donc d'employer de la phénylbutazone et la flunixin méglumine durant la mise à la reproduction des juments sans les associer de manière préventive à des injections d'ocytocine. Au final, de nouvelles études standardisées, en double aveugle, avec placebo seraient utiles pour pouvoir confirmer ou non ces premiers résultats. Enfin, l'emploi des antibiotiques dans la gestion de ces endométrites reste un grand sujet de controverse. En ces temps de rationalisation de leur utilisation et à la lumière des connaissances en matière d'antibiorésistance, la tendance est à diminuer leur utilisation au maximum. Ainsi lors d'endométrites post-saillie ou post-insémination, on ne devrait pas les utiliser. Leur utilisation devrait être limitée aux cas d'endométrites infectieuses confirmées et ayant fait l'objet d'un antibiogramme.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADAMS A. A., BREATHNACH C. C., KATEPALLI M. P., KOHLER K. and HOROHOV D. W.: (2008) "Advanced age in horses affects divisional history of T cells and inflammatory cytokine production". *Mechanisms of Ageing and Development*, **129**, (11), p656-664
2. ADAMS A. A., KATEPALLI M. P., KOHLER K., REEDY S. E., STILZ J. P., VICK M. M., FITZGERALD B. P., LAWRENCE L. M. and HOROHOV D. W.: (2009) "Effect of body condition, body weight and adiposity on inflammatory cytokine responses in old horses". *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **127**, (3-4), p286-294
3. ALGHAMDI A. S., FOSTER D. N. and TROEDSSON M. H. T.: (2004) "Equine seminal plasma reduces sperm binding to polymorphonuclear neutrophils (PMNs) and improves the fertility of fresh semen inseminated into inflamed uteri". *Reproduction research*, **127**, (5), p593-600
4. ALLEN W. E.: (1991) "Investigations into the use of oxytocin for promoting uterine drainage in mares susceptible to endometritis". *Veterinary record*, **128**, p593-594
5. BETSCH J. M.: (2004) "Comment faire un lavage utérin chez la jument ?". *Pratique Vétérinaire Equine*, **36**, (142), p61-62
6. BETSCH J. M.: (2004) "Comment interpréter une cytologie utérine". *Pratique Vétérinaire Equine*, **36**, (142), p59-63
7. BETSCH J. M.: (2008) "L'infertilité chez la jument". *Compte rendu des journées nationales des GTV*, Nantes, p711-727
8. BRENDMUEHL J. P.: (2002) "Effect of oxytocin and cloprostenol on luteal formation, function and pregnancy rates in mares". *Theriogenology*, **58**, (2-4), p623-626
9. BRINSKO S. P.: (2001) "How to perform uterine lavage: indications and practical techniques". *Proceeding of Annual Convention of American Association of Equine Practitioners*, San Diego, California, USA, **47**, p407-412
10. BRINSKO S. P., BLANCHARD T., VARNER D., SCHUMACHER J., LOVE C. C., HINRICHS K. and HARTMANN D.: (2011a) "Endometritis", In: *Manual of Equine Reproduction*, Mosby-Elsevier, Third Edition, Maryland Heights, Missouri, USA, Chapter 6, p73-84
11. BRINSKO S. P., BLANCHARD T., VARNER D., SCHUMACHER J., LOVE C. C., HINRICHS K. and HARTMANN D.: (2011b) "Reproductive Anatomy of the mare", In: *Manual of Equine Reproduction*, Elsevier M., Third Edition, Maryland Heights, Missouri, USA, Chapter 1, p7
12. BRINSKO S. P., RIGBY S. L., VARNER D. D. and BLANCHARD T. L.: (2003) "A practical method for recognizing mares susceptible to post-breeding endometritis".

Proceeding of Annual Convention of American Association of Equine Practitioners, New Orleans, Louisiana, USA, **49**, p363-365

13. BRINSKO S. P., VARNER D., BLANCHARD T. and MEYERS S.: (1990) "The effect of postbreeding uterine lavage on pregnancy rate in mares". *Theriogenology*, **33**, (3), p465-473

14. BRINSKO S. P., VARNER D. D. and BLANCHARD T. L.: (1991) "The effect of uterine lavage performed four hours postinsemination on pregnancy rates in mares". *Theriogenology*, **35**, (6), p1111-1119

15. BRITO L. F. C. and BARTH A. D.: (2003) "Endometritis in mare". *Large Animal Veterinary Rounds*, **3**, (9), p1-6

16. BRUYAS J. F.: (2005) "Endométrites post-saillies ou post-insémination: approches thérapeutiques et préventives". *Pratique Vétérinaire Equine*, **37**, (147), p5-17

17. BUCCA S., CARLI A., BUCKLEY T., DOLCI G. and FOGARTY U.: (2008) "The use of dexamethasone administered to mares at breeding time in the modulation of persistent mating induced endometritis". *Theriogenology* **70**, (7), p1093-1100

18. CADARIO M. E., MERRITT A. M., ARCHBALD L. F., THATCHER W. W. and LEBLANC M. M.: (1999) "Changes in intrauterine pressure after ocytocin administration in reproductively normal mares and those with a delay in uterine clearance". *Theriogenology*, **51**, (5), p1017- 1025

19. CADARIO M. E., THATCHER M. J. D. and LEBLANC M. M.: (1995) "Relationship between prostaglandin and uterine clearance of radiocolloids in the mare". *Biology of reproduction Monoseries* **1**, p495-500

20. CADARIO M. E., THATCHER W. W., KLAPSTEIN E., MERRIT A. M., ARCHBALD L. F., THATCHER M. J. and LEBLANC M. M.: (1999) "Dynamics of prostaglandin secretion, intrauterine fluid and uterine clearance in reproductively normal mares and mares with delayed uterine clearance". *Theriogenology*, **52**, (7), p1181-1192

21. CAMPBELL M. L. H. and ENGLAND G. C. W.: (2002) "A comparison of the ecbolic efficacy of intravenous and intrauterine oxytocin treatments". *Theriogenology*, **58**, (2-4), p473-477

22. CARD C.: (2005) "Post-breeding inflammation and endometrial cytology in mares". *Theriogenology*, **64**, (3), p580-588

23. CAUSEY R. C.: (2006) "Making sense of equine uterine infections: the many faces of physical clearance". *Veterinary Journal*, **172**, (3), p405-421

24. CAUSEY R. C.: (2007) "Mucus and the mare: how little we know". *Theriogenology*, **68**, (3), p386-394

25. CAUSEY R. C.: (2007) "Uterine therapy for mares with bacterial infections", In: Current therapy in Equine Reproduction, Elsevier S., Third Edition, Saint Louis, Missouri, USA, Chapter 15, p105-117
26. CAUSEY R. C., GINN P. S., KATZ B. P., HALL B. J., ANDERSON K. J. and LEBLANC M. M.: (2000) "Mucus production by endometrium of reproductively healthy mares and mares with delayed uterine clearance". *Journal of Reproduction and Fertility Supplement* **56**, p333-339
27. CAUSEY R. C., PACCAMONTI D. L. and TODD W. J.: (1995) "Evidence that resistance to *Streptococcus zooepidemicus* infection at the equine endometrial mucosal surface is independent of killing in peripheral blood". *Journal of Cellular Biochemistry, Suppl A*, p19-24
28. CAUSEY R. C., WEBER J. A., EMMANS E. E., STEPHENSON L. A., HOMOLA A. D., KNAPP K. R., CROWLEY I. F., PELLETIER D. C. and WOOLEY N. A.: (2006) "The equine immune response to *Streptococcus equi* subspecies *zooepidemicus* during uterine infection". *Veterinary Journal*, **172**, (2), p258-257
29. CHABAUD M. (2007) "Utilisation des antioxydants en hépatologie chez les carnivores domestiques". Thèse pour le Diplôme D'Etat de Docteur Vétérinaire Lyon, 120p
30. CHASTAGNOL E. (2006) "Etude du passage de la marbofloxacin à travers la barrière utérine de la jument". Thèse pour le Diplôme D'Etat de Docteur Vétérinaire Toulouse, 70p
31. COMBS G. B., LEBLANC M. M. and NEUWIRTH L.: (1996) "Effects of prostaglandin F2 alpha cloprostenol and fenprostalene on uterine clearance of radiocolloid in the mare". *Theriogenology*, **45**, (7), p1449-1455
32. CUERVO-ARANGO J. and NEWCOMBE J. R.: (2008) "A prophylactic approach for persistent mating induced endometritis". *Proceeding of European Veterinary Conference*, Amsterdam, Netherlands, p322
33. DASCANIO J. J.: (2011) "How and when to treat endometritis with systemic or local antibiotics". *Proceeding of the Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*, San Antonio, Texas, USA,
34. DE LILLE A. J., SILVERS M. L., CADARIO M. E., TRAN T. Q., CAGE C. L. and LEBLANC M. M.: (2000) "Interactions of xylazine and acepromazine with oxytocin and the effects of these interactions on intrauterine pressure in normal mares and mares with delayed uterine clearance". *Journal of Reproduction and Fertility Supplement* **56**, p373-379
35. DELL'AQUA J. A., PAPA F. O., LOPES M. D., ALVARENGA M. A., MACEDO L. P. and MELO C. M.: (2006) "Modulation of acute uterine inflammatory response after artificial insemination with equine frozen semen". *Animal Reproduction Science*, **94**, p270-273
36. DONLAN R. M. and COSTERTON J. W.: (2002) "Biofilms: Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms". *Clinical Microbiology Reviews*, **15**, (2), p167-193

37. DOUGLAS R. H. and GINTHER O. J.: (1975) "Effects of prostaglandin F2alpha on estrous cycle or corpus luteum in mares and gilts". *Journal of Animal Science*, **40**, (3), p518-522
38. ENGLAND G. C. W.: (2005) "Anatomy of the Mare's Reproductive Tract", In: *Fertility and Obstetrics in the Horse*, Blackwell, Third Edition, Oxford, United Kingdom 1-9
39. ESTANY S., PALACIO J. R., BARNADAS R., SABES M., IBORRA A. and MARTINEZ P.: (2007) "Antioxidant activity of N-acetylcysteine, flavonoids and alpha-tocopherol on endometrial cells in culture". *Journal of Reproductive Immunology*, **75**, (1), p1-10
40. ESTELLER-VIGO A., LIU I. K. M., STEFFEY E. P., VAUGHAN M. E. and BROSMAN R. J.: (2007) "Effect of vascular degeneration on utero-ovarian blood flow and perfusion in the cycle of the mare". *Theriogenology*, **68**, (5), p492-518