

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET  
INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES



*Mémoire de fin d'études*

en vue de l'obtention du diplôme de docteur veterinaire

THEME :

ETUDE DE LA RETENTION PLACENTAIRE ET  
L'ENDOMETRITE CHEZ LA JUMENT

Présenté par :

- KALAKHI ABDELKHALEK MED
- KENTOUR MED AMINE

Encadre par :

\* Dr : AYYAD MED AMINE

Année universitaire : 2016 – 2017

# REMERCIEMENT

Aux termes de ce travail, nous remercions toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à sa réalisation.

Nos remerciements au promoteur de cette étude, Dr. AYAAD MOHAMED AMINE pour son suivi du travail et pour tous ses conseils qui ont été d'une très grande importance pour la réalisation de ce travail.

Nos remerciements vont aussi aux membres de jury :

Nous remercions également Dr.SLIMANI KHALED ET Dr.AKERMI AMAR , Dr.Saim, Dr Halouz , Dr Derrar .. pour leurs aides et leurs soutiens.

Nous voulons exprimer notre gratitude envers tous nos enseignants au sein du département des sciences vétérinaires.

On remercie aussi tous le personnel de la jumenterie « CHAOU-CHAOUA » en particulier pour leurs accueils et leurs aides.

## DEDICASSE AMINE

-A ma mère, qui m'a permis d'accomplir mon rêve d'enfant, qui m'a permis de devenir celle que je suis aujourd'hui, merci pour ton petit grain de folie. Je t'aime.

- A mon père Pour m'avoir épaulée des mon premier jour d'école et de ma vie.

-A toute ma famille, Qui a toujours cru en moi et ma petite ange jiji.

-A tous mes amis de l'Ecole pour tous ces moments inoubliables ....kalakhi abdelkhalek kherbech hadj ahemd , larja Mohamed amine, menad Hocine,ouddah zohir,meslem mohamed .

- A merzoug Hanaa et kada lhem Pour sa fidelite en amitie et sa bonne humeur

-A groupe 8 ... grâce à qui les cinq années d'école resteront inoubliables et sans doute les meilleures années de ma vie.

## DEDICASSE ABDELKHALEK

-A ma mère, qui m'a permis d'accomplir mon rêve d'enfant, qui m'a permis de devenir celle que je suis aujourd'hui, merci pour ton petit grain de folie « Je t'aime ».

-A mon père Pour m'avoir épaulée des mon premier jour d'école et de ma vie.

-A mes freres charaf ,chikh madjid, farouk, et ma petite roeya .

-A mon frere et mon bras droit kalakhi mostafa

-A tous mes amis de l'Ecole pour tous ces moments inoubliables kentour amine , Kherbech Hadj Ahemd , Laarja MohamedAmine,Menad Hocine,Ouddah Zohir.

## *sommaire*

<i>INDEXDES FIGURES.....</i>	<i>6</i>
<i>INTRODUCTION.....</i>	<i>8</i>

### **PREMIERE PARTIE**

<b><i>1. ANATOMIE ET HISTOLOGIE DES ANNEXES FOETALES CHEZ LES EQUIDE.....</i></b>	<b><i>9</i></b>
1.1 Fœtus et ses annexes.....	13
1.2 Le placenta.....	16
1.3 Classification des placentas .....	17
1.4 Rôles du placenta .....	18
<b><i>2. MECANISMES DE DELIVRANCENORMALE.....</i></b>	<b><i>19</i></b>
2.1.1 <i>Maturation du placenta .....</i>	<i>19</i>
2.1.2 <i>Facteurs mécaniques.....</i>	<i>21</i>
<b><i>3. Rétention placentaire (définition).....</i></b>	<b><i>22</i></b>
3.1 <i>Mécanisme de rétention placentaire .....</i>	<i>22</i>
3.2 <i>Rétention placentaire incidence et facteur prédisposant .....</i>	<i>24</i>
<i>4. complication de la rétention placentaire.....</i>	<i>25</i>
<i>5. facteur de risque récidive.....</i>	<i>26</i>
<i>6. traitement de la rétention placentaire.....</i>	<i>27</i>
<i>7. Conclusion.....</i>	<i>29</i>

### **DEUXIEME PARTIE**

<b><i>1. LES ENDOMETRITES CHEZ LA JUMENT .....</i></b>	<b><i>31</i></b>
<b><i>1.1. Histologie de l'utérus .....</i></b>	<b><i>31</i></b>
<b><i>1.2. Inflammation endométriale .....</i></b>	<b><i>32</i></b>
<b><i>1.3. Typologie .....</i></b>	<b><i>33</i></b>
<b><i>1.3.1. Endométrite infectieuse .....</i></b>	<b><i>34</i></b>

1.3.2. Endométrite dégénérative chronique .....	35
1.3.3. Endométrite post-insémination persistante .....	36.
<b>1.4. Facteurs favorisants .....</b>	<b>36</b>
1.4.1. Facteurs anatomiques .....	36.
1.4.2. Facteurs histologiques .....	39
1.4.3. Facteurs physiologiques .....	39
<b>1.5. Impact sur la fertilité .....</b>	<b>41</b>
<b>1.6. Diagnostic .....</b>	<b>42</b>
1.6.1. Cytologie et bactériologie .....	43
1.6.2. Echographie .....	47
1.6.3. Histologie .....	49
1.6.4. Endoscopie .....	.51
1.7. Traitement des endométrites .....	52
1.7.1. Stimuler la vidange utérine .....	.52
1.7.2. Antibiothérapie .....	.54
1.7.3. Traitements visant à potentialiser l'effet des antibiotiques .....	56
1.7.4. Traitements visant à moduler la réponse immunitaire utérin .....	58
<b>* conclusion.....</b>	<b>63</b>

## *Index des figures*

### *I- Rétention placentaire*

<b>Fig 1 :l'appareil génital d'une jument.....</b>	<b>9</b>
<b>Fig 2 : Appareil génital de la jument en vue ventrale .....</b>	<b>10</b>
<b>Fig 3 : Plis de l'endomètre lors de l'œstrus. Œdème et aspect brillant des plis.....</b>	<b>12</b>
<b>Fig 4 : Plis pholade l'endomètre lors du dioestrus. Disparition de l'œdème.....</b>	<b>13</b>
<b>Fig 5 : Section d'endomètre d'une jument en dioestrus aspect tortueux des glandes en coup transversale.....</b>	<b>14</b>
<b>Fig 6 : Section d'endomètre d'une jument en anoestrus, glandes inactives.....</b>	<b>15</b>
<b>Fig 7 : Coupe histologique d'un placenta épithéliochorial.....</b>	<b>15</b>
<b>Fig 8 : Placenta diffus, micro cotylédonaire de la jument.....</b>	<b>18</b>
<b>Fig 9 : Variations hormonales au cours de la gestation chez la jument.....</b>	<b>18</b>
<b>Fig. 10 : Placenta expulsé.....</b>	<b>20</b>
<b>Fig 11 : Invagination du placenta.....</b>	<b>21</b>
<b>Fig 12 : rétention placentaire chez une jument.....</b>	<b>22</b>

## II-Les endométrite

<b>Fig 1 : Structure histologique de l'utérus (d'après Lefranc, 2001).....</b>	<b>32</b>
<b>Fig 2 : Coupe histologique du stratum spongiosum d'une jument présentant une endométrite aiguë.....</b>	<b>33</b>
<b>Fig 3 : Conformation vulvaire : a. Vulve saine l'apposition des deux lèvres permet une bonne étanchéité .....</b>	<b>37</b>
<b>Fig 4 : Représentation schématique des différentes conformations vulvaires rencontrées .....</b>	<b>38</b>
<b>Fig 5 : Lacération cervicale observable à l'examen vaginoscopique : la zone en pointillés marque le niveau du col .....</b>	<b>39</b>
<b>Fig 6 : Proposition de modèle des défenses immunitaires locales au niveau de l'utérus chez la jument et leur rôle dans la résistance ou la sensibilité aux endométrites infectieuses chroniques et post-saillie.....</b>	<b>40</b>
<b>Fig7 : Observation échographique de liquide libre dans la lumière utérine en coupe transversale.....</b>	<b>48</b>

## ***INTRODUCTION***

-La rétention placentaire est une complication classique de la parturition chez la vache et la jument. Il s'agit de la persistance prolongée des enveloppes fœtales dans l'utérus après la mise bas, plus de 3 heures post partum chez la jument et plus de 24h chez la vache.

Dans les deux espèces, l'incidence est de l'ordre de 10% . Aussi bien chez la vache que chez la jument, la rétention placentaire se complique de métrites, d'autres infections (endotoxémie chez la jument ; mammite chez la vache) ainsi que d'affections métaboliques (déplacement de caillette, cétose chez la vache ; fourbure chez la jument). Bien que les femelles de ces deux espèces soient souvent traitées par les mêmes vétérinaires, une approche différente de la rétention placentaire est rendue nécessaire par les différences anatomiques et physiologiques. Face à la variété des attitudes thérapeutiques disponibles dans les deux espèces, l'objectif de ce travail était de dresser un état des lieux des pratiques face à une rétention placentaire actuellement en France.

Dans cette thèse nous présenterons pour commencer une synthèse des données recueillies dans la bibliographie concernant l'étiologie, les facteurs de risque et les conséquences de la rétention placentaire chez la vache et la jument. Nous traiterons ensuite du matériel et méthode employés dans notre étude, ainsi que des résultats obtenus. Enfin, nous comparerons ces derniers avec les données recueillies dans la bibliographie concernant les traitements de cette affection dans les deux espèces étudiées.

-les endométrites tiennent une place importante et notamment les endométrites bactériennes qui sont présentes chez 25 à 60% des juments présentant des problèmes de fertilité (Le Blanc et Causey, 2009).

Le contrôle des endométrites, tant au niveau de l'élevage que des individus, est un point essentiel dans les performances de reproduction en élevage. Il est donc important pour le praticien vétérinaire de maîtriser l'ensemble des outils diagnostiques à sa disposition, ainsi que les différentes options thérapeutiques, afin de préserver les chances de la jument d'amener un poulain à terme. Plus particulièrement, le diagnostic et le traitement des endométrites infectieuses et notamment bactériennes, dans le contexte actuel de diminution de la consommation d'antibiotiques, évolue avec le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques et diagnostiques.

Après une première partie mettant en évidence l'importance des endométrites chez la jument et détaillant les modalités de leur prise en charge diagnostique et thérapeutique, nous nous intéresserons plus particulièrement aux endométrites bactériennes chroniques.

# La rétention placentaire

## I.L'utérus

### Anatomie et histologie de l'uterus,

#### A. Anatomie

##### A.1.Conformation extérieure

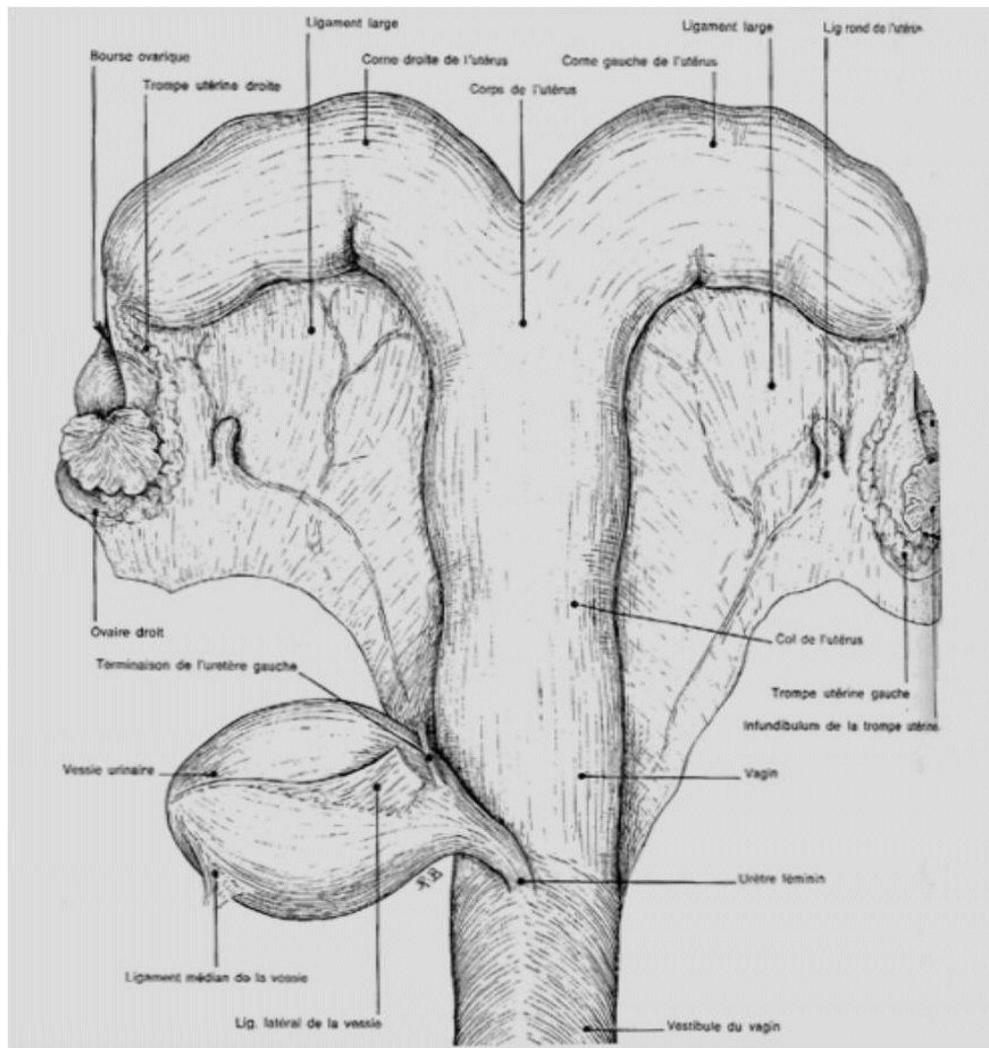
\*L'utérus de jument est de type bicornis avec une forme de Y

- Les deux cornes utérines sont de section circulaire avec un diamètre d'environ 5 cm et une longueur allant de 12 a 20 cm. Elles possèdent deux faces convexes ainsi que deux bords, l'un dit mesometrial et donnant attache au ligament large, l'autre dit libre. Le sommet de chaque corne est relie a la trompe utérine correspondante et la base est rattachée au corps utérin.

- Le corps utérin est de forme cylindroïde avec un diamètre d'environ 10-12 cm et une longueur d'environ 20 centimètres. Son extrémité caudale se rétrécit pour se poursuivre par le col utérin. L'utérus est relie au vagin par le col de l'utérus, ou cervix, qui se situe au niveau du bassin et mesure 5 a 8 cm de long, et aux ovaires par les trompes utérines ou salpinx. L'utérus est rattache a la paroi dorsale de l'abdomen et du bassin par l'intermediaire des ligaments larges. La partie craniale de ces derniers est fusionnée avec le mesovarium qui soutient l'ovaire et la trompe utérine.



Fig 1 : Appareil génital de la jument. Conformation extérieure (photo ENVL)



*Fig 2 : Appareil génital de la jument en vue ventrale (Barone, 2001)*

### **A.2 conformation intérieure**

Le corps et les cornes présentent une cavité, appelée cavum utérins, quasi virtuelle en dehors de la gestation. Celle-ci renferme du mucus en quantité variable selon les phases du cycle et est tapissée par une muqueuse jaune ocre ou rougeâtre, devenant sombre et ecchymotique au cours de l'oestrus. Cette muqueuse est l'objet de plis qui sont au nombre de 12 à 14 au niveau de chaque corne et de 8 à 10 au niveau du corps utérin ; ils font défaut 2 cm autour de la papille utero-tubaire lieu où s'insère la trompe utérine .

### **A.3 Vascularisation de l'utérus**

L'utérus est alimenté par deux artères utérines, la gauche et la droite. L'artère utérine prend naissance au niveau de la partie initiale de l'artère iliaque externe. Elle pénètre dans la partie craniale du ligament ventro-caudale, en son large et poursuit son trajet en direction divisant en trois rameaux (Kainer, 1993 ; Ginther, 1993 ; Barone 1996 ; Barone 2001 ; Figures 2 et 3 ; Image 2) :

- L'artère utérine craniale pour l'irrigation de la partie craniale de la corne. Elle est anastomosée au rameau utérin de l'artère ovarienne.

- L'artère utérine moyenne pour l'irrigation de la partie moyenne de la corne. Elle fournit le principal apport sanguin au niveau de l'utérus et se divise en deux branches, une pour la partie caudale de la corne et l'autre pour le corps utérin. L'artère utérine caudale pour l'irrigation du corps de l'utérus. Elle rejoint le rameau utérin de l'artère vaginale au niveau du corps utérin. Chez la jument, les anastomoses entre les artères sont peu nombreuses et se limitent à des anastomoses transversales au niveau du corps et du col surtout en face dorsale.

Chaque rameau fournit de nombreuses divisions tout au long de la paroi utérine. Les rameaux artériels se répartissent au niveau du paramétrique, où se forme un réseau sous séreux. Puis naissent des branches qui alimentent un réseau myométrial très important (stratum vasculosum) et enfin des rameaux sont émis en direction du réseau endométrial. En effet, le stratum vasculosum du myomètre fournit des rameaux perforants qui se subdivisent en artères basales dans la profondeur de l'endomètre. De ce réseau partent des pré capillaires qui alimentent les plexus péri glandulaires et aussi des artérioles qui montent directement vers la partie superficielle où se constitue un réseau d'une extrême richesse (Barone, 1996 ; Barone, 2001)

Contrairement aux artères, les veines utérines présentent des anastomoses et se rejoignent au niveau de la «veine marginale de l'utérus (Figure 2). Le long du parametrium se forme une grande arcade anastomotique drainant l'utérus : celle-ci s'étend de la racine utérine de la veine ovarique à la racine utérine de la veine vaginale et émet au niveau de sa partie moyenne trois racines d'une veine utérine. Les réseaux veineux sont similaires aux réseaux artériels mais sont plus denses, les veines son.

**B. Structure histologique** La paroi de l'utérus est composée de trois couches : une séreuse, une musculuse et une muqueuse appelées respectivement : perimetrium, myometre et endomètre (Kainer, 1993 ; Barone, 2001 ; Figure 4) :

**B.1 Le perimetrium** est un tissu conjonctivo -élastique riche en structures vasculoux nerveuses. Sa richesse en fibres musculaires lisses fait qu'il est parfois qualifié de parametrium .

**B.2 Le myometre** est relativement épais et possède une organisation complexe. Il contient trois couches d'importance inégale et sujettes à de nombreuses variations au cours du cycle œstral ou lors de la gestation

· La couche superficielle, ou longitudinale renferme des faisceaux de fibres lisses dont l'orientation générale est longitudinale.

- La couche moyenne contient un important plexus vasculaire autour du quels 'organisent des faisceaux musculaires qui participent ainsi a l'hyperhémie de la muqueuse. Ce plexus vasculaire est le plus important de la paroi utérine
- La couche profonde, ou circulaire, possède une disposition sphincter elle relativement épaisse et concourt a former la plus grande partie du col utérin.

### **C. Changements morphologiques et histologiques au niveau de l'utérus :**

Les changements au niveau de l'utérus pendant le cycle œstral sont essentiellement contrôlés par la progestérone et les œstrogènes (Allen, 1988 ; Samper et Pycock, 2007).

#### **C.1 Variations morphologiques**

Au cours de l'œstrus, les modifications suivantes vont apparaître (Barone et Poirien, 1955 ; Hughes et Stabenfeldt, 1975 ; Daels et Hughes, 1993 ; Ginther, 1993 ; Barone, 2001 ; Samper et Pycock, 2007 ; Katila, 2007).

- une absence de tonus utérin
- un développement de l'œdème utérin
- la congestion et l'hyperhémie de la muqueuse utérine
- une contractilité de l'utérus pour faciliter le transport de la semence et l'élimination des déchets, excédents de semence, bactéries et produits de l'inflammation.
- l'abondance des sécrétions utérines et la baisse de viscosité
- la mise en place d'invaginations glandulaires
- le développement des plis endométriaux qui deviennent hauts, épais, d'aspect oedématié et hémorragique.



**Fig 3 : Plis de l'endomètre lors de l'œstrus. Œdème et aspect brillant des plis (Ginther, 1993)**

Au cours du dioestrus, les modifications suivantes vont apparaître (Hughes et Stabenfeldt, 1975 ; Squires, 1993 ; Ginther, Samper et Pycock, 2007 ; Katila, 2007).

- une augmentation du tonus utérin
- la disparition de l'œdème utérin
- une augmentation de l'épaisseur de la paroi utérine
- une inhibition des contractions utérines



**Fig 4 : Plis pholade l'endomètre lors du dioestrus. Disparition de l'œdème**  
(Ginther, 1993).

La dynamique utérine va dépendre ensuite de l'état gestant ou non. S'il n'y a pas de gestation, il y a alors une involution lente et progressive de l'utérus (Squires, 1993 ; Samper et Pycock, 2007).

## **C.2 Variations histologiques**

Les changements morphologiques observés au cours du cycle œstral sont accompagnés de modifications histologiques (Barone, 2001).

### **C.2.1 Myomètre**

Sous l'action des œstrogènes, l'épaisseur du myomètre augmente. Le stratum vasculaire fait l'objet de variations au cours de l'œstrus, il se développe de façon remarquable. Les faisceaux musculaires semblent agir sur la circulation sanguine : en comprimant les gros éléments veineux, ils contribuent avec la dilatation active des artères (imprégnation œstrogénique) à l'hyperhémie de la muqueuse. Celui-ci va en réalité particulièrement se développer dans la région où s'effectue l'implantation : la base des cornes utérines (Barone, 2001).

### **C.2.2 Endomètre**

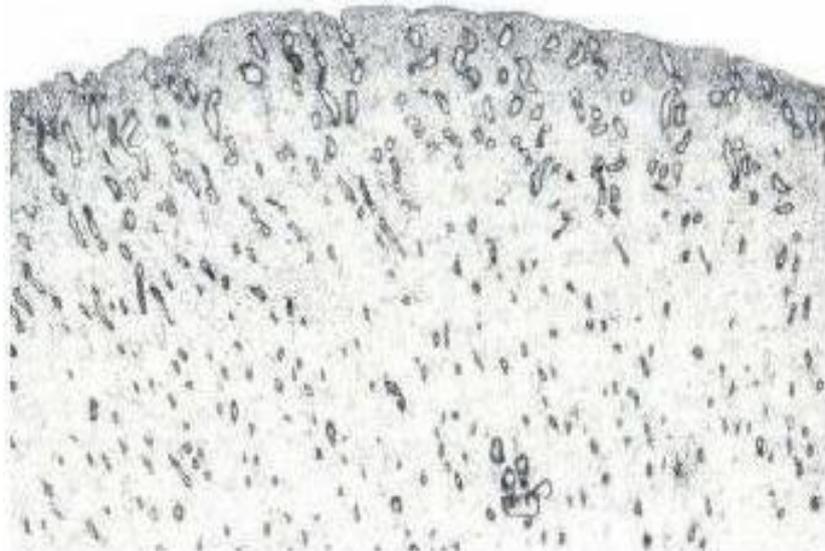
Au niveau de l'endomètre, les modifications suivantes sont rencontrées (Barone et Poirier,

1955 ; Kenney, 1978 ; Doig et Waelchli, 1993 ; Barone, 2001 ; Images 5,6 et 7).

L'épithélium est colonnaire, en général, simple mais il peut être cubique lors des périodes d'anoestrus ou de dioestrus. Sa taille est période œstrale, il peut atteindre jusqu'à 50  $\mu$  m. la proportion des deux types d'épithéliocytes va aussi être l'objet de variation selon les périodes. Les épithéliocytes ciliés se raréfient au cours de l'oestrus mais deviennent nombreux lors du dioestrus. Les non ciliés acquièrent quant à eux des villosités plus longues et plus importantes en période oestrale.

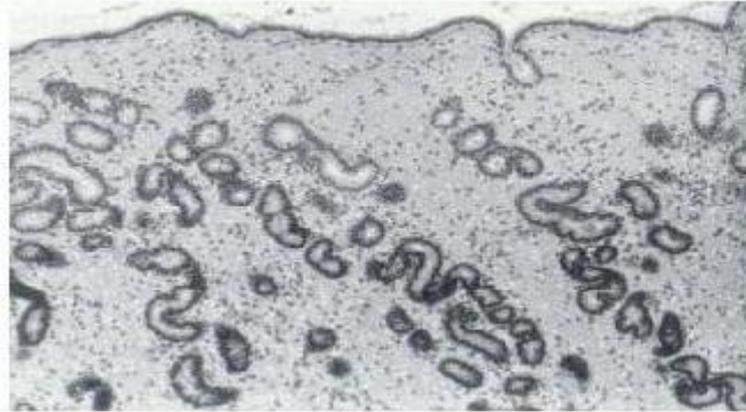
Le stratum spongiosum est la couche la plus sujette aux variations notamment d'épaisseur et d'aspect au cours du cycle œstral. Lors de l'œstrus, son épaisseur est maximale et la vascularisation devient extrêmement dense. Il est alors possible d'observer un œdème stromal. Les glandes utérines, de type tubaire simple ou peu ramifiées, s'allongent, se ramifient et deviennent très flexueuses. D'autre part, du fait de l'œdème stromal, lors de l'œstrus, elles apparaissent plus éparpillées et moins nombreuses.

Progressivement, leur épithélium devient plus haut, les cellules de celui-ci se multiplient et prennent des caractères sécrétoires. L'endomètre passe alors dans une phase sécrétoire active. En dioestrus, la couche est qualifiée de « basse », elle est alors peu riche en glandes et est moins vascularisée. L'œdème stromal diminue, ce qui donne une impression de densité glandulaire plus importante (Barone et Poirier, 1955 ; Kenney, 1978 ; Doig et Waelchli, 1993 ; Barone, 2001 ; Image 5).



**Fig 5 : Section d'endomètre d'une jument en dioestrus aspect tortueux des glandes en coup (Doig et Waelchli, 1993)**

Lors des périodes de repos (anoestrus), les glandes deviennent peu flexueuses, plus et étroites. Leur épithélium perd ses caractères sécrétoires et reprend le type columbaire bas ou cubique



**Fig 6 : Section d'endomètre d'une jument en anoestrus, glandes inactives (Doig et Waelchli, 1993).**

## **II. Le placenta**

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

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

La composante fœtale du placenta est composée par le trophoblaste et le Mésoderme extra-embryonnaire. On donne le nom de chorion fœtal 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 fœtales du placenta sont séparées par une lacune embryotrophique dont la taille varie selon les espèces (figure 3).

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

### **II.1 Classification des placentas**

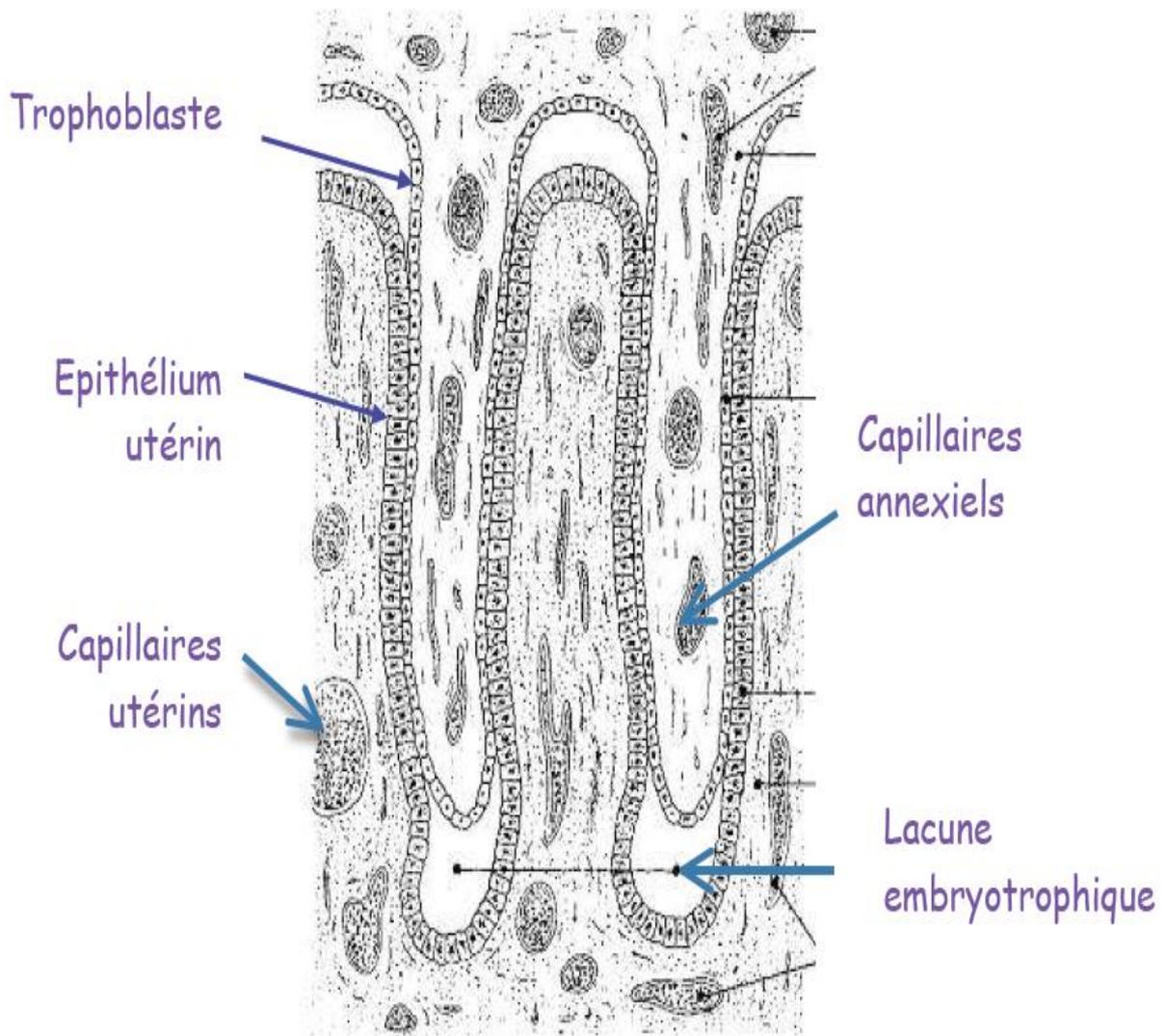
Chez les équidés, le type histologique du placenta est épithéliaux-chorial.

L'endomètre est présent dans son intégrité et parvient au contact du chorion fœtal.

Les sangs maternels et fœtaux sont donc séparés par une barrière épaisse constituée par :

- l'endothélium des capillaires utérins et leur tissu conjonctif de soutien,

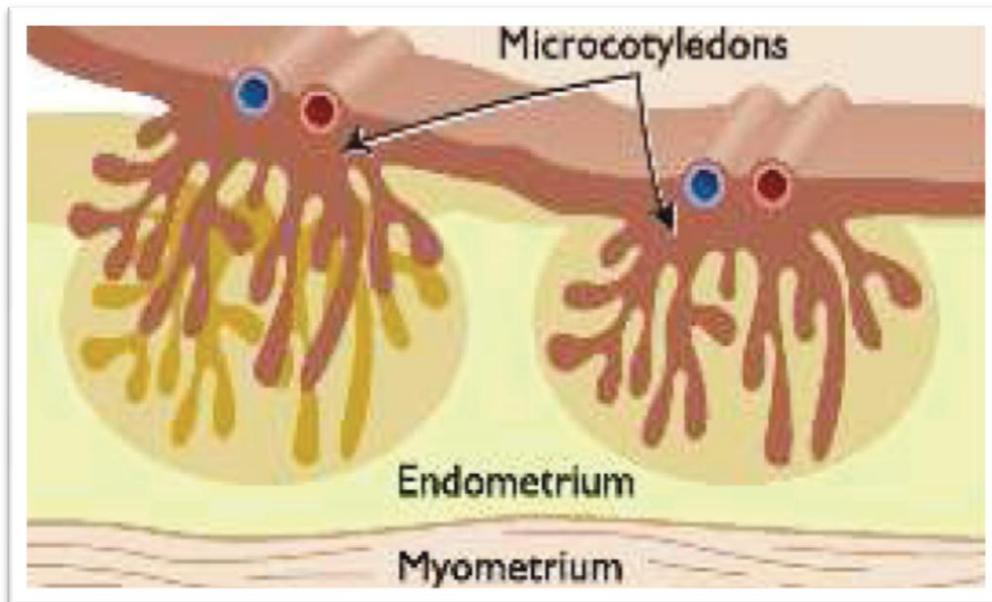
- l'épithélium utérin,
- la lacune embryotrophique (très réduite dans ces deux espèces),
- le trophoblaste,
- l'endothélium et ses capillaires annexiels fœtaux, soutenus par le mésoderme extra embryonnaire



**Fig 7 : Coupe histologique d'un placenta épithéliochorial**

Sur le plan anatomique, les placentas des deux espèces sont très différents. Chez la jument, le placenta est diffus, les villosités chorioniques, également appelés micro cotylédons, sont réparties sur la quasi-totalité du chorion.

Ces villosités trophoblastiques sont vascularisées par des capillaires fœtaux. Elles s'engrènent dans des anfractuosités de l'endomètre maternel. L'épithélium utérin est présent sur toute la surface placentaire.



**Fig 8 : Placenta diffus, micro cotylédonaire de la jument**

## **II.2 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 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 (gonadotrophines chorioniques) permettant le maintien du corps jaune et donc de la gestation. Chez la jument, l'endomètre développe des cupules endométriales, qui synthétisent l'ECG (équine Chorionique Gonadotrophine).

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.

### **II.3 Mécanismes de délivrance normale**

#### **II.3.1 Maturation du placenta**

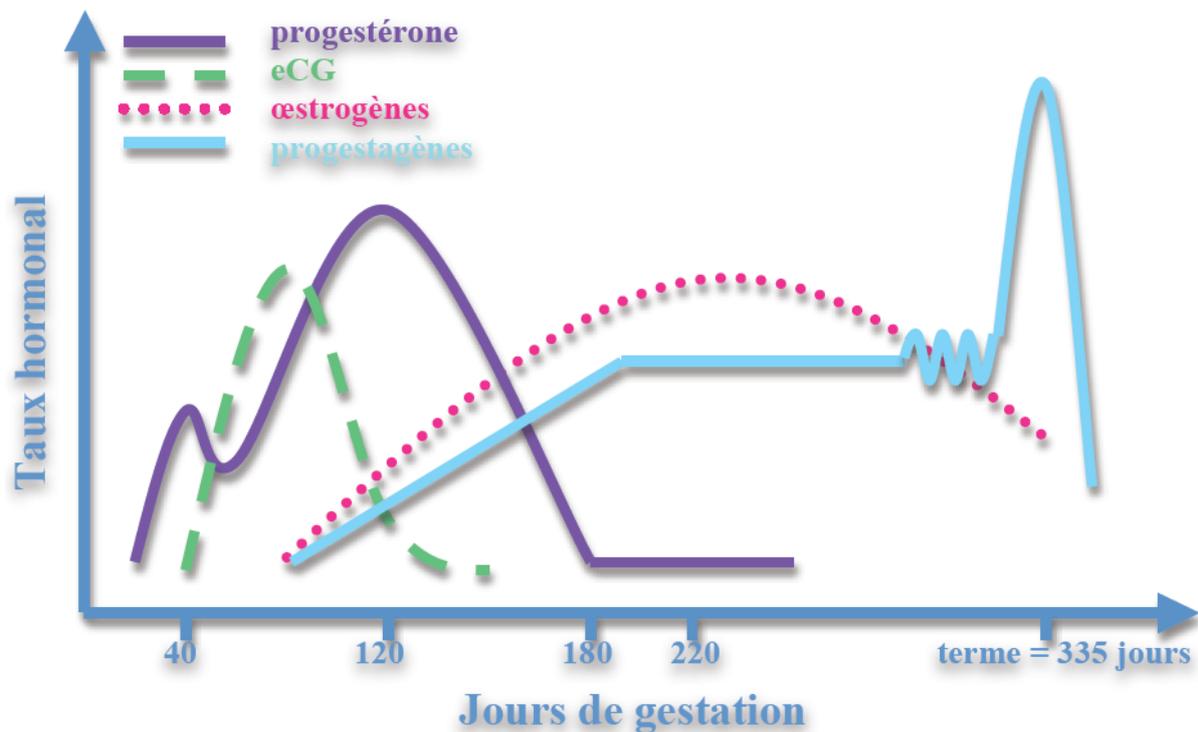
Les microvillosités du placenta sont solidement ancrées dans le myomètre à sept mois de gestation. La séparation du placenta est impossible. Ceci suggère donc qu'il y a un processus de maturation du placenta comme chez la vache. Cependant le mécanisme de maturation placentaire est encore très mystérieux 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 fœtal dans les jours précédents le part. Cette augmentation est responsable de la maturation de nombreux organes fœtaux et du placenta. Tout comme chez la vache, le cortisol dérive la synthèse de stéroïdes placentaires vers la synthèse d'œstrogènes au détriment de celle de la progestérone. Ceci permettant le relâchement du col et permettant les contractions myométriales .

Durant la gestation la jument garde un taux assez élevé d'estrogènes, qui atteint son maximum à environ 250 jours de gestation, puis diminue jusqu'au part. Cependant on constate une augmentation progressive de l'œstradiol-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.



**Fig 9 : Variations hormonales au cours de la gestation chez la jument**

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 niveau basal après la délivrance des annexes fœtales. 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.

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.

### **II.3.2 Facteurs mécaniques**

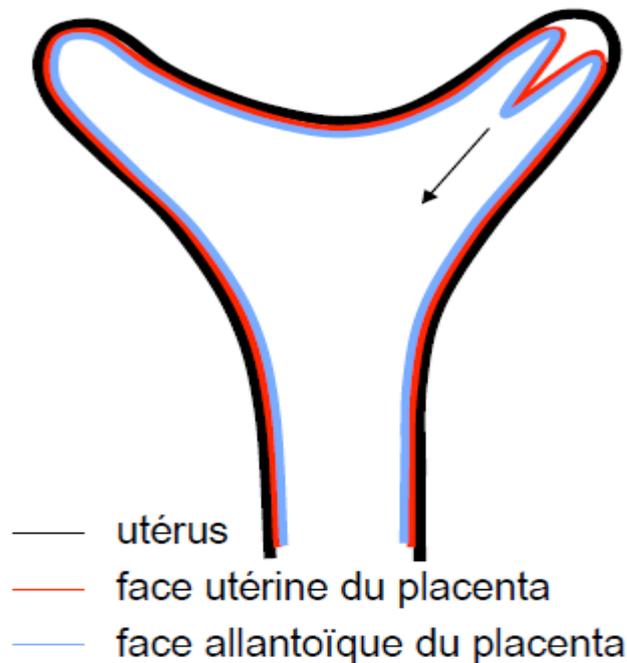
Les facteurs mécaniques intervenant dans la délivrance des annexes fœtales sont assez similaires chez la vache et la jument. Ainsi, la rupture du cordon, les contractions myométriales, la présence des annexes dans la filière pelvienne, jouent un rôle important dans le mécanisme de délivrance.

Les micro cotylédons se comportent comme les cotylédons, subissant un étirement et une compression lors des contractions utérines [.

Chez la jument, 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 fœtale trouve visible à l'extérieur .



**Fig. 10 : Placenta expulsé**



**Fig 11 : Invagination du placenta**

### **III. Rétention placentaire : Définition**

Comme déjà évoqué, 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"

#### **III.1. Mécanismes rétention placentaire**

La pathogénie de la rétention placentaire est multifactorielle et toute perturbation dans le mécanisme de la délivrance normale peut aboutir à une rétention placentaire. Peu d'études ont été réalisées chez la jument, mais de nombreux auteurs s'inspirent des mécanismes chez la vache pour formuler des hypothèses chez la jument.

Ainsi un déficit dans l'activité de la collagénase pourrait aussi avoir une influence chez la jument.

Certaines perturbations hormonales comme une diminution de la concentration plasmatique en ocytocine semblent jouer un rôle dans cette affection.

Cette hormone est utilisée comme traitement et fonctionne dans 80% des cas.

La calcémie semble jouer un rôle dans le mécanisme de rétention placentaire chez les Frisons, mais ceci ne semblerait pas être le cas chez le cheval de trait Belge.

De même, tout traumatisme placentaire (dystocie, césarienne, foetotomie, placentite) semble augmenter le risque de non délivrance.

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. De plus, comme chez la vache, les concentrations plasmatiques en vitamine E et sélénium semblent jouer un rôle.



**Fig 12: rétention placentaire chez une jument**



#### **4. Rétention Placentaire : Incidence et facteurs prédisposant**

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.

## **II.4 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, 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, œdème, 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<sup>ème</sup> 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 présente dans le sang, provoque l'activation excessive d'enzymes (les métallo protéases) responsables de la détérioration des attaches cellulaires entre le pédophile et le kéraphile, puis la séparation du pédophile et du kéraphile.

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.

- Les degrés de complications sont extrêmement variables : ils vont de l'absence de signes Cliniques à la mort de la jument. L'autolyse du placenta offre aux bactéries un milieu favorable à l'origine de l'inflammation utérine. L'hyper vascularisation de l'endomètre pour assurer les échanges placentaires le rend extrêmement perméable et permet le passage du contenu utérin vers le compartiment vasculaire (toxémie & bactériémie).

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.

## **II.5 Facteurs de risque et de récurrence**

### **II.5.1 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.

Tout ceci suggère fortement l'intervention d'un facteur héréditaire.

Tout comme chez la vache, 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.

### **II.5.2 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 du 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, tout Comme chez la vache.

### **II.5.3 Facteurs liés au poulinage**

Les pulinages s'effectuent en majorité au printemps ou au début de l'été, la reproduction de la jument étant saisonnière. 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 hydropisies. De plus toute manipulation engendre un risque de contamination de l'utérus. Comme chez la vache, une dystocie prolongée peut aussi aboutir à une atonie utérine, augmentant encore plus le risque de rétention placentaire.

### **II.5.4 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.

Le taux de rétention placentaire chez la jument est soit 10%.

Ces deux espèces ont un placenta du même type histologique mais sont anatomiquement différents. Les facteurs de risque sont mieux connus chez la vache que chez la jument cependant de nombreux facteurs semblent être communs aux deux espèces.

, il paraît intéressant de savoir si la rétention placentaire est traitée de la même façon dans les deux espèces. De plus il existe de nombreuses pratiques thérapeutiques disponibles. Il semblait donc intéressant de faire le point sur les pratiques employées par les vétérinaires pour traiter cette affection et comparer les différences entre ces deux espèces.

### **Diagnostic :**

Le diagnostic est généralement simple à poser puisque, le plus souvent, une portion variable des enveloppes fait protrusion au niveau de la vulve. 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, un examen minutieux de celles-ci doit systématiquement être réalisé après expulsion. Le placenta doit idéalement être étalé afin de vérifier son intégrité. On peut éventuellement remplir la cavité allantoïdienne d'eau pour identifier des déficits plus discrets.

### **7. Rétention Placentaire : Traitement**

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

#### **7.1. 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.

## **7.2. Traitement de la Rétention d'arrière-faix proprement dite**

L'extraction manuelle des enveloppes fœtales 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 microvillosités risquent de se déchirer, se séparer du reste de l'allantoïde et rester prisonnières des cryptes endométriales (Fig 3). Ceci risque de donner une fausse impression de succès puisque ce matériel placentaire va sournoisement continuer à s'autolyse 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 nœuds dans les membranes fœtales 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.

### **7.3. 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.

### **8. 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.

### **9. 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.

## **Les endométrites**

### **1. Les endométrites chez la jument**

#### **1.1. Histologie de l'utérus**

On distingue trois couches au sein de la paroi utérine (Priedkalns et Leiser, 2013 ; FIGURE 1) :

- Le périmètre représente la couche la plus externe. Il s'agit d'un tissu conjonctif lâche contenant des fibres musculaires lisses ainsi que de nombreux vaisseaux lymphatiques et sanguins. Cette séreuse est recouverte par le mésothorium péritonéal.
- Le myomètre est constitué de deux couches musculaires : une couche interne circulaire et une couche externe longitudinale. Ces deux couches musculaires sont séparées par une couche vasculaire riche en vaisseaux lymphatiques, artères et veines assurant l'irrigation et drainage de l'endomètre.
- L'endomètre représente la muqueuse et la sous-muqueuse de la paroi utérine. On observe une zone fonctionnelle, pouvant dégénérer partiellement voire totalement à certains stades du cycle ; celle-ci est issue d'une zone basale non fonctionnelle, toujours préservée.

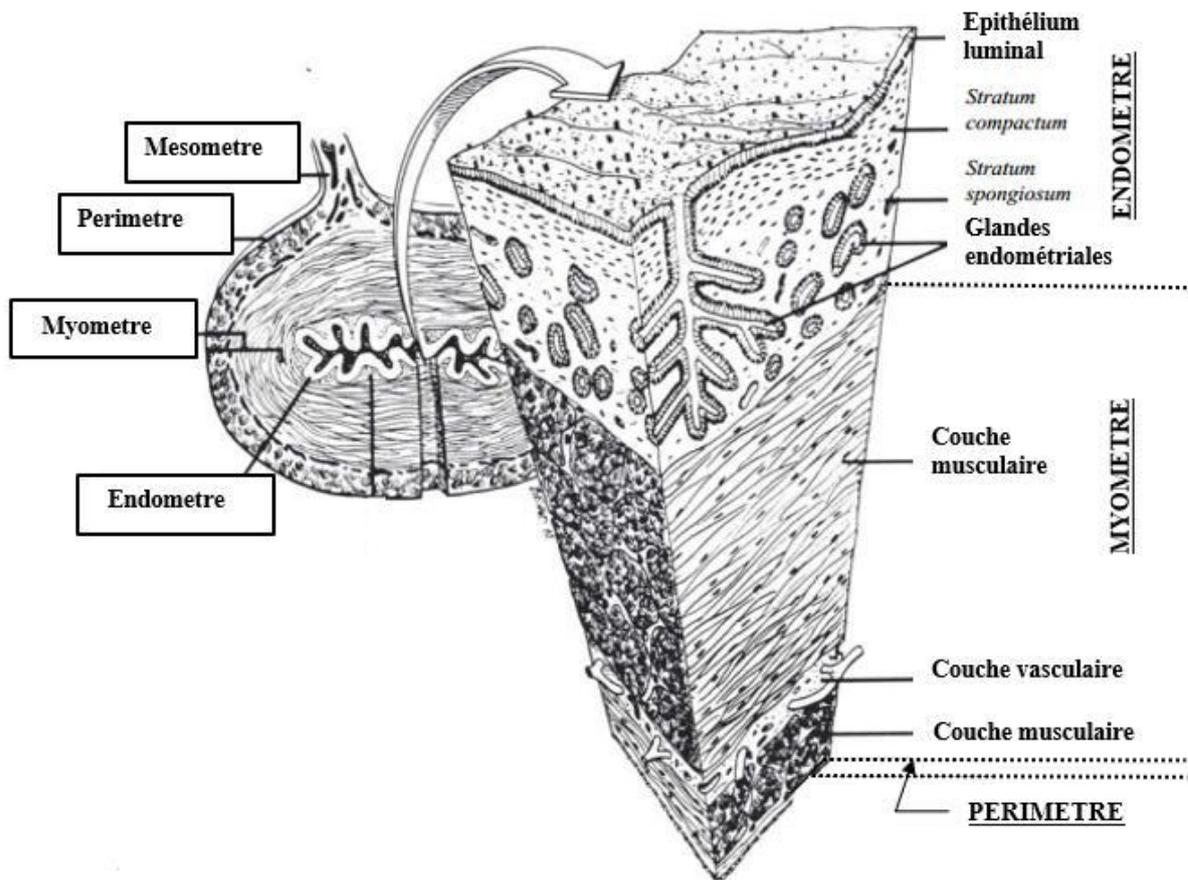
La partie fonctionnelle de l'endomètre comprend, chez la jument, l'épithélium de surface cylindrique simple en partie cilié et la sous muqueuse. Le stratum compactum, partie la plus superficielle de la sous-muqueuse, est constitué d'un tissu conjonctif lâche richement vascularisé et contenant de nombreux fibrocytes, macrophages et mastocytes. C'est également dans le stratum compactum que l'on peut identifier physiologiquement des neutrophiles, éosinophiles, lymphocytes et plasmocytes. Le stratum spongiosum est la partie la plus profonde de la sous-muqueuse et de la partie fonctionnelle. Il s'agit là aussi d'un tissu conjonctif lâche, mais beaucoup moins cellulaire que le stratum compactum (Ginther, 1992 ; Priedkalns et Leiser, 2013).

On trouve au sein de l'endomètre des glandes tubulaires, dont l'épithélium contient à la fois des cellules sécrétoires et des cellules ciliées (Priedkalns et Leiser, 2013). Ces glandes sécrètent une couche de mucus qui va être mise en mouvement le long des plis longitudinaux de l'utérus par l'activité des cellules ciliées, créant ainsi un ascenseur mucociliaire.

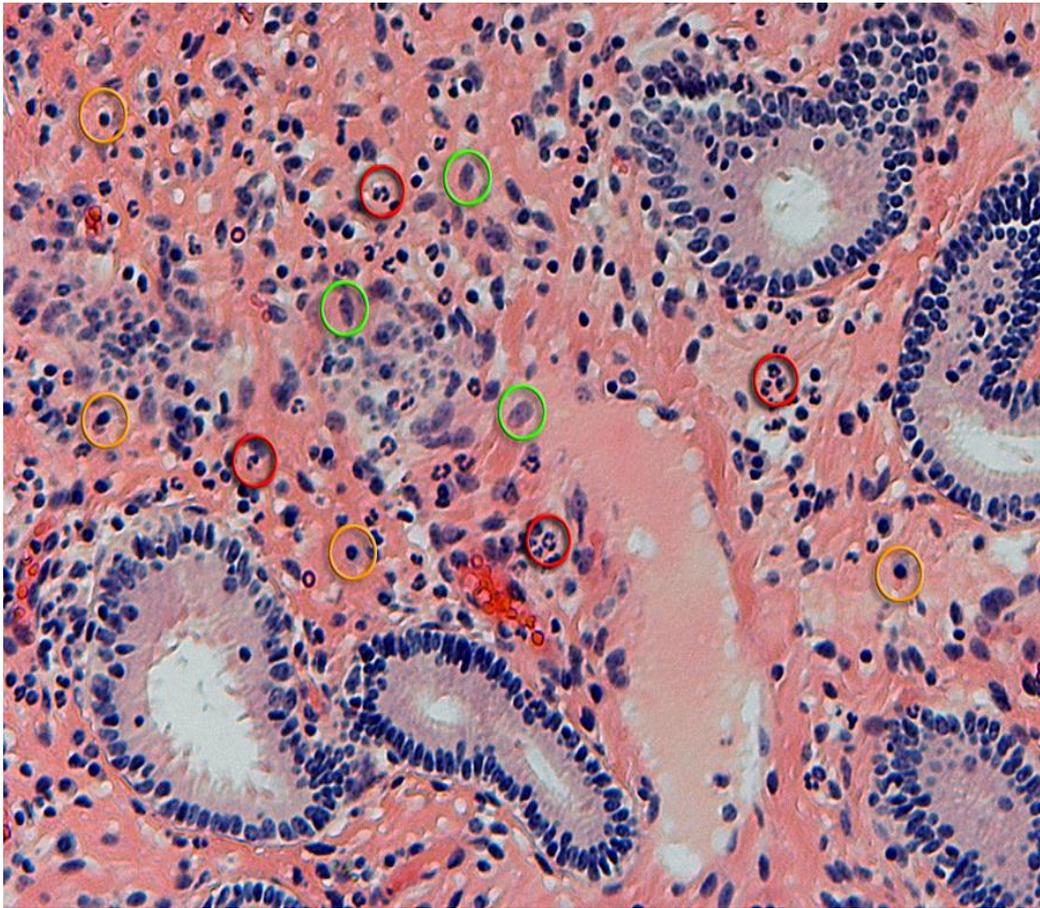
#### **1.2. Inflammation endométriale**

L'endométrite est une inflammation de l'endomètre, couche la plus superficielle de la paroi

Utérine. Elle se traduit histologiquement par une infiltration de l'endomètre par des cellules inflammatoires (polynucléaires neutrophiles, monocytes, lymphocytes...) (FIGURE 2). Elle se manifeste fréquemment par l'accumulation de liquide dans l'utérus en quantité plus ou moins importante (Paccamonti et Pycoc, 2009).



**Fig 1 Structure histologique de l'utérus (d'après Lefranc, 2001)**



**Fig 2 Coupe histologique du stratum spongiosum d'une jument présentant une endométrite aiguë**

(Grossissement x400). Infiltration par des neutrophiles (cercles rouges), des lymphocytes ou monocytes (cercles jaunes). Les cellules stromales correspondent aux cercles verts (Lofstedt, 2013)

-L'endométrite peut être physiologique et constitue alors un mécanisme de défense de l'utérus vis-à-vis de diverses agressions, mais on la considère comme pathologique lorsqu'elle se prolonge dans le temps ou présente une intensité anormale (Couroucé-Malblanc et Thiriet, 2010). On considère notamment qu'une petite quantité de liquide dans l'utérus en début d'œstrus est physiologique, mais que la mise en évidence de liquide intra-utérin en dioestrus est synonyme d'inflammation et est pathologique (Newcombe, 1997).

### **1.3. Typologie**

Les endométrites pathologiques peuvent être de différents types.

#### **1.3.1. Endométrite infectieuse**

Ces endométrites peuvent être vénériennes, transmises par des animaux porteurs sains, à la

Faveur d'une saillie, d'un examen gynécologique.

Les germes impliqués sont principalement *Taylorella equigenitalis* (agent responsable de la métrite contagieuse équine), *Klebsiella pneumoniae* de types 1, 2 et 5 ainsi que certaines souches de *Pseudomonas aeruginosa*. Chez un étalon porteur asymptomatique, on les trouve à la surface du pénis et dans l'urètre distal (Paccamonti et Pycock, 2009). Il est donc important de détecter et éliminer ces germes avant la mise à la reproduction afin d'éviter une propagation entre les animaux.

Une endométrite infectieuse peut également être causée par une contamination de l'utérus par des agents opportunistes bactériens ou fongiques dans diverses situations telles que : la mise bas, la présence d'un pneumo vagin ou une mauvaise fermeture du col, ces situations favorisant une contamination ascendante.

Par ailleurs, la présence dans l'utérus de bactéries ou agents fongiques commensaux du tractus génital, du fait de l'incapacité pour la jument à évacuer le contenu utérin, peut aussi être à l'origine d'une endométrite (Paccamonti et Pycock, 2009 ; Couroucé-Malblanc et Thiriet, 2010). De même, un traitement antibactérien ou antifongique mal maîtrisé peut conduire dans un second temps à une prolifération de germes, respectivement champignons ou bactéries, déjà présents au niveau des voies génitales de la jument et donc à une endométrite (LeBlanc, 2008).

Les bactéries principalement mises en évidence sont *Escherichia coli* et *Streptococcus*  $\beta$  Hémolytique. Les fréquences varient selon la technique de prélèvement entre 16% et 42% pour *E. coli*, 36% et 39% pour *Streptococcus*  $\beta$  hémolytique (Le blanc et al., 2007).

Pour résumer, dans 80% des cas d'endométrite bactérienne confirmée, un des 4 germes suivants est mis en évidence (Brinsko et al., 2010) :

- *Streptococcus equi* spp *zooepidemicus*
- *Escherichia coli* (et *Enterobacter* spp.)
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Klebsiella pneumoniae*

Les principaux agents fongiques incriminés sont *Candida* spp. et *Aspergillus* spp. Les contaminations sont généralement d'origine fécale ou cutanée. La particularité des endométrites fongiques est qu'elles sont fréquemment associées à des traitements antibiotiques inadéquats ou répétés à l'origine d'une altération de la microflore génitale et des défenses utérines. Ce n'est toutefois pas systématique, et ces affections peuvent résulter de l'accumulation de facteurs favorisant, souvent chez les juments âgées. La présence d'une

affection fongique est souvent associée à un mauvais pronostic concernant l'avenir reproductif de la jument (Paccamonti et Pycock, 2009).

La seule endométrite infectieuse évoluant réellement selon un mode aigu est la métrite puerpérale. Il s'agit d'une infection utérine consécutive à la mise-bas, et souvent secondaire à une dystocie ou une rétention placentaire. L'utérus est alors le siège d'une multiplication bactérienne importante qui s'accompagne d'une contamination des tissus profonds et d'une diffusion des toxines ou des agents infectieux dans la circulation générale à l'origine de signes généraux et parfois compliquée d'une fourbure (Bruyas, 2013b). Le traitement de l'affection utérine s'accompagne alors d'un traitement de soutien systémique que nous ne détaillerons pas ici : fluidothérapie, anti-inflammatoires non stéroïdiens, couverture antibiotique large (Le blanc, 2010b). Dans les autres cas, les endométrites peuvent être aiguës sur le plan histologique mais évoluent cliniquement selon un mode chronique. Celles-ci se manifestent rarement par des signes généraux, mais on met fréquemment en évidence la présence de liquide dans l'utérus et on observe occasionnellement des écoulements vulvaires qui sont alors très épais, purulents et de couleur blanche à jaune. De nombreux cas ne se manifestent que par une infertilité (Malschitzky et al., 2006).

### **1.3.2. Endométrite dégénérative chronique**

Cette entité concerne surtout les juments âgées et/ou pluripares et va de pair avec une dégénérescence de l'utérus. Ces endométrites, appelées abusivement endométrioses, évoluant souvent de manière insidieuse sans autre signe clinique que l'infertilité, sont le fruit d'un cercle vicieux au sein duquel les modifications anatomiques et histologiques de l'utérus, que nous verrons en détail par la suite et notamment liées à l'âge, créent un environnement défavorable à l'implantation d'un embryon, et favorisent la contamination et l'installation d'une inflammation qui va induire à son tour des remaniements au sein de l'endomètre (Le blanc et Causey, 2009).

Le phénomène d'« inflam-aging » ou installation progressive d'une inflammation systémique de faible intensité associée au vieillissement est décrit chez le cheval comme chez l'homme. Il serait plus marqué chez les chevaux présentant une surcharge pondérale et pourrait contribuer à la dégénérescence de l'utérus d'après le blanc et Causey (2009). Les juments présentant ce type d'endométrites sont difficiles à prendre en charge médicalement, et le pronostic en termes de succès reproductif est réservé pour les cas sévères.

Si la fécondation et le développement embryonnaire précoces peuvent se faire malgré la présence de ces modifications, la placentation sera en générale défectueuse notamment du fait

d'une diminution du nombre de glandes endométriales, et la gestation n'ira pas jusqu'à son terme (Bruyas, 2013a).

### **1.3.3. Endométrite post-insémination persistante (Persistent mating induced endometritis ou PMIE)**

On observe de manière physiologique chez la jument une inflammation post-saillie liée à la présence de la semence, de germes et de débris intra-utérins. Ce phénomène est caractérisé par un afflux de polynucléaires neutrophiles et la présence de fluide libre dans la lumière utérine.

Dans les situations normales, cette inflammation atteint un pic après 6 à 12 heures, et le contenu utérin est éliminé dans les 48 heures après insémination (Katila, 1996) laissant un environnement favorable à l'embryon qui descend dans la lumière utérine environ 5,5 jours après fécondation (Paccamonti et Pycock, 2009).

Chez certaines juments, dites sensibles, cette inflammation va perdurer au-delà de 5 jours faisant de l'utérus un environnement défavorable à l'embryon et entraînant un relargage de prostaglandines  $F2\alpha$  ( $PGF2\alpha$ ) à l'origine d'une chute des concentrations en progestérone et donc un retour en oestrus (Allen et Pycock, 1988). Cette affection, classée troisième en terme de fréquence chez la jument adulte (Traub-Dargatz 1991), concerne 15% des juments Pur-Sang après monte naturelle (Zent 1998). On est ici face à une endométrite d'origine non infectieuse, même si elle peut être associée à des endométrites infectieuses chroniques, liées à l'incapacité de la jument à vidanger correctement son utérus.

Nous avons donc vu que les endométrites peuvent avoir différentes origines, sachant qu'il est parfois difficile, voire impossible de se placer dans une unique catégorie du fait de l'aspect Plurifactoriel de cette affection. On peut ainsi observer des endométrites bactériennes favorisées par un mauvais drainage de l'utérus ou encore des surinfections fongiques sur une cause primaire bactérienne ou encore l'apparition d'un défaut de drainage sur de vieilles juments dont la paroi utérine a subi des modifications dégénératives liées à l'âge. Nous allons à présent nous intéresser aux facteurs susceptibles de favoriser la survenue d'une endométrite quelle qu'elle soit.

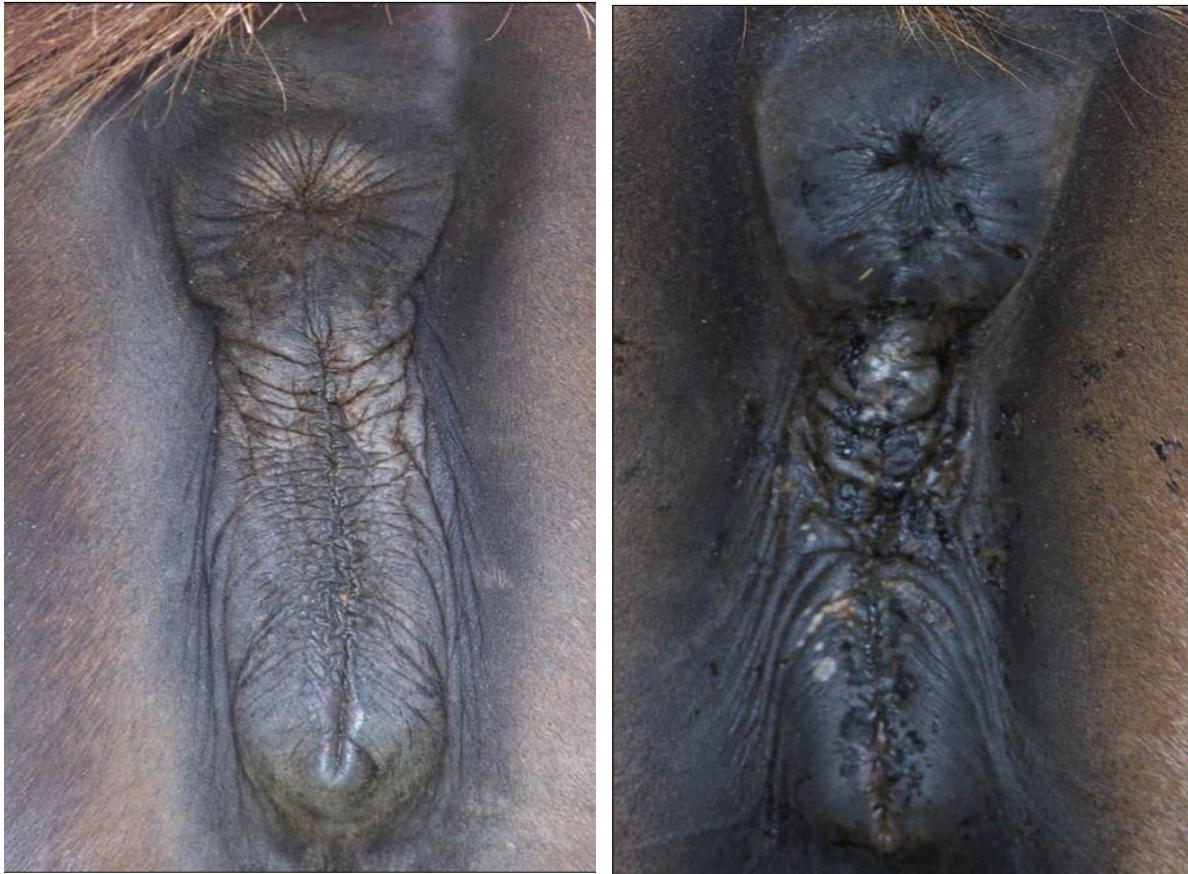
## **1.4. Facteurs favorisants**

### **1.4.1. Facteurs anatomiques**

De nombreuses anomalies de conformation de l'appareil génital de la jument sont susceptibles de favoriser le développement des endométrites. On distingue les anomalies des diverses structures jouant un rôle de barrière au sein de l'appareil génital de celles diminuant la capacité d'élimination des débris, germes et fluides présents dans l'utérus.

#### **1.4.1.1. Vulve et sphincter vestibulo-vaginal**

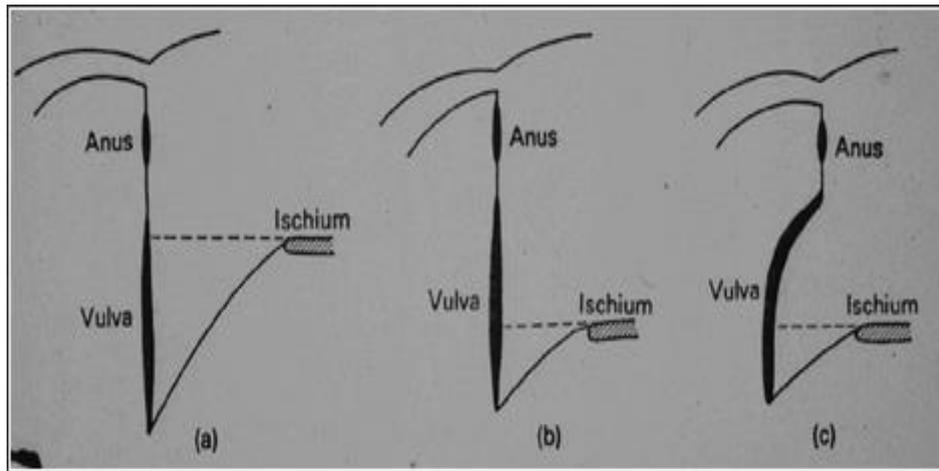
La vulve est la première barrière protégeant l'appareil reproducteur du milieu extérieur. Ainsi, lorsque celle-ci n'est pas étanche, du fait de cicatrices par exemple, elle va livrer passage à des germes et favoriser ainsi une contamination ascendante du tractus génital (Maischberger 2008, FIGURE 3).



**Fig 3 Conformation vulvaire : a. Vulve saine l'apposition des deux lèvres permet une bonne étanchéité**

b. Vulve anormale présentant des cicatrices empêchant une bonne étanchéité (Maischberge 2008).

De même, une commissure vulvaire dorsale trop haute (située à plus de 5 centimètres au dessus de l'horizontale réunissant les deux ischions) (Blanchard 1998) associée à une Vulve basculée (FIGURE 4) favorisent, en cas d'incapacité du sphincter vestibulo-vaginal, l'apparition d'un pneumo vagin et les contaminations d'origine fécale (Hurtgen, 2006). Cette anomalie est fréquemment rencontrée chez les pouliches de course du fait de l'absence de tissus graisseux.



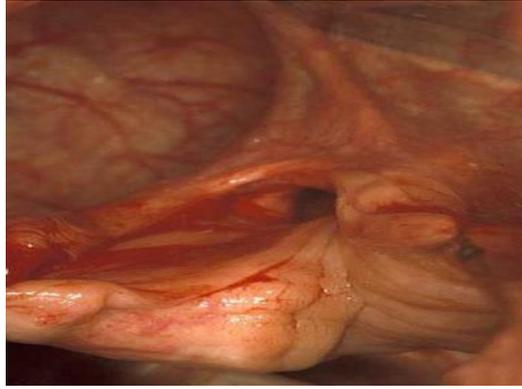
**Fig 4 Représentation schématique des différentes conformations vulvaires rencontrées :  
a. Bonne conformation, b. Commissure dorsale trop haute, c. Vulve basculée (Caudle,  
1996).**

#### **1.4.1.1. Col**

Le col de l'utérus, lorsqu'il est fermé, interdit l'entrée d'éléments étrangers dans l'utérus, et joue un rôle protecteur (Ginther, 1992). Un défaut d'étanchéité va alors permettre une contamination ascendante de l'utérus par des microorganismes d'origine fécale ou provenant de la microflore vestibulaire et vaginale (Couroucé-Malblanc et Thiriet, 2010) ainsi que l'entrée d'urine. Inversement, une ouverture insuffisante du col en œstrus va nuire à un drainage correct du contenu utérin (débris, fluides, germes, spermatozoïdes et liquide séminal après insémination) et à nouveau favoriser l'inflammation, voire l'infection, de l'endomètre (Maischberger 2008 ; le blanc et Causey, 2009). Ainsi 75% des juments présentant une PMIE ont un col fermé 36 à 48h après insémination (Malschitzky 2006). Des lésions cervicales, souvent conséquences de manœuvres obstétricales, peuvent avoir l'une ou l'autre conséquence (FIGURE 5).

#### **1.4.1.2. Utérus**

L'utérus subit des modifications de conformation au cours de la vie de la jument. Elles peuvent apparaître du seul fait de l'avancée en âge ou être liées au nombre de gestations. Un utérus pendulaire, une disparition des plis longitudinaux de l'endomètre ou encore des adhérences au niveau de la paroi utérine vont favoriser une accumulation de fluide dans l'utérus et la persistance de l'inflammation (le blanc et Causey, 2009).



**Fig 5 : Lacération cervicale observable à l'examen vaginoscopique : la zone en pointillés marque le niveau du col .**

#### **1.4.2. Facteurs histologiques**

Associées aux anomalies anatomiques de l'utérus, des altérations histologiques peuvent accroître la sensibilité aux endométrites. Celles-ci peuvent être liées à l'âge et aux imprégnations hormonales cycliques (Ricketts et Alonso, 1991) et leur apparition, accélérée par des stimulations et inflammations répétées. Ces modifications de l'endomètre sont caractéristiques des endométrites chroniques dégénératives. On peut citer la lymphangiectasie (dilatation des canaux lymphatiques drainant l'endomètre conduisant à des lacunes lymphatiques), l'hyperplasie glandulaire, la fibrose péri glandulaire, la dégénérescence vasculaire ou encore les modifications de l'appareil mucociliaire, comme une disparition des cils, une baisse de leur mobilité ou un asynchronisme (Le Blanc et Causey, 2009).

L'ascenseur

mucociliaire contribue en effet en synergie avec les contractions utérines à l'élimination des débris, des bactéries et des résidus de la fécondation tels que les spermatozoïdes et le plasma séminal (Causey, 2007) et joue ainsi un rôle primordial dans les défenses utérines.

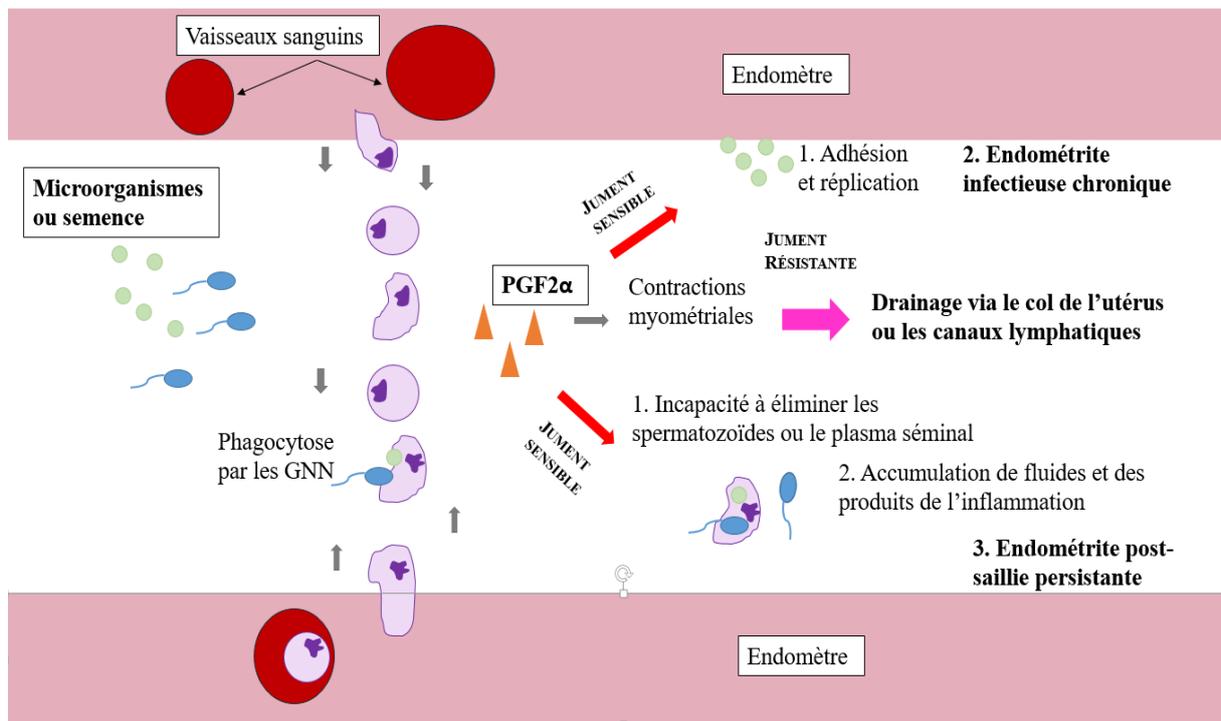
#### **1.4.3. Facteurs physiologiques**

Certaines juments ayant une sensibilité accrue aux endométrites présentent un retard de vidange utérine après insémination ou saillie (Evans 1987 ; Troedsson et Liu, 1991). Elles accumulent également 6 fois plus de liquide intra-utérin après challenge bactérien (Troedsson et Liu, 1992). Ce retard de vidange peut être lié à un défaut de contraction du myomètre. En effet, chez les juments qualifiées de sensibles, l'activité myoélectrique après inoculation bactérienne intra-utérine est nettement retardée par rapport à celles de juments qualifiées de résistantes, mais aussi bien moindre (Troedsson 1993).

Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer cette différence d'activité, comme la fibrose myométriale (Dimock et Edwards, 1928) ou encore un défaut intrinsèque de

contractilité des cellules myométriales (Rigby, 2001). A ce défaut de contractilité utérine peut s'ajouter un dysfonctionnement de l'ascenseur mucociliaire de la muqueuse utérine.

Le rôle des défenses immunitaires de la jument dans la physiopathologie des endométrites a également été étudié (FIGURE 6). Il semble que l'immunité humorale soit fonctionnelle chez les juments qualifiées de sensibles aux endométrites, et ne soit donc pas un facteur majeur dans la physiopathologie des endométrites. De nombreuses études ont abordé le rôle des polynucléaires neutrophiles (GNN) dans la résistance aux endométrites, avec des résultats contrastés, montrant tantôt que les GNN sont moins fonctionnels chez les juments sensibles, Tantôt qu'ils le sont autant voire plus que chez les juments que l'on considère comme résistantes (Troedsson, 1999). Il a été montré par la suite, que, pour les juments dites sensibles aux endométrites, l'environnement local intra-utérin est à l'origine d'un défaut de phagocytose par les neutrophiles du fait, notamment, d'un défaut d'opsonisation. Ces mêmes neutrophiles s'avèrent en effet parfaitement fonctionnels *in vitro*, dans un milieu adéquat.



**Fig 6 : Proposition de modèle des défenses immunitaires locales au niveau de l'utérus chez la jument et leur rôle dans la résistance ou la sensibilité aux endométrites infectieuses chroniques et post-saillie.**

### **1.5. Impact sur la fertilité**

Les endométrites conduisent à des échecs de reproduction par le biais de non fécondation, de mort fœtale précoce (avant 150 jours de gestation), d'avortements en milieu de gestation ou d'une baisse du taux de collecte d'embryons. Elles peuvent aussi conduire à la contamination du poulain par une bactérie pathogène à la naissance, à une métrite post-partum ou à une augmentation des délais d'obtention d'une nouvelle fécondation (Le blanc et Causey, 2009). Diagnostiquée par cytologie utérine (nombre de neutrophiles par champ), l'endométrite est associée à une diminution du taux de réussite de l'insémination ou de la saillie (Nielsen, 2005 Riddle 2007).

<b>Nombre de neutrophiles / champ (x400)</b>	0-2	2-5	>5
<b>Taux de gestation par cycle</b>	60-61%	36-46,5%	20,5-23%

**TABLEAU 1 Taux de gestation à 28 jours par cycle en fonction du nombre de neutrophiles observés sur une**

cytologie utérine au microscope optique (x400) (D'après Nielsen 2005 et Riddle et al., 2007). Il est également possible d'évaluer l'impact des endométrites infectieuses sur la fertilité en rapportant le taux de gestation aux cultures positives. On constate alors qu'au sein des juments ne présentant aucun signe d'inflammation à la cytologie, celles pour qui le résultat de l'examen bactériologique est positif ont un taux de gestation à 28 jours de 36% alors qu'il est de 60% lorsque les résultats de l'examen bactériologique sont négatifs (Riddle 2007). De même, l'accumulation de liquide dans la lumière utérine dans les deux jours suivant la Saillie, que l'on peut corrélérer à l'inflammation endométriale, concerne 15 à 43% des juments selon les études. Les juments présentant des problèmes de fertilité y sont préférentiellement sujettes (TABLEAU 2) (Barbacini et al., 2003).

<b>Groupe</b>	<b>Primipares</b>	<b>Juments ayant pouliné</b>	<b>Juments infertiles</b>
<b>Présence de liquide</b>	34/172 (19,7%) <sup>a</sup>	228/157 (17,8%) <sup>a</sup>	64/107 (38,3%) <sup>b</sup>
<b>Absence de liquide</b>	138/172 (80,2%)	129/157 (82,2%)	103/167 (61,7%)

**TABLEAU 2 : Incidence de l'accumulation de liquide dans l'utérus après insémination Les pourcentages présentant des exposants différents sont significativement différents au seuil de p<0,05)**

Cette accumulation de liquide a un impact négatif sur la fertilité ; le taux de gestation va de 53 à 62% en l'absence de fluide contre 22 à 49% en présence de fluide (Newcombe, 1997 ; Watson et al., 2001 ; Barbacini et al., 2003). Une augmentation du taux de morts embryonnaires est également rapportée (Adams 1987).

Les résultats des études sont plus nuancés quant à l'accumulation de fluide au cours de l'œstrus qui n'est pas clairement liée à une dégradation des performances de reproduction. En effet, 11% à 39% des juments accumulent du liquide intra-utérin en œstrus (Squires et al., 1989 ; Watson, 2000) et présentent également une diminution du taux de récupération d'embryons.

Ces résultats s'opposent à ceux de Reilas (1997) mais concordent avec les conclusions ultérieures de Pycock et Newcombe (1996) qui ont mis en évidence des taux de gestation diminués suite à la mise en évidence de liquide dans l'utérus en oestrus (TABLEAU 3).

<b>Epaisseur de liquide dans l'utérus avant insémination</b>	<b>Nombre de juments</b>	<b>Taux de gestation</b>
<b>Absence de fluide visible</b>	185	52%
<b>1 à 20 mm</b>	15	27%
<b>&gt;20 mm</b>	8	13%

**TABLEAU 3 Evaluation échographique de la quantité de liquide utérin en oestrus et taux de gestation chez 208 juments (D'après Pycock et Newcombe, 1996).**

Compte tenu de leur fréquence et leur impact sur les performances de reproduction, les endométrites sont une affection majeure pour le praticien équin. Abordons à présent les différents outils diagnostiques permettant de mettre en évidence les endométrites.

### **1.6. Diagnostic**

Hormis dans le cas des endométrites vénériennes qui peut se faire avant la saison de reproduction afin de détecter les animaux porteurs, le diagnostic des endométrites se fait généralement au cours de l'investigation d'une infertilité. L'examen clinique ainsi que l'anamnèse et les commémoratifs apportent de nombreux éléments. Ainsi, les résultats de reproduction des saisons ou des cycles précédents, les modalités de mise à la reproduction ainsi que l'historique d'éventuelles lésions au niveau de l'appareil génital, consécutives à une mise bas ou à des manipulations obstétricales permettent déjà d'orienter le diagnostic. L'examen clinique va mettre en évidence certains facteurs favorisant des endométrites

comme les défauts de conformation de l'appareil génital ainsi que les lésions ou leurs séquelles au niveau de la vulve, du vagin ou du col. La suspicion d'endométrite devra ensuite être investiguée, et le praticien dispose pour cela de différents outils.

### **1.6.1. Cytologie et bactériologie**

Outils diagnostiques bien connus, la cytologie et la bactériologie sont fréquemment utilisées pour mettre en évidence les endométrites, bactériennes notamment. Réaliser des prélèvements Utérins chez la jument, mais également au niveau de la fosse clitoridienne, du sinus clitoridien

et du vestibule ainsi que chez l'étalon au niveau de l'urètre, de la semence et de la fosse urétrale (et/ ou le sinus urétral) est particulièrement utile pour détecter les pathogènes sexuellement transmissibles avant la saison de monte (Paccamonti et Pycock, 2009).

Le prélèvement utérin peut être réalisé de manière standard à l'aide d'un écouvillon classique, protégé des contaminations par la main du manipulateur jusqu'au passage de l'entrée du col, avec un écouvillon sous double gaine, avec une cytobrosse (méthode qui semble apporter les meilleurs résultats pour l'analyse cytologique) ou encore à partir de biopsies (Card ,2005 ; Cocchia 2012 ; Walter 2012 ; Buczkowska 2014). On peut également réaliser un rinçage de faible volume de l'utérus avec du liquide physiologique tamponné (entre 60 et 250 ml selon les études). L'échantillon est ensuite centrifugé afin de récupérer le culot qui est remis en suspension dans une petite quantité de liquide pour être mis en culture ou étalé sur lame pour étude cytologique.

La présence de cellules endométriales permet de s'assurer de la qualité du frottis (Paccamonti et Pycock, 2009). On observe également des neutrophiles, des lymphocytes, des monocytes ou macrophages, des érythrocytes et des squames. Les paramètres suivants sont évalués : nombre de neutrophiles, présence de bactéries, levures ou champignons, présence de débris. Les germes et les débris doivent être quantifiés. Différents critères ont été proposés pour interpréter les résultats de cytologie, sans réel consensus. Selon les auteurs, il faut prendre en compte, le nombre de neutrophiles par champ, le nombre de neutrophiles par lame, le ratio neutrophiles/cellules épithéliales ou encore le pourcentage de neutrophiles par rapport au nombre total de cellules. Par ailleurs, certains proposent une distinction entre une cytologie positive et négative, alors que d'autres préfèrent quantifier le degré d'inflammation; (Nielsen, 2005). Par exemple, une endométrite active se caractérise d'après Paccamonti et Pycock (2009) par la présence de plus de 5 neutrophiles par champ au grossissement 400 (le nombre de champs considéré n'est pas précisé). Card (2005) a proposé une clé de lecture des lames de cytologie.

(TABLEAUX 4,5 et 6). L'idée est d'établir un score pour le pourcentage de neutrophiles, pour le nombre de bactéries et pour la quantité de débris (proportion de la surface de la lame recouverte des débris), et d'utiliser ces 3 paramètres dans l'interprétation. Les scores bactériens sont plus élevés chez les juments inséminées que chez les témoins, ce qui confirme que la semence ou l'insémination favorisent la contamination de l'utérus et que la présence d'un faible nombre de bactéries dans l'utérus post-insémination n'est pas anormale. Il semblerait que la quantité de débris puisse être corrélée au nombre de neutrophiles et aux effets de l'inflammation sur l'utérus, notamment sur l'aspect du mucus.

Degré d'inflammation	Nulle	légère	modérée	sévère
Neutrophiles (%)	<5%	5-15%	15-30%	>30%
Neutrophiles (Nombre moyen par champ > 10)	0-2	-	2-5	> 5

**TABLEAU 4** Différents critères d'évaluation du degré d'inflammation en fonction de la cytologie : par rapport au pourcentage de neutrophiles par rapport au nombre total de cellules (Card, 2005) ou du nombre moyen de neutrophiles par champs (Riddle 2007).

Bactéries (x1000)	0 sur 30 champs	1 sur 30 champs	1 sur 10 champs	2 à 10 par champ	11 à 50 par champ
Score	1	2	3	4	5

**TABLEAU 5** Détermination du score bactérien d'une lame de cytologie en fonction du nombre de bactéries par champ (x1000), (d'après Card 2005).

Débris (%)	<25%	<50%	<75%	>75%
Score	1	2	3	4

**TABLEAU 6** Score d'une lame de cytologie en fonction de la proportion de débris couvrant la surface de la lame (d'après Card 2005)

Il n'y a pas de variation des paramètres cytologiques après ovulation chez les juments non inséminées chez lesquelles sont observés quelques neutrophiles. Il s'agirait d'une population résidente qui ne varie que peu dans les 96 heures suivant l'ovulation (Card 2004). Une inflammation persistante serait quant à elle associée à un taux de neutrophiles augmenté (>10%), un nombre de bactéries supérieur à 1 pour 30 champs ou plus de 50% de débris entre 24 et 96 heures post-insémination. Toutefois, la décision de traiter doit avant tout se baser sur la clinique (tonus utérin, accumulation de liquide) en parallèle des résultats de la cytologie ou de la bactériologie. Une jument présentant > 5% de neutrophiles à l'analyse cytologique est suspecte d'inflammation utérine et doit être surveillée, même si de nombreuses études considèrent cette inflammation comme physiologique (Card, 2005).

Dans la plupart des cas, le diagnostic est établi en confrontant les résultats de la cytologie à ceux de la bactériologie. Ainsi, si on met en évidence un agent pathogène, alors on peut conclure à une endométrite à partir de 2 neutrophiles par champ à la cytologie (moyenne sur 10 champs au grossissement x 1000) (Riddle 2007). On peut cependant être confronté à des résultats discordants entre la cytologie et la bactériologie. Une cytologie positive est associée à une bactériologie négative dans 37% des cas dans l'étude de Nielsen et al. (2008). Ceci peut être liée à :

- une inflammation résiduelle suite à une infection antérieure
- une inflammation non infectieuse liée par exemple au reflux d'urine dans l'utérus, à un pneumo vagin ou à une production excessive de mucus
- un résultat de l'examen bactériologique faussement négatif (Paccamonti et Pycock, 2009).

Inversement, on peut être confronté à une cytologie négative associée à une bactériologie Positive. C'est le cas dans 66% des analyses réalisées par Nielsen et al. (2010). Ceci peut s'expliquer par :

- un résultat faussement positif de l'examen bactériologique lié à une contamination de l'échantillon
- la présence de certains pathogènes induisant une réponse neutrophilique plus modérée, tels E. coli, S. Aureus ou Pseudomonas spp. . Ces agents pathogènes sont également associés de façon moins fréquente à la présence de liquide dans l'utérus (Le Blanc, 2010).

La spécificité et la sensibilité de la cytologie et de la bactériologie indépendamment l'une de l'autre, ont été évaluées (TABLEAU 7). Les prélèvements ont été obtenus, pour la bactériologie à l'aide d'un écouvillon et pour la cytologie, en réalisant un frottis à partir d'une biopsie. Le gold standard utilisé est la présence d'une infiltration neutrophilique de l'épithélium luminal stratum compactum considérée comme définissant la présence d'une

endomérite (Nielsen,2005). Il en résulte que la bactériologie est à l'origine de nombreux faux négatifs, mais qu'un résultat positif est bien diagnostique d'une endomérite. Ainsi, lorsque l'on réalise les prélèvements à l'aide d'un lavage de faible volume, on obtient, avec le même gold standard, des résultats différents en termes de sensibilité et spécificité (TABLEAU 8, LeBlanc 2007).

La bactériologie atteint une sensibilité de 0,71 et devient donc un outil plus fiable pour diagnostiquer seule une endomérite bactérienne. Il semble que cela soit lié à une plus grande capacité à détecter les bactéries Gram-négatives. En effet, le pourcentage d'échantillons positifs pour Streptococcus  $\beta$  hémolytiques est similaire lorsque les prélèvements sont faits par rinçage de faible volume ou par écouvillon (respectivement 38% et 39%), alors qu'il est significativement plus élevé lorsque les échantillons sont prélevés par un lavage pour E. coli (42% contre 16% lorsque l'on réalise des écouvillons).

	<b>Bactériologie</b>	<b>Cytologie</b>
<b>Sensibilité</b>	0,34	0,77
<b>Spécificité</b>	1	1
<b>Valeur prédictive positive</b>	1	1
<b>Valeur prédictive négative</b>	0,44	0,62

**TABLEAU 7 : Valeurs diagnostiques de la bactériologie et de la cytologie pour le diagnostic des endométrites (d'après Nielsen, 2005)**

	<b>Bactériologie</b>	<b>Cytologie</b>
<b>Sensibilité</b>	0,71	0,80
<b>Spécificité</b>	0,86	0,67

**TABLEAU 8 : Valeurs diagnostiques de la bactériologie et de la cytologie, réalisées à partir d'un lavage de faible volume, pour le diagnostic des endométrites (d'après Le Blanc 2007)**

Cela peut s'expliquer par des différences de relation hôte-pathogène entre ces différents organismes. Pour ce qui est de l'évaluation cytologique de l'inflammation à partir du liquide de lavage, il semblerait que la présence de neutrophiles ne soit pas un critère suffisant. Il s'avère en effet que si l'on se fie uniquement à ce critère, on obtient 86% de faux positifs à la bactériologie, alors que si l'on utilise également l'aspect du liquide récupéré, celui-ci n'est plus que de 21% ; si l'on ajoute la présence de débris, on tombe à 11%. Ainsi, on considèrera les résultats comme négatifs en l'absence de neutrophiles, mais à condition que la quantité de débris soit faible, et si le liquide récupéré est limpide. Cela peut s'expliquer par une destruction des cellules au cours de la centrifugation, mais aussi par des différences liées au type de microorganisme identifié. Il semble en effet que les infections à bactéries Gram-négatives soient moins souvent associées à des cytologies positives que celles à bactéries Gram-positives (Riddle 2007). Il semble donc logique que si l'on identifie une plus grande proportion des bactéries Gram-négatives, on ait également un plus grand nombre de cytologies négatives associées (Le Blanc 2007).

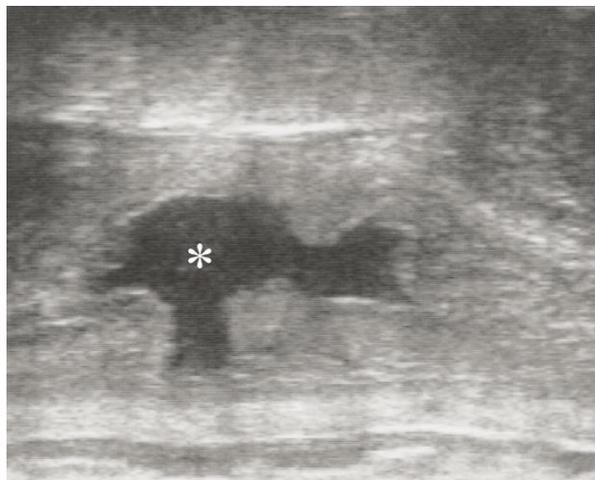
### **1.6.2. Echographie**

Une endométrite, notamment s'il s'agit d'une endométrite persistante post-saillie, ne se manifeste parfois que par une accumulation de liquide dans l'utérus (FIGURE 7). L'outil diagnostique de choix dans ce cas est alors l'échographie, qui permet d'obtenir des résultats concrets rapidement, facilement et de manière non invasive. On peut ainsi, dès 6 à 12 heures après insémination (Troedsson, 1997 ; Bucca. 2008), ou plus souvent entre 24 et 48 heures identifier les juments ayant une mauvaise vidange utérine et susceptibles de présenter une inflammation pathologique de l'utérus. Pour ce qui est de l'interprétation, 99% des cytologies montrant des neutrophiles proviennent de juments chez lesquelles du liquide libre dans l'utérus a été mis en évidence à l'échographie. On peut donc

Exclure une endométrite lorsque l'échographie est négative (Pycock et Newcombe, 1996). Plus récemment, on a pu associer la présence de liquide dans l'utérus en œstrus à une augmentation du nombre de neutrophiles dans la lumière utérine : les juments Pur-sang qui présentent du liquide intra-utérin au deuxième ou troisième jour d'œstrus ont 1,5 fois plus de chances d'avoir plus de 5 neutrophiles par champ (grossissement x 400) (Bureleson 2010). Il faut toutefois garder à l'esprit que la présence de liquide dans l'utérus peut être non inflammatoire, même si on considère généralement que la mise en évidence de liquide libre d'une épaisseur de plus de 15-20 mm dans la lumière utérine est diagnostique de PMIE (Maischberger 2008).

Pour ce qui est des endométrites bactériennes, la proportion de cultures positives est supérieure chez les juments présentant du liquide dans l'utérus (29%) que chez celles pour qui ce n'est pas le cas (11%) (Pycock et Newcombe, 1996). Plus précisément, l'isolement d'E.coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas spp. ou de bactéries non pathogènes (streptocoques alpha, Bacillus, Micrococcus) n'est associé à la présence de liquide intra-utérin que dans 17% à 39% des cas contre 45-55% des cas avec Streptococcus  $\beta$  hémolytique, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae ou des levures. Cela semble suggérer que les agents infectieux n'induisent pas tous la même réponse inflammatoire, et que certains conduisent préférentiellement à une accumulation de liquide dans l'utérus.

D'autres signes échographiques peuvent être recherchés, qui peuvent évoquer une endométrite subclinique : un œdème excessif avant ou après l'insémination, un œdème persistant sous imprégnation progestéronique ou absent sous imprégnation ostrogéniques ainsi que la présence de lignes hyperéchogènes courtes et épaisses au sein de l'utérus, compatibles avec la présence d'air ou d'un exsudat dans l'utérus (LeBlanc et Causey, 2009).



**Fig7 :Observation échographique de liquide libre dans la lumière utérine en coupe transversale.**

### **1.6.3. Histologie**

La biopsie est également un outil intéressant, qui permet une évaluation globale des performances reproductives d'une jument. On peut parfois mettre en évidence des signes d'inflammation et ainsi identifier différents types de cellules inflammatoires au sein de l'endomètre. On associe en général les endométrites aiguës à un afflux de neutrophiles et les cas chroniques à la présence majoritaire de lymphocytes, ceux-ci étant souvent associés à quelques éosinophiles. Toutefois, l'augmentation du nombre de lymphocytes et éosinophiles dans le stroma endométrial dans les 20h suivant l'insémination ou après inoculation

bactérienne (*S. zooepidemicus*), suggère un rôle dans la réponse aiguë aux endométrites bactériennes. Il faut également prendre en compte qu'il existe des variations dans la quantité de neutrophiles présents selon le stade du cycle. Ainsi, une endométrite diagnostiquée au cours de l'œstrus sera associée à un nombre de neutrophiles plus important que si elle est diagnostiquée en dioestrus. Il semblerait par contre que le stade du cycle ait une importance moindre pour ce qui est de l'infiltration endométriale par les lymphocytes et les éosinophiles, qui dépend plutôt de l'agent causal de l'endométrite. On en observe ainsi davantage suite à une inoculation bactérienne qu'au cours d'une inflammation post-saillie (Oddsdottir 2008). Le plus souvent, la biopsie est utile pour identifier certaines causes d'endométrite subclinique, notamment les remaniements de l'endomètre observés en cas d'endométrite dégénérative. Ces modifications sont corrélées à l'aptitude d'une jument à reproduire (Kenney et Doig, 1986, FIGURE 8, TABLEAU 9). Elles permettent également de réaliser des analyses cytologiques et bactériologiques. Ces dernières présentent une meilleure sensibilité que lorsque l'on réalise le prélèvement à l'aide d'un écouvillon (82% contre 34%), et une bonne spécificité de 92% (Nielsen, 2005).

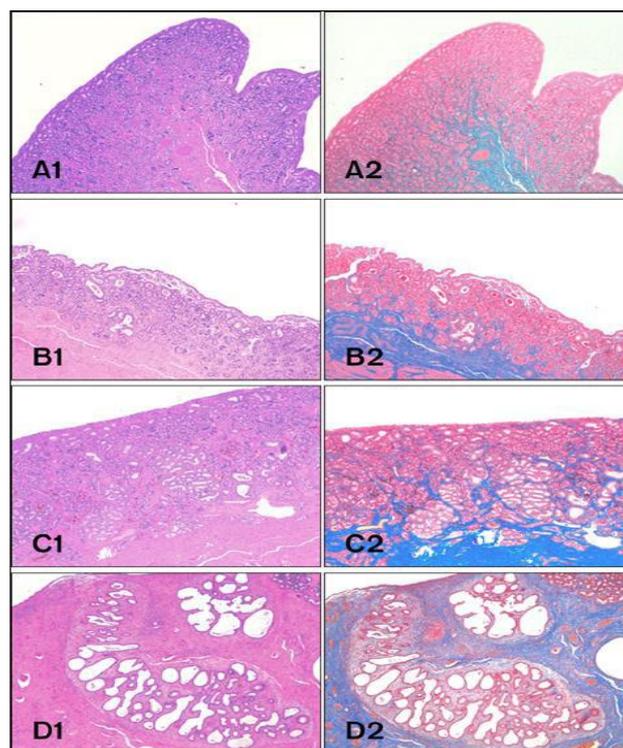
**TABLEAU 9 Taux de gestations menées à terme en fonction de la catégorie histologique laquelle appartient la biopsie endométriale**

Catégorie	Caractéristiques histologiques	Taux de gestations menées à terme
I	- Normale	80-90%
IIa	- Atrophie de l'endomètre, - Infiltration leucocytaire du <i>stratum compactum</i> diffuse faible à moyenne. - Fibrose périglandulaire de n'importe quel degré (quelques glandes), moins de 2 ilots de fibrose par champs microscopique de 5,5mm - Lacunes lymphatiques	50-80%
IIb	- 2 ou plusieurs lésions de IIa - Inflammation sévère diffuse. - Fibrose uniformément distribuée - Deux à 4 noyaux de fibrose par champs (5,5mm) - Lésions de la catégorie IIa et historique d'infertilité de 2 ou plusieurs années	10-50%
III	- Anomalies sévères - Association de 2 ou plusieurs lésions de IIb - Inflammation sévère généralisée - Fibrose périglandulaire généralisée (>5 noyaux de fibrose/5mm quelle que soit la sévérité) - Lacunes lymphatiques palpables - Hypoplasie de l'endomètre	10%

Les lésions dégénératives mises en évidence sur les coupes histologiques sont diverses, et sont principalement liées à l'âge et à la parité, toutefois, l'apparition de ces modifications peut être favorisée par des facteurs extérieurs dont une inflammation persistante de l'utérus. On peut citer (Causey, 2009 ; FIGURE 8) :

- l'élastose, dégénérescence vasculaire, qui se développe avec le nombre de gestations (Liu 2008) et qui concerne l'endomètre et le myomètre.
- la perte de l'épithélium ou inversement une hyperplasie épithéliale, associés à un exsudat excessif et marqueurs d'une irritation utérine excessive ;
- la lymphangiectasie, dilatation des canaux lymphatiques, parfois secondaire à une dégénérescence vasculaire et survenant souvent lors d'inflammations chroniques, ou d'un défaut de drainage utérin ;
- la fibrose périglandulaire
- l'ectasie (ou dilatation) glandulaire

Les trois dernières sont progressives et considérées comme une évolution normale de l'endomètre, liée à l'âge et aux imprégnations hormonales cycliques de l'utérus (Ricketts et Alonso, 1991), même si leur apparition peut être favorisée par des facteurs extérieurs comme les inséminations répétées, les contaminations de l'utérus ou encore les manipulations obstétricales (Ricketts et Troedsson, 2007).



**Fig 8 : Coupes histologiques présentant les 4 stades définis par Kenney et Doig (1986).**

**Microscope optique grossissement x40.**

#### **1.6.4. Endoscopie**

Autre outil diagnostique auquel il est possible d'avoir recours, l'endoscopie utérine est le seul examen permettant d'évaluer l'ensemble de l'utérus et donc d'être plus précis concernant l'avenir reproductif de la jument (Bracher et Allen, 1992 ; Bracher 1992). Elle est principalement réalisée au cours du dioestrus ou en début d'œstrus et peut mettre en évidence des lésions utérines telles adhérences, cicatrices, perte des plis endométriaux ou encore des infections focales de la paroi utérine, ensemble de lésions à l'origine d'endomérites subcliniques (Bracher 1992). On peut utiliser de l'air ou du sérum physiologique pour dilater l'utérus, mais l'utérus peut être irrité par l'insufflation d'air. Il faut s'assurer d'avoir retiré l'air de l'utérus, et le rincer avec du sérum physiologique, voire administrer un traitement local antibiotique suite à l'examen (LeBlanc et Causey, 2009).

Une fois établi le diagnostic d'endomérite, celle-ci doit être prise en charge rapidement afin de pouvoir remettre la jument à la reproduction et d'améliorer ses chances d'amener un poulain à terme.

#### **1.7. Traitement des endomérites**

Le traitement des endomérites comporte plusieurs volets et malgré des similitudes, il existe des particularités en fonction du type d'endomérite rencontrée. Mettre en place une thérapeutique lors d'endomérite a trois objectifs principaux : limiter l'inflammation, éliminer les éventuels agents infectieux et favoriser la vidange utérine. Il faut parfois intervenir sur les facteurs favorisants, notamment les défauts anatomiques, qui devront dans certains cas être corrigés pour prévenir les récurrences. C'est notamment le cas lors d'endomérite bactérienne ou fongique persistantes, mais nous n'aborderons pas ici les différentes techniques chirurgicales utilisées et nous nous limiterons aux traitements médicaux des endomérites.

##### **1.7.1. Stimuler la vidange utérine**

La première étape consiste dans presque tous les cas à stimuler la vidange utérine. En effet, cela permet d'éliminer les agents infectieux, les produits de l'inflammation, les débris ainsi que le liquide. On y a donc recours en cas d'endomérite infectieuse bactérienne ou fongique, mais aussi lors de PMIE ou même d'endomérite dégénérative qui implique fréquemment un mauvais drainage utérin. Pour cela, on va avoir recours à des traitements utéro toniques associés ou non à des lavages utérins.

##### **1.7.1.1. Traitements utéro toniques**

Plusieurs études ont montré l'intérêt de l'ocytocine pour améliorer la vidange de l'utérus sur une courte durée ;Elle permet en effet, lorsqu'elle est administrée pendant l'œstrus ou les 48

heures suivant l'ovulation, d'obtenir des contractions utérines pendant environ 30 mn ce qui est généralement suffisant pour obtenir une vidange satisfaisante de l'utérus. Il est recommandé d'administrer entre 10 et 25 UI, par voie intraveineuse ou intramusculaire (Gutjahr , 2000 ; LeBlanc et Causey, 2009) sans dépasser la dose de 25 UI sous peine de nuire aux résultats de reproduction (Knutti 2000). Administrée avant l'ovulation, l'ocytocine est efficace à n'importe quelle dose de l'intervalle, ce qui n'est pas le cas après l'ovulation : il est alors nécessaire d'aller jusqu'à la dose maximale de 25 UI pour obtenir la vidange de l'utérus. Cela peut s'expliquer par une réponse de l'utérus à l'ocytocine inversement proportionnelle à l'imprégnation en progestérone (Gutjahr 2000). De ce fait, il peut être intéressant d'inséminer les juments à risque précocement (48 heures avant ovulation) afin d'avoir une fenêtre plus large pour administrer d'éventuels traitements avant la mise en place de l'imprégnation progestéronique de l'utérus (Paccamonti et Pycock, 2009). Certaines juments répondent mal au traitement. Cela peut être lié à un nombre insuffisant de récepteurs au niveau de l'endomètre, un utérus pendulaire, un col fermé ou une propagation anormale des contractions utérines (qui se font alors, du corps vers les cornes plutôt que l'inverse) chez les juments prédisposées à l'accumulation de liquide intra-utérin (von Reitzenstein 2002).

Pour ces raisons, et aussi afin d'obtenir des contractions sur une durée plus longue, d'autres molécules peuvent être envisagées. Il est possible d'utiliser de la carbetocine, analogue longue action de l'ocytocine dont le temps de demi-vie est plus de deux fois supérieur (17 minutes contre 6,8 minutes) (Schramme 2007). Il est proposé de réaliser deux injections intramusculaires de 0,14 mg 12 heures et 24 heures après insémination pour les juments présentant un œdème marqué, du liquide intra-utérin avant insémination ou une quantité de liquide supérieure à 2 cm d'épaisseur 12 heures après insémination (Paccamonti et Pycock ,2009). Les prostaglandines ainsi que leurs analogues sont également des alternatives intéressantes. Le cloprostenol est la molécule la plus efficace pour induire des contractions utérines, comparée aux PGF<sub>2α</sub> naturelles ou au fenprostalene (Combs , 1996). On obtient des contractions plus faibles qu'avec l'ocytocine, mais celles-ci vont durer environ 4 heures. L'utilisation des analogues des prostaglandines doit se faire pendant l'oestrus et dans les 12 à 18 heures après ovulation. Au-delà, malgré une résistance du corps jaune aux effets lutéolytiques des prostaglandines jusqu'à 6 jours après l'ovulation, le risque est d'observer une diminution des taux de progestérone néfaste au maintien de la gestation et donc des échecs de la saillie (Troedsson 2001). La dose préconisée est de 250 µg de cloprostenol, administrée par voie intramusculaire. Administré une fois à cette dose dans les 24 heures suivant l'ovulation, le cloprostenol n'a pas d'effet délétère sur le taux de gestation (; Brinsko

2010 ; LeBlanc, 2010a). Il faut toutefois éviter les administrations répétées qui ont un impact plus important sur la fonction lutéale (Nie et al., 2003b). Des protocoles consistant à administrer le cloprostenol entre 12 et 24 heures après insémination afin de prolonger l'effet de l'ocytocine administrée au moment du lavage utérin réalisé entre 4 et 8 heures post insémination ont montré une bonne efficacité notamment pour les juments souffrant de stase lymphatique (LeBlanc, 1997 ; LeBlanc et Causey, 2009).

### **1.7.1.2. Lavages utérins**

Les traitements utérotoniques sont souvent associés à des lavages utérins, notamment lors de retours en chaleur, ou si l'on met en évidence du liquide intra-utérin d'une épaisseur supérieure à 2 cm à l'échographie après insémination et donc une forte suspicion de PMIE. Ceux-ci peuvent être réalisés sans risque à partir de 4 heures après insémination, mais sont faits en général dans les 24 heures suivant celle-ci. Il est également possible de réaliser un lavage utérin 1 heure avant insémination si l'on a mis en évidence du liquide à l'échographie. Aucun effet délétère n'a été montré dans ce cas-là sur le taux de gestation lorsque le lavage est réalisé avec du lactate de Ringer (Vanderwall et Woods, 2003). Peu de recommandations existent sur le nombre de lavages ; certains les répètent jusqu'à ce que le liquide récupéré soit clair. L'administration des molécules utérotoniques après le dernier lavage permet une vidange complète de l'utérus. Il n'y a pas non plus de consensus concernant la composition du liquide utilisé : certains préfèrent utiliser de l'eau stérile, du liquide physiologique du type lactate de Ringer, ou du chlorure de sodium

0,9% ; d'autres y ajoutent des produits antiseptiques ou légèrement irritants du type chlorhexidine ou povidone iodée (L'ajout de vinaigre à raison de 2% (Dascanio et al., 2001) et de mannose à 50 grammes par litre de solution est également décrit dans la prise en charge des endométrites respectivement fongiques et bactériennes sans que l'on ait une réelle preuve d'efficacité (Brinsko , 2010). Pour ce qui est du volume, on évoque en général 1 à 2 litres de solution par lavage (Troedsson, 1997 ; Paccamonti, Pycock, 2009), mais certains vont jusqu'à plus de 3 litres (Knutti 2000 ; Vanderwall et Woods, 2003). L'inconvénient de ce type de traitement est qu'il est très chronophage, et qu'il augmente le risque de contamination de l'utérus. Il faut donc veiller à travailler autant que possible de manière stérile (Paccamonti et Pycock, 2009).

### **1.7.1.1. Application locale de prostaglandines E**

Chez les juments dont le défaut de vidange utérine présente une composante cervicale importante, il peut être intéressant de stimuler la relaxation cervicale en parallèle des lavages et traitements utérotoniques. Certains praticiens tentent de relaxer le col et d'en améliorer l'ouverture manuellement. Il a également été proposé d'appliquer des prostaglandines E directement au niveau du canal cervical et de l'entrée du col. Les prostaglandines E2 se sont révélées efficaces pour induire une relaxation du col avant mise bas et en dioestrus, la dose administrée étant comprise entre 2 et 2,5 mg L'application locale de misoprostol, un analogue des prostaglandines E1, dans la prise en charge des endométrites post-insémination, a été systématisée par certains praticiens sans réelle preuve de son efficacité (Nie et Barnes, 2003). Les deux études réalisées par la suite montrent des résultats contradictoires et ne permettent pas de conclure sur l'efficacité, les manipulations cervicales ayant lieu ou non lors de l'application et devant vraisemblablement être prises en compte (Klewitz 2014). Les doses généralement utilisées vont de 200 µg à 1 mg de misoprostol (Brinsko 2010). Ont montré qu'un lavage utérin associé à un traitement utéro tonique était aussi efficace qu'un traitement antibiotique pour éliminer les bactéries de l'utérus après insémination. Il s'agissait toutefois d'une inoculation expérimentale, et cela mériterait d'être vérifié dans les cas de pathologie spontanée. L'usage de traitements antibiotiques intra-utérins est donc encore fréquent.

### **1.7.2. Antibiothérapie**

#### **1.7.2.1. Utilisation thérapeutique des antibiotiques**

Lorsque l'on diagnostique une endométrite bactérienne, l'usage des antibiotiques est fréquent et l'on préfère en général les traitements locaux qui permettent d'atteindre une concentration endométriale plus élevée que les traitements systémiques (Bennett, 1986). En outre, on a besoin d'atteindre une concentration efficace au niveau de la lumière utérine et à la surface de l'endomètre et non pas dans les tissus profonds (Bruyas, 2013). L'objectif est alors d'éliminer les agents infectieux, le plus rapidement possible, afin que l'environnement utérin soit sain avant la mise à la reproduction. Le choix du traitement doit idéalement se faire après détermination de la nature du germe impliqué et sa sensibilité aux différents antibiotiques (LeBlanc et Causey, 2009). Il n'y a que peu d'études sur lesquelles s'appuyer pour émettre des recommandations, concernant les modalités de l'antibiothérapie. De ce fait, les choix thérapeutiques sont basés principalement sur les traditions et l'expérience clinique.

-On peut administrer le traitement intra-utérin pendant 3 à 7 jours au cours de l'oestrus, mais certains suggèrent de traiter un jour sur deux ou encore pendant 1 à 3 jours après l'ovulation. La durée du traitement doit être adaptée à la chronicité de l'infection, le type de bactérie isolée et la capacité de la jument à vidanger son utérus. Il est dans tous les cas recommandé de faire précéder le traitement antibiotique par un lavage utérin, au moins les 2-3 premiers jours (LeBlanc et Causey, 2009) Il est vivement déconseillé de traiter les juments en dioestrus. En effet, le risque de surinfections fongiques ou bactériennes après inoculation iatrogène au cours des manipulations transcervicales est majoré du fait de l'imprégnation progestéronique de l'utérus.

Le volume administré varie selon le volume de l'utérus estimé par palpation ou par échographie. On cherche ensuite à avoir un volume suffisant pour que l'antibiotique soit distribué uniformément dans l'utérus, mais pas trop important afin d'éviter un reflux par le col (Le Blanc, 2009). Celui-ci se situe entre 30 et 200 ml au total (Le Blanc 2003), et doit également prendre en compte l'effet de la dilution sur l'efficacité de l'antibiotique, mais aussi le taux et la quantité d'antibiotiques absorbés par la paroi utérine qui modifient l'évolution au cours du temps de la concentration au niveau de l'endomètre. C'est notamment le cas pour les bêtalactamines pour qui la concentration endométriale se maintient plus longtemps lorsque la dilution augmente. Pour ce qui est des molécules utilisées, il faut être très vigilant lorsque l'on souhaite associer différents antibiotiques du fait d'incompatibilités physico-chimiques possibles, ou encore d'interactions médicamenteuses (Paul, 1987). Les endométrites chez la jument sont principalement monomicrobiennes (cf. précédemment), et les infections polymicrobiennes peuvent être une raison d'échec thérapeutique. Il faut également être attentif au choix de la forme galénique choisie. En effet, seules les solutions aqueuses sont recommandées afin de limiter l'irritation de la muqueuse. Celle-ci peut résulter de l'administration intra-utérine d'antibiotiques sous forme de suspensions ou associés à des excipients dits retard. Les solutions dont le pH est trop éloigné de celui du plasma sont également déconseillées (Bruyas, 2013).

#### **1.7.2.2. Antibioprophylaxie post-insémination**

Le recours aux antibiotiques après insémination permet d'obtenir des taux de gestation plus élevés, sans que l'on puisse lier ce phénomène à la présence ou non de bactéries dans l'utérus (Pycock, 1994). Toutefois, les antibiotiques seuls ne sont vraisemblablement pas plus efficaces que les lavages utérins ou l'administration de molécules utérotoniques (Pycock, 1994), tout du moins lorsque le lavage est réalisé dans les 12 heures suivant l'insémination

On observe malgré tout que l'association d'un traitement antibiotique à un traitement utérotonique améliore les taux de gestation (TABLEAU 10). D'autre part, Stout et al. (2001) ont montré une diminution du nombre de neutrophiles et une absence de bactéries sur des prélèvements utérins réalisés 48 heures après insémination chez des juments fertiles et infertiles ayant reçu un traitement intra-utérin à base d'ampicilline 24 heures post-insémination. Ils ont également montré un important retard de vidange utérine chez les juments présentant des problèmes de fertilité.

### **1.7.3. Traitements visant à potentialiser l'effet des antibiotiques**

#### **1.7.3.1. Mucolytiques et solvants**

Une des causes d'échec de l'antibiothérapie est l'inactivation des antibiotiques par les sécrétions et débris présents dans l'utérus, mais aussi la capacité par certains microorganismes à produire des biofilms et donc à avoir in vivo une sensibilité moindre aux antibiotiques. C'est le cas pour 80% des isolats de *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* et *E. coli* obtenus à partir d'utérus de juments (Ferris2014). Plutôt que de recourir à des doses plus élevées ou à d'autres antibiotiques, on peut administrer localement certaines molécules afin d'améliorer l'efficacité de l'antibiotique en facilitant l'élimination des sécrétions utérines. Celles-ci, en effet, peuvent être produites en quantité plus importante, en cas d'endométrite chronique (Causey 2008 ; LeBlanc, 2010). Les agents mucolytiques et les solvants vont contribuer à fluidifier le mucus et ainsi à faciliter son élimination. Ils contribueraient également à l'élimination des biofilms en détruisant la matrice de polysaccharides.

-L'administration de diméthyl sulfoxide (DMSO) en solution à 30% a été testée sur des juments infertiles et a conduit à une diminution significative de l'infiltration inflammatoire de l'endomètre (Ley 1989). A cette concentration, il a un effet bactéricide sur *E. coli* ; à 10%, il est bactéricide contre *P. aeruginosa*. Le DMSO est bactériostatique à des concentrations entre 5 et 10% et diminue la croissance de *Candida albicans* à des concentration de 10 à 20%. On peut ainsi le rajouter, dilué à 5%, à la solution de lavage utérin (Brinsko 2010). En plus de sa qualité de solvant, il aurait également des vertus anti-inflammatoires et la capacité de capter les radicaux libres produits par les neutrophiles. Le traitement doit intervenir pendant 3 jours, avant la mise en place de l'antibiothérapie (LeBlanc, 2009).

-On suppose également que le kérosène de par ses propriétés de solvant améliore les performances de reproductions des juments infertiles, notamment en cas d'infection chronique par des germes Gram-négatifs (LeBlanc et Causey, 2009). Son utilisation a été associée à l'apparition d'endométrites modérées voire sévères, d'œdème diffus, d'exsudat et de nécrose

de l'épithélium. (LeBlanc 2010) suggère que le kérosène élimine justement le mucus, notamment celui qui est accumulé dans des glandes endométriales, par la destruction ou la nécrose de l'épithélium utérin. Le kérosène permettrait par ce biais une amélioration des taux de gestation chez les juments souffrant d'endométrite chronique dégénérative et présentant des scores histologiques de III, selon la classification de Kenney et Doig (1986), la gestation étant rendue possible par une régénération rapide de l'épithélium (Bracher 1991).

La N-acétylcystéine (NAC) est une molécule intéressante, dont les propriétés ont été beaucoup étudiées au cours des dernières années. Elle a un intérêt dans le cadre d'affections respiratoires, et notamment de maladies inflammatoires chroniques tant en médecine humaine que vétérinaire (LeBlanc, 2010a). La NAC semble avoir un effet positif sur le taux de gestation chez les juments présentant un liquide de lavage utérin trouble (score 2 ou 3 cf. précédemment).

Ainsi, l'administration intra-utérine d'une solution de N-acétylcystéine à 3,3% 24 à 36 heures avant insémination et associée à un traitement utérotonique conduit un taux de gestation de 77% chez des juments « repeat breeders » ; taux semblable à ceux présentés par les juments fertiles (Gores-Lindholm 2013).

### **7.3.2 Chélateurs**

Ces composés peuvent être utilisés dans le cas d'endométrites récidivantes ou réfractaires au traitement classique, particulièrement lorsque l'on suspecte la présence d'organismes producteurs de biofilms comme *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermis*, *E. coli* ainsi que certains champignons ou levures (LeBlanc, 2010). Le mécanisme d'action des chélateurs n'est pas complètement élucidé. On suppose que ces molécules, en chélatant les Catcons, notamment  $Ca^{2+}$  et  $Mg^{2+}$ , sont capables de désorganiser les biofilms, mais aussi les parois bactériennes, les rendant ainsi plus perméables aux traitements usuels (Brinsk 2010 ; LeBlanc, 2010). Le Tris-EDTA (acide éthylène diamine tétra acétique-trométhamine), chélateur de première génération ou le Tricide® (EDTA disodique et amino-2-hydroxyméthyl-1,2-propanediol ; Médical Molecular Therapeutics, LLC Georgia Biobusiness Center, Athens, Géorgie, USA), chélateur de troisième génération, ont montré un intérêt, associés ou non à des antimicrobiens dans le cadre de nombreuses affections microbiennes en médecine vétérinaire . Ils ont notamment montré leur efficacité contre *P. aeruginosa*, *E. coli* et *P. mirabilis*, germes fréquemment impliqués dans les endométrites bactériennes chez la jument . Ainsi, une solution tamponnée d'EDTA-trométhamine seule inhibe la croissance, voire est bactéricide sur des isolats de *Paeruginosa* provenant d'utérus de juments souffrant d'endométrite chronique. Toujours en ce

qui concerne *P. aeruginosa*, l'EDTA-tris associé à la gentamicine, permet de multiplier le pouvoir bactéricide par 1000. On aurait également d'après (LeBlanc 2010) une synergie d'action avec la pénicilline, l'ampicilline, l'oxytétracycline, la néomycine et l'amikacine. De nombreux traitements antifongiques apparaissent également plus efficaces in vitro en présence de Tricide®. On recommande de diluer 1,2 g Na EDTA et 6,05g de trométhamine dans 1 litre d'eau, puis de rajouter de l'acide acétique par nitrage jusqu'à obtenir un pH de 8 (Brinsko, 2010 ; LeBlanc, 2010). On administre ensuite entre 200 et 500 ml dans l'utérus, le volume devant être suffisant pour permettre au chélateur d'entrer en contact avec les bactéries (LeBlanc, 2010a). Il est recommandé d'attendre 3 heures avant d'administrer le traitement antibiotique (Brinsko 2010). LeBlanc (2010) préconise l'utilisation de chélateurs dans le traitement des juments souffrant d'infections persistantes par des bactéries Gram négatives ou des levures. LeBlanc propose d'administrer une solution à base de Tricide® ou d'EDTA-Tris le premier jour de traitement, de réaliser un lavage utérin le lendemain afin d'évacuer la solution et d'évaluer l'aspect du liquide récolté. Si celui-ci est clair, on commence le traitement antibiotique. S'il est trouble ou contient du mucus, on réitère le traitement chélateur, et on commence le traitement antibiotique le 3ème jour, après lavage utérin ;

#### **1.7.4. Traitements visant à moduler la réponse immunitaire utérine**

Ceux-ci peuvent avoir deux objectifs. Il peut s'agir de stimuler les défenses immunitaires dans l'hypothèse d'une endométrite infectieuse, ou au contraire de limiter la réaction inflammatoire post-insémination afin que l'environnement utérin soit propice à l'implantation. Administration intra-utérine de plasma ou colostrum

L'usage de colostrum est aujourd'hui anecdotique. Il avait pour objectif d'apporter des Immunoglobulines dans l'utérus, alors que l'on sait aujourd'hui que leur rôle dans la résistance aux endométrites est négligeable par rapport aux autres facteurs dont notamment la vidange utérine (Liu, 2011). Pour ce qui est du plasma, il est encore utilisé par certains afin d'apporter des opsonines et ainsi, par l'action du complément, de favoriser la phagocytose des bactéries par les neutrophiles. Des études cliniques ont montré un intérêt à l'utilisation du plasma qui améliore les taux de gestation chez des juments souffrant d'endométrite infectieuse sans que l'on comprenne vraiment par quel biais. En effet, aucun effet bactéricide du plasma n'a pu être démontré (Causey, 2006) a réfuté l'hypothèse d'un déficit d'opsonisation chez les juments sensibles. Par ailleurs, ont mis en évidence une augmentation du taux de gestation après l'administration de plasma enrichi en globules blancs mais pas lorsqu'il est utilisé seul. Ces résultats sont en accord avec ceux de (Colbern

2000) ont pas mis en évidence de différence de taux de gestation entre les juments recevant du plasma et le groupe témoin. Ce manque de preuve scientifique d'efficacité ainsi que la relative difficulté de collecter, stocker et administrer le plasma expliquent son usage limité. Pour ce qui est de la mise en oeuvre, on privilégie le sérum autologue afin de limiter les risques de transmission de pathogènes. Il est recommandé d'utiliser du citrate ou de l'héparine comme anticoagulant et d'administrer de 50 à 100 ml une fois par jour pendant 4 à 5 jours, le plasma pouvant être conservé congelé pendant 100 jours (Brinsko 2010 ; Liu, 2011).

#### **1.7.4.2. Anti-inflammatoires**

Plusieurs études ont envisagé l'intérêt des corticoïdes dans le traitement des endométrites non infectieuses. Dans un article de synthèse, Mikolajczak (2013) a évalué l'intérêt des traitements anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) et non stéroïdiens (AINS) dans la prise en charge des PMIE par le biais de leur influence sur les taux de gestation. Pour ce qui est des traitements AINS, elle a comparé les résultats de 4 études (Dell'Aqua, 2006 ; Bucca, 2008 ; Vandaele 2008) dont elle conclut, malgré l'hétérogénéité des études et la présence de facteurs pouvant introduire des biais, que l'usage des corticoïdes pouvait être intéressant chez les juments dont l'anamnèse évoque une sensibilité accrue aux PMIEs. Il semble que la dose de 50 mg de dexaméthasone administrée par voie intraveineuse au moment de l'insémination de même que des administrations de prednisolone par voie orale à 0,1 mg/kg répétées toutes les 12 heures au cours des 3-4 jours avant l'ovulation permettent une augmentation des taux de gestation d'environ 20%. La dexaméthasone induirait une diminution de l'œdème endométrial et de l'accumulation de fluide post-insémination chez des juments sensibles aux endométrites post insémination. Toutefois, une étude ultérieure utilisant le même protocole, si elle a à nouveau mis en évidence une diminution de

L'œdème endométrial, n'a pas montré un effet sur l'accumulation de liquide intra-utérin ni sur les médiateurs de l'inflammation, remettant en cause l'effet anti-inflammatoire de la dexaméthasone administrée au moment de l'insémination (Smit, 2014).

La mise en place d'une corticothérapie au cours d'une endométrite infectieuse est déconseillée (LeBlanc et Causey, 2009). Les résultats de McDonnell et Watson (1993) ne montrent en effet aucun effet bénéfique de la corticothérapie associée au traitement antibiotique.

Il faut toutefois noter que la corticothérapie sur une courte durée pourrait avoir un effet bénéfique sur les défenses immunitaires locales ainsi que sur la protection des tissus enflammés (Christoffersen 2012 ; Wolf 2012).

-Pour ce qui est de l'usage des AINS, Mikolajczak a recensé deux articles d'intérêt (Risco 2009 ; Rojer et Aurich, 2010), mais peut difficilement conclure. Les deux articles s'intéressent en effet à des molécules différentes, le védoprophène et la flunixinine méglumine. Cette dernière est associée à de l'ocytocine dans l'étude ce qui, comme nous le savons, modifie les taux de gestation des juments sensibles aux endométrites et influence les résultats. D'autre part, plusieurs études évoquent des effets indésirables comme la diminution de la vidange utérine ou l'absence d'ovulation. D'autres recherches seront certainement nécessaires pour conclure quant à l'intérêt des AINS dans la gestion des endométrites, à savoir quelles molécules utiliser, dans quel cas et selon quel protocole.

#### **1.7.4.3. Autres immunomodulateurs**

D'autres moyens de moduler la réponse immunitaire locale utérine afin d'améliorer les performances de reproduction des juments sensibles aux endométrites ont été investigués. En particulier, deux spécialités à base d'extraits bactériens pouvant être indiquées à cet effet ont été mises sur le marché aux Etats-Unis (LeBlanc et Causey, 2009). La première est constituée d'extrait de paroi bactérienne de *Mycobacterium phlei* (*Mycobacterium Cell Wall Extract*, Bioniche Animal Health, Bogard, GA, USA). D'après les résultats de Fumoso (2003, 2007), l'expression de certains marqueurs de l'inflammation varie entre les juments dites sensibles et celles dites résistantes aux endométrites après inoculation bactérienne.

-L'administration de MCWE par voie intraveineuse au moment de l'insémination permet de rétablir chez les juments sensibles une expression identique à celle des juments résistantes. On peut donc supposer que le MCWE permet de restaurer une réponse immunitaire normale chez les juments sensibles aux endométrites. Une diminution de l'accumulation de liquide intrautérin, ainsi qu'une meilleure élimination des germes pathogènes après inoculation, notamment *S. equi* spp. *Zooepidemicus*, est également rapportée . La voie intrautérine semble préférable à la voie intra-veineuse même si les deux voies sont efficaces à la dose de 1,5 mg. La seconde spécialité utilisée est composée de *Propionibacterium acnés* inactivé (EqStim ; Neogen Corp, Lexington, KY, USA) qui, associé aux traitements classiques à la dose de 1 ml pour 113 kg administré 3 fois, permet d'augmenter les taux de gestation et semble favoriser la guérison des endométrites persistantes. L'administration de lipopolysaccharide (LPS) d'*Escherichia coli* semble également aider à l'élimination d'une endométrite persistante chez la jument et amélioré les résultat de la reproduction Nous avons vu dans cette première partie que les endométrites peuvent être de différents types, parfois difficilement dissociables et que différents facteurs sont susceptibles de favoriser leur apparition. Nous avons présenté les différents outils diagnostiques à disposition des praticiens pour mettre en évidence ces

affections dans différents contextes puis abordé les différentes alternatives thérapeutiques. Nous avons abordé les traitements traditionnels visant à stimuler la vidange utérine et à éliminer les agents infectieux par des traitements antibiotiques.

-Mais aussi les divers traitements adjuvants permettant d'augmenter l'efficacité des traitements et de réduire le recours aux antibiotiques. Notre objectif est à présent d'obtenir un aperçu des pratiques réellement mises en oeuvre sur le terrain, en France, par les vétérinaires ayant une activité équine exclusive ou mixte en ce qui concerne le diagnostic et le traitement des endométrites.

## **Conclusion rétention placentaire**

La rétention annexielle est une affection fréquente chez la vache et la jument du fait de ses importantes complications.

Chez la jument, le traitement de choix est l'ocytocine et celui-ci est fréquemment utilisé par les vétérinaires. Cependant, 70% d'entre eux pratiquent encore systématiquement la délivrance manuelle. Il semble donc indispensable de changer les mentalités vis à vis de cette pratique. Les lavages utérins ainsi que l'antibiothérapie par voie intra-utérine sont largement pratiqués, même si aucune étude n'a prouvé leur efficacité à l'heure actuelle.

Cette enquête nous a donc permis de faire le point sur les pratiques thérapeutiques utilisées en Algérie 2017. Celles-ci étant à la préférence de chacun. Il serait ainsi intéressant de savoir si les pratiques utilisées en Algérie, le sont dans les mêmes proportions dans d'autres pays.

## **Conclusion des endométrites**

Au cours de ce travail, nous avons étudié les endométrites chez la jument. Dans une première partie bibliographique, nous avons tout d'abord rappelé la définition de cette affection. Nous avons ensuite abordé la classification usuelle des endométrites équine, en mettant en évidence la difficulté de délimiter précisément les différents types, avant de détailler les différents facteurs favorisant la survenue des endométrites chez les juments et permettant de définir certaines juments comme étant sensibles aux endométrites. Dans un second temps, nous avons abordé les différents outils diagnostiques permettant de mettre en évidence les endométrites, principalement en identifiant les différents phénomènes induits par l'inflammation utérine. Nous avons détaillé les modalités de leur mise en oeuvre ainsi que leur fiabilité. Enfin, nous avons présenté les différents traitements pouvant être mis en oeuvre en cas d'endométrite chez la jument. Ceux-ci consistent classiquement à stimuler la vidange utérine, et à mettre en place un traitement antibiotique le cas échéant. D'autres types de traitements ont fait leur apparition, notamment afin de limiter les échecs thérapeutiques. Il s'agit d'une part de faciliter l'activité des antibiotiques mais aussi de contrôler la réaction inflammatoire utérine.

Ces traitements sont variés et n'ont pas tous fait la preuve de leur efficacité. La seconde partie de ce travail visait à comparer les données bibliographiques aux pratiques des vétérinaires ayant une activité équine en algérie en ce qui concerne le diagnostic et le traitement des endométrites bactériennes chroniques. La majorité des vétérinaires ayant répondu au questionnaire proviennent du grand Ouest, région importante d'élevage équin. Pour ce qui est du diagnostic, on observe un usage répandu de l'échographie utérine, le recours à la bactériologie et la cytologie étant moins fréquent. L'endoscopie et l'histologie sont moins intéressantes dans un contexte d'endométrite bactérienne chronique et plus difficiles à mettre en oeuvre, et sont logiquement moins utilisées. Les pratiques en termes de traitement sont classiques avec la réalisation de lavages utérins et l'administration de molécules utérotoniques, principalement l'ocytocine. Le recours aux antibiotiques intra-utérins s'il n'est pas systématique pour la moitié des vétérinaires de notre échantillon reste fréquent et représente un aspect important du traitement. Les antibiotiques sont plus rarement administrés par voie générale. La nature des molécules utilisées ne présente pas de surprises, toutefois, l'administration de fluoroquinolones par voie locale ou générale n'est pas négligeable et pourrait être remise en question. Les traitements adjuvants restent marginaux dans la pratique

courante.

Nous avons donc des résultats assez conformes à ce que l'on pouvait anticiper, avec une majorité des vétérinaires ayant des pratiques classiques dans la prise en charge des endométrites.

## BIBLIOGRAPHIE

1. ANNUAIRE ROY, Annuaire vétérinaire, 83ème édition, Kluwer, 2011, 1600p.
2. ARTHUR GH, NOAKES D, PEARSON H, PARKINSON T. Veterinary reproduction and obstetrics. 8th ed. London. WB Saunders company Ltd, 2001, 868p.
3. AKAR Y, YILDIZ H. Concentrations of some minerals in cows with retained placenta and abortion. Turk J Vet Anim Sci, 2005, 29, 1157,1162.
4. AUBADIE- LADRIX M. Non délivrances et métrites chez la vache laitière. Point Vét,2005. 259, 42,45.
5. BENCHARIF D, TAINTURIER D, SLAMA H, BRUYAS J, BATTUT I, FIENI F. Prostaglandines et post-partum chez la vache. Rev. Med. Vét. , 2000, 151, 401- 408.
6. BEAGLEY JC, WHITMAN KJ, BAPTISTE KE, SCHERZER J. Physiology and treatment of retained fetal membranes in cattle. J. Vet. Intern. Med., 2010, 24, 261-268.
7. BLANCHARD TL, SCRUTCHFIELD WL, TAYLOR TS, ELMORE RG, VARNER DD, BRETZLAFF KN, et al. Management of dystocia in mares : retained placenta, metritis, ans laminitis. The Compendium, Equine, 1990, 12, n°4, 563-569.
8. BLANCHARD TL, VARNER DD. Therapy for retained placenta in the mare. Vet. Med., 1993, 88, 55 ,59.
9. BOLINDER A, SEGUIN B, KINDAHL H, BOULEY D, OTTERBY D. Retained fetal membranes in cows : manual removal versus non removal and its effect on reproductive performance. Theriogenology, 1988, 30, 45,46.
10. BOURNE N, LAVEN R, WATHES DC, MARTINEZ T, Mc GOWAN M. A meta- analysis of the effects of vitamin E supplementation on the incidence of retained fetal membranes in dairy cows. Theriogenology, 2007, 67, 494-501.
11. CHASTANT- MAILLARD S. La rétention placentaire chez la vache, Reproduction Bovine. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique de Reproduction Animale, 2008.
12. CONSTANT F. De la fécondité à la période néonatale, Filière Cheval. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique de Reproduction Animale, 2011.
13. CONSTANT F. Induction de l'avortement et de la misebas,Reproduction Bovine. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique de Reproduction Animale, 2001.102

14. CORDONNIER N. L'appareil génital, Histologie. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique d'Histologie et d'Anatomie Pathologique, 2010.
15. CREVIER- DENOIX N. L'appareil génital femelle, Anatomie. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique d'Anatomie, 2008.
16. DRILLICH M, KLEVER N, HEUWIESER W. Comparison of two management strategies for retained fetal membranes on small dairy farms in Germany. *J Dairy Sci.*, 2007, 90, 4275,4281.
17. DRILLICH M, PFUTZNER A, SABIN HJ, SABIN M, HEUWIESER W. Comparison of two protocols for the treatment of retained fetal membranes in dairy cattle. *Theriogenology*, 2003, 59, 951,960.
18. DRILLICH M, REICHERT U, MAHISTEDT M, HEUWISER W, Comparison of two stratégies for systemic antibiotic treatment of dairy cows with retained fetal membranes : préventive versus sélective treatment. *J. Dairy Sci.*, 2006, 89, 1502,1508.
19. EILER H. Retained placenta. In : *Current therapy in large animal theriogenology*. Philadelphia, WB Saunders, 1997, 898.
20. EILER H, HOPKINS FM. Successfull treatment of retained placenta with umbilical cord injections of collagenase in cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1993, 203, 436- 443.
21. FOURICHON C, SEEGER H, BAREILLE N, BEAUDEAU F. Effects of disease on milk production in the dairy cow : a review. *Preventive Veterinary Medicine*, 1999, 41, 135.
22. FOURICHON C, SEEGER H, MALHER X. Effect of disease on reproduction in the dairy cow : a meta-analysis. *Theriogenology*, 2000, 53, 1729-1759.
23. GINTHER OJ. Reproductive biology of the mare, basic and applied aspects. Ann Arbor, Mc Naughton, 1979, 413p.
24. GINTHER OJ, WILLIAMS D. On the farm incidence and nature of equine dystocias. *J. Eq. Vet. Sci.*, 1996, 16, n°4, 159,164.
25. GIRAUD N, GUERIN P, BADINAND F. Démarches thérapeutiques lors de rétention placentaire chez la vache. L'attitude du praticien. Journées nationales des GTV, Tours, SNGTV, 2004, 893,897.
26. GOVAERE JLJ, HOOGEWIJS MK, DE SCHAUWER C, DE VIEGHER S, CROMBRUGGEN IV, MOLLE AV, et al. Lack of association between hypocalcemia and retained placenta in Belgium Draft Horses and Warmblood horses. in *AAEP proceedings*, 2008, 54, 288, 289.
27. GOSHEN T, SHPIEGEL NY. Evaluation of intrauterine antibiotic treatment of clinical metritis and retained fetal membranes in dairy cows. *Theriogenology*, 2006, 66,2210.2218.

28. GRUNERT E. Etiology of retained bovine placenta. Current therapy in Theriogenology, Philadelphia, WB Saunders Compagny, 1980,180,186.
29. GRUNERT E. Etiology and pathogenesis of retained placenta. Current therapy in Theriogenology, Philadelphia, WB Saunders Compagny, 2nd ed., 1986, 237-243.
30. HAFFNER JC, FECTEAU KA, HELD JP, EILER H. Equine retained placenta : technique for and tolérance to umbilical artery injections of collagenase. Theriogenology, 1998,49, 711-716.
31. HAN YK, KIM IH. Risk factors for retained placenta and the effect of retained placenta on the occurrence of postpartum diseases and subsequent reproductive performance in dairy cows. J. Vet. Sci., 2005, 6(1), 53-59.
32. HANZEN C. La rétention placentaire chez les ruminants. Polycopié. Université de Liège, Faculté de Médecine Vétérinaire, Service de Thériogénologie des animaux de production, 2010.
33. ISHII M, JITSUKAWA T, SHIMAMURA T, UTSUMI A, ENDO M, YAMANOI T. Effect of placental rétention time and associated treatments on reproductive performance in heavy draft horses. J. Eq. Vet. Sci., 1999, 19, n°2, 117-121.
34. ISHII M, KOBAYASHI S, ACOSTA TJ, MIKI W, YAMANOI T, MATSUI M, et al. Relationship between peripartal plasma oxytocin and prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$  metabolite and placenta expulsion time on heavy draft mares. Journal of Reproduction and Development, 54, n°4, 270-274.

ADAMS, GP, KASTELIC, JP, BERGFELT, DR et GINTHER, OJ, 1987. Effect of uterine inflammation and ultrasonically-detected uterine pathology on fertility in the mare. *Journal of Reproduction and Fertility. Supplement. Vol. 35*, p. 445-454.

ADAMS, AA, BREATHNACH, CC, KATEPALLI, MP, KOHLER, K, HOROHOV, DW, 2008. Advanced age in horses affects divisional history of T cells and inflammatory cytokine production. *Journal of Reproduction and Fertility. Supplement. Vol. 129*, p. 656-664.

ADAMS, AA, KATEPALLI, MP, KOHLER, K, REEDY, SE, STILZ, JP, VICK, MM, FITZGERALD, BP, LAWRENCE, LM, HOROHOV, DW, 2009. Effect of body condition, body weight and adiposity on inflammatory cytokine responses in old horses. *Veterinary Immunology and Immunopathology. Vol. 127*, p. 286-294.

ALAMAARY, MSM, 2013. Reproductive Performance of Arab Mares in the Kingdom of Saudi Arabia with Reference to Causes and Treatments of Infertility. Thèse pour obtenir le grade de Master. Qassim University: College of agriculture and veterinary medicine.

AL-BAGDADI, FK, EILTS, BE et RICHARDSON, GF, 2004. Scanning electron microscopy of the endometrium of mares infused with gentamicin. *Microscopy and Microanalysis. Vol. 10*, n° 02, p. 280-285.

ALLEN, WE, 1978. Plasma concentrations of sodium benzylpenicillin after intrauterine infusion in pony mares. *Equine veterinary journal. Vol. 10*, n° 3, p. 171-173.

ALLEN, WE et PYCOCK, JF, 1988. Cyclical accumulation of uterine fluid in mares with lowered resistance to endometritis. *Veterinary Record. Vol. 122*, n° 20, p. 489-490.

ANSES, 2015. Index des Médicaments vétérinaires autorisés en France. Index des Médicaments vétérinaires autorisés en France [en ligne]. [Consulté le 24 septembre 2015]. Disponible à l'adresse : <http://www.ircp.anmv.anses.fr/>.

ARESU, L, BENALI, S, GIANNUZZI, D, MANTOVANI, R, CASTAGNARO, M et FALOMO, ME, 2012. The role of inflammation and matrix metalloproteinases in equine endometriosis. *Journal of Veterinary Science. Vol. 13*, n° 2, p. 171-177.

ASBURY, AC, 1984a. Endometritis diagnosis in the mare. *Equine Vet Data. Vol. 5*, n° 11, p. 166.

ASBURY, AC, 1984b. Pathogenesis and diagnosis of uterine infection in mares. Symposium on mare infertility, intrauterine infection in mare, held in Cooperation with the Western States Veterinary Conference. Las Vegas. février 1984. p. 9-14.

ASBURY, AC, 1984c. Uterine defense mechanisms in the mare: The use of intrauterine plasma in the management of endometritis. *Theriogenology*. Vol. 21, n° 2, p. 387-393.

ASBURY, AC, SCHULTZ, KT, KLESIUS, PH, FOSTER, GW et WASHBURN, SM, 1982. Factors affecting phagocytosis of bacteria by neutrophils in the mare's uterus. *Journal of Reproduction and Fertility. Supplement*. Vol. 32, p. 151-159.

ASHWORTH, CD et NELSON, DR, 1990. Antimicrobial potentiation of irrigation solutions containing tris-[hydroxymethyl] aminomethane-EDTA. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 197, n° 11, p. 1513-1514.

BALL, BA, SHIN, SJ, PATTEN, VH, LEIN, DH et WOODS, GL, 1988. Use of a low-volume uterine flush for microbiologic and cytologic examination of the mare's endometrium. *Theriogenology*. Vol. 29, n° 6, p. 1269-1283.

BARBACINI, S, NECCHI, D, ZAVAGLIA, G et SQUIRES, EL, 2003. Retrospective study on the incidence of postinsemination uterine fluid in mares inseminated with frozen/thawed semen. *Journal of Equine Veterinary Science*. Vol. 23, n° 11, p. 493-496.

BENNETT, DG, 1986. Therapy of endometritis in mares. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 188, n° 12, p. 1390.

BENYOUSSEF, S, 2014. Les antibiotiques polypeptidiques. [en ligne]. Cours. Sidi Thabet, Tunisie. 2014. [Consulté le 20 octobre 2015]. Disponible à l'adresse : <http://pharmatox.voila.net/cours/Antibiotiquespolypeptidiquesetapparentes.pdf>.

BJORLING, DE et WOOLEY, RE, 1982. EDTA-tromethamine lavage as an adjunct treatment for multiple fistulas in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol.181, n° 6, p. 596-597.

BLANCHARD, TL, 2011. Postpartum Metritis. MCKINNON, AO, SQUIRES, EL, VAALA, WE et VARNER, DD (éd.), *Equine Reproduction*. 2nd ed. Ames : Wiley-Blackwell. p.2530-2533.

BLANCHARD, TL, VARNER, DD et SCHUMACHER, J, 1998. *Manual of equine reproduction*. St. Louis : Mosby.

BLUE, JL, WOOLEY, RL et EAGON, RG, 1974. Treatment of experimentally induced *Pseudomonas aeruginosa* otitis externa in the dog by lavage with EDTA-tromethaminelysozyme. *American Journal of Veterinary Research*. Vol. 35, n° 9, p. 1221-1223.

BRACHER, V et ALLEN, WR, 1992. Videoendoscopic evaluation of the mare's uterus: I. Findings in normal fertile mares. *Equine veterinary journal*. Vol. 24, p. 274-278.

BRACHER, V, NEUSCHAEFER, A et ALLEN, WR, 1991. The effect of intra-uterine infusion of kerosene on the endometrium of mares. *Journal of Reproduction and Fertility*. n° 44, p.706-707.

BRACHER, V, MATHIAS, S et ALLEN, WR, 1992. Videoendoscopic evaluation of the mare's uterus: II. Findings in subfertile mares. *Equine veterinary journal*. Vol. 24, n° 4, p. 279-284.

BRINSKO, SP, VARNER, DD, BLANCHARD, TL et MEYERS, SA, 1990. The effect of postbreeding uterine lavage on pregnancy rate in mares. *Theriogenology*. Vol. 33, n° 2, p. 465-475.

BRINSKO, SP, VARNER, DD et BLANCHARD, TL, 1991. The effect of uterine lavage performed four hours post insemination on pregnancy rate in mares. *Theriogenology*. Vol. 35, n° 6, p. 1111-1119.

BRINSKO, SP, BLANCHARD, TL, VARNER, DD, SCHUMACHER, J et LOVE, CC, 2010. Endometritis. *Manual of Equine Reproduction*. Maryland Heights, Missouri : Elsevier Health.

BROOK, D, 1982. Using Amikacin Sulfate to Treat Genital Infections in Mares. *Veterinary Medicine Small Anim. Clinician*. Vol. 77, n° 3, p. 434-437.

BROOK, D, 1993. Uterine cytology. MCKINNON, AO, VOSS JL (éd.), *Equine Reproduction*. p. 246-254. Philadelphia : Lea and Febiger

BRUYAS, JF, 2013a. Quand l'endométrite de la jument ose être soit aiguë soit chronique! Qui suis-je ? Que suis-je sensé faire? Journées annuelles AVEF. Deauville. 11-13 décembre 2013.

BRUYAS, JF, 2013b. Thérapeutique anti-infectieuse raisonnée des métrites et endométrites de la jument. *Pratique Vétérinaire Equine*. Vol. 45, n° 177, p. 7-16.

BUCCA, S, CARLI, A, BUCKLEY, T, DOLCI, G et FOGARTY, U, 2008. The use of dexamethasone administered to mares at breeding time in the modulation of persistent mating induced endometritis. *Theriogenology*. Vol. 70, n° 7, p. 1093-1100.

BUCZKOWSKA, J, KOZDROWSKI, R, NOWAK, M, RAŚ, A, STARONIEWICZ, Z et SIEMIENIUCH, MJ, 2014. Comparison of the biopsy and cytobrush techniques for diagnosis of subclinical endometritis in mares. *Reproductive Biology and Endocrinology*. Vol. 12, p. 27.

CARD, C, 2005. Post-breeding inflammation and endometrial cytology in mares. *Theriogenology*. Vol. 64, p. 580-588.

- CARD, C, CARLEY, S, GREEN, J et CHIRINO-TREJO, M, 2004. Endometrial cytology in mares bred with frozen semen. 50th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners. Denver, Colorado : 4-8 décembre 2004. p. 505-509.
- CAUDLE, AB, 1996. Equine Theriogenology. The University of Georgia college of veterinary medicine [en ligne]. [Consulté le 24 février 2015]. Disponible à l'adresse : <http://vet.uga.edu/lam/teaching/acaudle/LAM/>.
- CAUSEY, RC, 2006. Making sense of equine uterine infections: The many faces of physical clearance. The Veterinary Journal. Vol. 172, n° 3, p. 405-421.
- CAUSEY, RC, 2007a. Mucus and the mare: how little we know. Theriogenology. Vol. 68, n° 3, p. 386-394.
- CAUSEY, RC, 2007b. Uterine therapy for mares with bacterial infections. SAMPER, JC, PYCOCK, JF et MCKINNON, AO (éd.), Current therapy in equine reproduction. Philadelphie : Saunders Elsevier. p. 105-115.
- CAUSEY, RC, MILETELLO, T, O'DONNELL, L, LYLE, SK, PACCAMONTI, D, ANDERSON, KJ, EILTS, BE, MORSE, S et LEBLANC, MM, 2008. Pathologic effects of clinical uterine inflammation on the equine endometrial mucosa. Proceedings of the 54th annual convention of American Association of Equine Practitioners [en ligne]. San Diego, Californie, 6-10 décembre 2008. p. 276-277. [Consulté le 1 août 2015]. Disponible à l'adresse : <http://www.ivis.org/proceedings/aaep/2008/Causey/chapter.asp>.
- CHRISTOFFERSEN, M, BRANDIS, L, SAMUELSSON, J, BOJESSEN, AM, TROEDSSON, MHT et PETERSEN, MR, 2015. Diagnostic double-guarded low-volume uterine lavage in mares. Theriogenology. Vol. 83, n° 2, p. 222-227.
- CHRISTOFFERSEN, M, WOODWARD, EM, BOJESSEN, AM, PETERSEN, MR, SQUIRES, EL, LEHN-JENSEN, H et TROEDSSON, MHT, 2012. Effect of immunomodulatory therapy on the endometrial inflammatory response to induced infectious endometritis in susceptible mares. Theriogenology. Vol. 78, n° 5, p. 991-1004.