

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

UNIVERSITE IBN KHALDOUN
DE TIARET



جامعة ابن خلدون

Institut des Sciences Vétérinaires

PROJET DE FIN D'ETUDES

En vue de l'obtention du diplôme de docteur vétérinaire

Les endométrites chez la vache : les facteurs prédisposantes

Présenté par :

BRAHMI Mourad

BELKATEB Ahmed

Encadré par: Dr. KHALED Zidane

Année universitaire : 2018-2019

Remerciement

Je remercie Allah " جل و عز الله " de m'avoir donné le courage, la patience et par-dessus de tout la sante de mener à réaliser ce modeste travail.

Bien sûr je tiens avant tout à remercier mon encadreur " Dr. Khaled Zidene", pour leur disponibilité, leur encouragement, leur conseil.

Mes remerciements vont également vers tous ceux qui m'ont permis de mener à bien mon travail: les enseignants de l'institut vétérinaire de Tiaret.

Enfin, j'exprime toute ma reconnaissance envers mes proches, qui ont eu la tâche ardue de me supporter pendant ces 5 années parfois entrecoupées de moments difficiles ! Mes parents, pour leur soutien logistique et moral continu, je leur suis infiniment redevable. Ma famille: pour leur aide inestimable : sans eux mon travail aurait été beaucoup plus difficile.

Sommaire

Introduction :.....	1
1- Définition	1
1. L' endométrite aiguë.....	1
.2. L' endométrite chronique	2
.2.1. L' endométrite du premier degré	2
.2.2. L' endométrite du second degré.....	2
.2.3. L' endométrite du troisième degré: le pyomètre	2
I-1-2. Relations entre infections et cyclicité.....	2
➤ Partie bibliographique :	3
I- RAPPELS ANATOMIQUES DE L' APPAREIL GENITAL:	3
I.1- Les ovaires :	3
I.2- Les trompes utérines :	5
- L' infundibulum (pavillon de la trompe)	5
I.3- Les cornes utérines :	5
I.4- L' utérus :	6
I.4.1- Le corps de l' utérus :.....	7
I.4.2- Le col de l' utérus :.....	7
II - RAPPELS HISTOLOGIQUES :	8
II.1- Le périmétrium	8
II.2- Le myomètre.....	8
II.3- La couche superficielle ou longitudinale :	8
II.4-La couche moyenne :	8
II.5-La couche profonde ou circulaire :	9
II.6- L' endomètre :	9
III- Equilibre entre les facteur d'agression et facteur de défense	10
III-1-. Mécanismes de défense de l' utérus	10
III-1-2- Les facteurs cellulaires	11
III-1-3- Neutrophiles et phagocytose	11
a- Quantification de la phagocytose	11
b- Etapes de la phagocytose	11
c- Facteurs d' influence de la phagocytose (stade du postpartum, hormones, pathologies).....	12
III-1-4- Lymphocytes	12
III-1-5- Les facteurs hormonaux.....	13
a- La progestérone.....	13
b- Les prostaglandines	14
III-1-6- Les facteurs mécaniques	15
III-1-7- Les facteurs cellulaires	15
III-2- Les facteurs d' agression	15
a- Nature des germes	15
b- Mécanismes d' effets	19
IV- Les facteurs prédisposants :	20
RESUME :	23

Introduction :

1- Définition

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

Définir l'infection utérine n'est pas chose aisée. Il faut y voir le manque d'harmonisation des méthodes et des critères de diagnostic mais aussi le fait que la présence de sécrétions utérines au cours de la période d'involution utérine ne traduit pas nécessairement la présence d'un processus pathologique. Il faut donc distinguer l'infection (processus pathologique) de la contamination (processus pathologique). L'infection implique l'adhérence d'un germe à la muqueuse, la colonisation voire la pénétration de l'épithélium par ce germe et /ou la libération de toxines conduisant à l'apparition d'une pathologie utérine ou générale rarement mortelle cependant (Sheldon et Dobson 2004).

Le plus souvent, on distingue 4 types de métrites sur base du délai d'apparition par rapport au vêlage et des symptômes cliniques généraux et/ou locaux dont elles peuvent s'accompagner : la métrite aiguë, la métrite chronique du 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} degré. Une précision s'impose. Les définitions d'aiguë ou de chronique proposées dans le cas de la vache sont des définitions cliniques impliquant un délai de diagnostic par rapport au vêlage. Elles s'écartent donc des définitions habituellement proposées par l'anatomopathologiste qui considère davantage la localisation tissulaire de l'inflammation. Ainsi, parlera-t-il d'endométrite, de métrite, de périmétrite et de paramétrite si l'inflammation est limitée respectivement à l'endomètre, à l'entièreté de la paroi utérine, à la séreuse ou aux ligaments suspenseurs. Le clinicien peut éprouver davantage de difficultés à faire ce diagnostic différentiel. Aussi parlera-t-il plus couramment d'endométrite ou de métrite.

1. L' endométrite aiguë

Elle se définit comme une infection utérine se manifestant au cours des 14 premiers jours du postpartum. Encore appelée lochiomètre, métrite septicémique, métrite aiguë, métrite toxique, métrite puerpérale aiguë (MPA) ou endométrite suraiguë, elle fait le plus souvent mais pas nécessairement suite à une rétention placentaire ou à un accouchement dystocique et se traduit habituellement par des symptômes généraux (perte d'appétit, diminution de la production laitière, maintien ou augmentation de la température au-dessus de 39.5°C, acétonémie, arthrites, déplacement de la caillette...) et/ou locaux. L'écoulement brunâtre au début, devient nettement purulent blanc jaunâtre, épais et malodorant (sanies) voire couleur lie de vin en cas de métrite gangréneuse. Rarement discret, il attire très vite l'attention de

l'éleveur car il souille la région génitale et s'accumule en flaques en arrière de la vache. Le frémitus de l'artère utérine persiste le plus souvent jusqu'à l'expulsion du placenta. L'utérus involue lentement, reste distendu pendant plusieurs jours voire semaines. Dans certaines exploitations, les endométrites aiguës revêtent un caractère enzootique ce qui en aggrave nettement le pronostic. La connotation gangréneuse de l'endométrite est plus souvent observée en cas de présence de *Clostridium perfringens*.

.2. L'endométrite chronique

Elle définit une infection utérine se manifestant après le 14^{ème} jour du post-partum. Ce type d'infection utérine se caractérise par l'absence habituelle de symptômes généraux (Leblanc et al. 2002, Sheldon et Noakes 1998). L'involution utérine et cervicale est ou non complète. Ce type d'infection s'accompagne d'écoulements purulents, mucopurulents ou de flocons de pus voire de mucus trouble. Classiquement depuis Richter, l'endométrite chronique se présente selon 3 degrés d'intensité. A chacun d'entre eux correspondent des symptômes cliniques, comportementaux et anatomopathologiques différents.

.2.1. L'endométrite du premier degré

Au cours de l'œstrus, on constate la présence de quelques flocons purulents au sein de l'écoulement muqueux caractéristique de cette phase. La palpation de l'utérus est normale. Ce type d'endométrite ne modifie pas la régularité du cycle. L'examen histologique renseigne l'infiltration du stroma conjonctif par des polynucléaires ou des lymphocytes. L'épithélium ne présente que peu ou pas de lésions.

.2.2. L'endométrite du second degré

Au cours de l'œstrus et parfois en phase diœstrale, les écoulements deviennent mucopurulents à purulents ou séro-hémorragiques. A la palpation, l'utérus est induré et épaissi. Le cycle sexuel est raccourci. Le stroma endométrial est envahi massivement par des polynucléaires et des lymphocytes et présente des lésions de fibrose. L'épithélium montre des zones de desquamation avec atteinte dégénérative des zones glandulaires.

.2.3. L'endométrite du troisième degré: le pyomètre

Elle correspond à l'accumulation de pus dans la cavité utérine (pyomètre) associée dans la plupart des cas à un corps jaune fonctionnel et à une fermeture complète ou partielle du col utérin. L'utérus est distendu et le devient progressivement plus de façon uni ou bilatérale. L'écoulement purulent est plus ou moins permanent. L'animal présente de l'anœstrus. L'épithélium et les glandes sont fibrosés. Dans de plus rares cas, le pyomètre peut s'accompagner de répercussions sur l'état général (amaigrissement, péritonite...).

I-1-2. Relations entre infections et cyclicité

Les relations entre les infections utérines et l'activité ovarienne ont fait l'objet de diverses études. L'endométrite puerpérale peut entraîner une réduction de la folliculogénèse

au cours des 12 premiers jours du post-partum. Le traitement de génisses normalement cyclées au moyen d'endotoxine colibacillaire, ne s'accompagne pas d'une augmentation normale de l'œstradiol en phase préovulatoire. Les auteurs supposent que la libération de cortisol induite par le traitement inhibe la synthèse d'œstradiol et contribue à augmenter la fréquence de follicules kystiques, la libération normale de la LH étant empêchée. Semblable relation positive entre endométrites chroniques et kystes ovariens a également été observée dans le cadre d'une étude épidémiologique.

La présence de lésions endométriales d'origine bactérienne peut également être responsable d'un raccourcissement du cycle, phénomène imputée à une libération prématurée de prostaglandines au cours du cycle sous l'effet des endotoxines bactériennes. Cette synthèse de prostaglandines peut également entraîner une dépression temporaire de la synthèse de progestérone suffisante pour induire dans certains cas une mortalité embryonnaire précoce ou tardive voire un avortement.

A l'inverse, dans les cas graves c'est-à-dire s'accompagnant d'une absence presque totale de cellules endométriales, la synthèse de prostaglandines n'est plus possible, l'animal présente alors de l'anœstrus résultant de la persistance du corps jaune. Le mécanisme exact de ce mécanisme reste néanmoins à démontrer. En effet la concentration utérine en prostaglandines de type F ou E et plasmatique en métabolites des prostaglandines de vaches atteintes de pyomètre est plus élevée que chez des vaches normales. Il se pourrait donc que le transport normal de la PGF₂ lutéolytique soit modifier ou que l'action de la PGE lutéotrophique soit excessive.

➤ **Partie bibliographique :**

I- RAPPELS ANATOMIQUES DE L'APPAREIL GENITAL:

L'appareil génital mâle et femelle dérivent à partir d'un tissu identique de l'embryon précoce. Les ovaires et les testicules proviennent d'une origine commune de la région du développement rénale ; ils deviennent reconnaissables à partir de la 7^e ~ 8^e semaine de gestation. Les deux structures changent de position durant la vie fœtale, les testicules migrent en premier, avant les ovaires. Le tractus génital femelle est suspendu dans la cavité pelvienne et comprend la vulve, le vagin, le cervix, les trompes de Fallope, les ovaires et des structures de soutien (BALL et PETERS, 2004).

Chez les vertébrés supérieurs, le rôle de l'appareil génital ne se limite pas à l'élaboration des gamètes et des hormones sexuelles, il est le siège de la fécondation, et chez les mammifères euthériens, il abrite en outre le fœtus dans un segment différencié qui est l'utérus et assure sa nutrition pendant la gestation (Figure N°1). C'est pourquoi sa partie tubulaire présente un développement beaucoup plus grand que chez le mâle, alors que sa partie copulatrice est moins compliquée (BARONE, 1978).

I.1- Les ovaires :

L'ovaire est la glande génitale de la femelle. C'est un organe pair, et constitue la

réserve des ovocytes formés pendant la vie embryonnaire. Sa fonction essentielle est d'utiliser progressivement ce stock jusqu'à épuisement. Il assure donc la croissance régulière des follicules dont quelques uns seulement iront jusqu'à la rupture qui libère un ovocyte fécondable. L'ovaire assure également la préparation de l'utérus à l'implantation de l'œuf fécondé, par transformation après ovulation du follicule rompu en corps jaune. Si la fécondation n'a pas lieu, la régression du corps jaune est suivie d'une nouvelle poussée folliculaire préparatoire à une nouvelle ovulation (BARONE, 1978).

Les deux ovaires sont appendus médialement aux extrémités des cornes utérines où ils sont reliés directement à certaines parties du ligament large, le ligament ovarien. Ils sont de dimensions variables, de 1,5- 5 cm de longueur et 1- 3 cm de diamètre, en fonction du stade du cycle de reproduction (BALL et PETERS, 2004).

La structure comporte une zone vasculaire centrale (medulla) et une zone parenchymateuse périphérique (cortex). L'ensemble est revêtu par un épithélium superficiel typique, reposant sur une très mince albuginée ; celle-ci s'épaissit beaucoup et devient plus fibreuse près du mésovarium où s'étend le péritoine. La zone vasculaire présente, outre les nombreux vaisseaux habituels, de forts faisceaux de fibres musculaires lisses continus avec ceux du mésovarium.

Au voisinage du hile, on trouve enfin un rête ovarii bien développé et persistant sous la forme de canalicules anastomosés, tapissé par un épithélium cubique et remplacés en quelques endroits par des cordons cellulaires pleins (BARONE, 1978).

Dans la zone parenchymateuse, les follicules primordiaux et primaires sont nombreux, pour la plupart situés au contact ou au voisinage immédiat de l'albuginée. Les follicules vésiculeux, toujours multiples, s'étendent vers la profondeur et atteignent même la zone vasculaire. Il semble qu'il en existe deux générations au cours de chaque cycle : L'une se développe pendant la période de formation et d'activité du corps jaune. Ces follicules sont voués à l'atrésie dans la seconde moitié du cycle, alors que se développe l'autre vague. Parmi les follicules de cette dernière, quatre ou cinq peuvent atteindre une grande taille, mais un seul, quelquefois deux, voire trois, font déhiscence. Cette activité biphasique est plus nette dans l'ovaire droit que le gauche. La taille des follicules mûrs est de 15 à 20 mm. Ils font alors une saillie très nette à la surface de la glande. Les follicules involutifs appartiennent à tous les types ; Les follicules atrétiques proprement dits dérivent des stades vésiculeux petits et moyens, ils sont les plus nombreux (BARONE, 1978).

Le corps jaune présente une évolution et une morphologie caractéristiques. Dans les deux jours qui suivent l'ovulation, la paroi folliculaire s'affaisse et se plisse fortement. Elle s'épaissit et présente une forte hyperhémie, tandis que s'organise le coagulum central. Le corps jaune est entièrement formé et occupé sur toute son épaisseur par le tissu glandulaire vers le 8^e ou le 9^e jour, il atteint alors 20 à 25 mm de large et 25 à 30 mm, voire 35 mm de long (ARTHUR et al. 1992).

Le corps jaune comporte deux populations de cellules lutéales : De petites cellules de 15- 20 mm de diamètre, dérivant de la thèque interne et de grandes cellules de 25- 30 mm, originaires de la granulosa. Les petites cellules comptent environ 90 % de la population totale. Les deux types cellulaires secrètent de la progestérone. Les petites cellules sont très sensibles à la LH, tandis que les grandes cellules sont plutôt réceptives à

la prostaglandine E. Les grandes cellules paraissent également être la source de l'ocytocine lutéale (BALL et PETERS, 2004).

L'activité progestative culmine du 9^e au 12^e jour, puis la régression qui a commencé de façon discrète à cette période, devient évidente. Le tissu glandulaire prend une teinte rouille et ses cellules dégénèrent, tandis que la saillie en surface diminue et que le stigma rétrécit beaucoup. Mais l'évolution est beaucoup plus lente que chez les Equidés et le corps jaune, encore pigmenté puis fibreux ou fibro-hyalin (corps blanc) persiste dans le cycle suivant et parfois même plus longtemps.

Il n'est pas rare de le voir subir une involution de type kystoïde ; la cavité centrale s'élargissant aux dépens de la paroi glandulaire en atrophie (ARTHUR et al. 1992). Ce phénomène peut aboutir à une régression atrophique ou au contraire à une persistance, qui est alors pathologique (BARONE, 1978).

I.2- Les trompes utérines :

Les trompes utérines, appelées encore oviductes ou salpinx, constituent la partie initiale des voies génitales de la femelle. C'est un conduit pair, étroit, qui reçoit les ovocytes libérés par l'ovaire, abrite la fécondation et assure le transfert de l'œuf fécondé en cours de clivage puis de multiplication jusqu'à l'utérus.

En raison de son trajet en crochet et des flexuosités qu'elle décrit, la trompe utérine présente une longueur totale toujours beaucoup plus grande que la distance séparant l'ovaire de l'utérus ; cette distance peut atteindre 30 cm chez la jument et la vache (BARONE, 1978).

La trompe utérine est divisée en 4 segments :

- **L'infundibulum (pavillon de la trompe) :** Partie évasée s'ouvrant dans la bourse ovarique en regard de l'ovaire. Sa face externe est lisse, revêtue par le péritoine ; sa face interne est tapissée par la muqueuse tubaire, de teinte rougeâtre et fortement plissée. Les plis s'irradient à partir d'un orifice situé au fond de la dépression centrale : L'ostium abdominal.

- **L'ampoule :** Fait suite à l'infundibulum ; elle occupe toute la branche ascendante de l'anse que décrit la trompe, et à peu près la moitié de la deuxième branche, qui revient vers l'utérus.

- **L'isthme :** A peine moins large que l'ampoule dont la terminaison, peu distincte se raccorde de façon progressive à la corne de l'utérus.

- **La jonction tubo-utérine :** S'ouvre dans la cavité de l'utérus dont la muqueuse forme de nombreuses élevures groupées en rosette autour de l'ostium utérin.

I.3- Les cornes utérines :

Ce sont des conduits indépendants, cylindroïdes et incurvés qui prolongent le corps de l'utérus et divergent en direction crâniale. Chacune d'elles est large de 3 à 4 cm à sa base et seulement 5 à 6 mm à son extrémité ovarique ; elles ont une longueur de 40 cm en moyenne.

On leur reconnaît deux faces, deux bords, un apex et une base (BARONE, 1978).

- **Le bord mésométrial** : - Anciennement petite courbure - : Est concave et donne insertion au ligament large correspondant. Il est dorsal chez les équidés et les carnivores, mais chez les ruminants, il devient en grande partie latéral puis ventral en raison de la disposition spiroïdale des cornes, liée à la migration des ovaires.

- **Le bord libre** : - Anciennement grande courbure - : Est lisse et convexe, situé à l'opposé du précédent.

- **Le sommet ou apex** : Est voisin de l'ovaire et reçoit la trompe utérine. Sa forme est très différente d'une espèce à l'autre. Il est hémisphérique, très nettement délimité chez les équidés, alors qu'il est progressivement rétréci chez les ruminants.

- **La base** : Se raccorde au corps utérin. A ce niveau, les deux cornes se rejoignent simplement à angle aigu chez les équidés et les carnivores, alors qu'elles s'adossent l'une à l'autre sous une enveloppe séreuse et conjonctive commune chez les ruminants, et restent ainsi accolées sur une certaine longueur. Le corps de l'utérus paraît de la sorte plus long qu'il n'est en réalité, surtout chez les ruminants. Chez ces derniers, les bases des deux cornes sont en outre unies, juste avant leur accollement par deux plis transversaux du péritoine, l'un dorsal et l'autre ventral, dont chacun constitue un ligament intercornual.

Les cornes sont incurvées en spirale avec un bord libre fortement convexe. Leurs apex, très divergents sont situés latéralement, à peu près dans l'axe de la spirale. Ils se raccordent de façon progressive aux trompes utérines, et la limite est marquée seulement par une inflexion en S très serrée. Les cornes se portent ensuite en direction dorsale, puis caudale, puis ventrale, avant de revenir caudalement. Elles s'adossent longuement par leurs bases. A leur rencontre, elles sont unies par deux ligaments intercornuaux superposés, le ventral plus étendu que le dorsal.

I.4- L'utérus :

L'utérus de la vache est du type bipartitus, caractérisé par la longueur de ses cornes qui varie de 35 à 45 cm, et leur rétrécissement progressif en direction des trompes utérines. C'est un viscère creux, pourvu d'une muqueuse riche en glandes et d'une musculature puissante, appendue de chaque côté à la région lombaire par un fort méso, le ligament large. Il reçoit le ou les œufs fécondés dont la segmentation a commencé dans la trompe utérine.

Sous le contrôle de multiples hormones, surtout ovariennes, il assure leur implantation puis la nidation du ou des conceptus par l'intermédiaire du placenta.

Enfin, lorsque le développement du ou des fœtus est terminé, ses contractions les chassent vers l'extérieur par le vagin et le sinus uro-génital, assurant ainsi la parturition (BARONE, 1978).

En raison de ses fonctions, l'utérus est de tous les organes celui qui présente sur un même individu les plus grandes variations au cours de la vie. Il est toujours très petit à la naissance et de faible volume jusqu'à la puberté. Chez l'adulte, il change de consistance

et de volume au cours des cycles sexuels ; il régresse dans la vieillesse. Mais ces changements sont de faible importance en regard de ceux qu'il présente au cours de la gestation (BARONE, 1978).

Chez les équidés par exemple, le poids de l'organe, débarrassé de toutes ses connexions et de ses ligaments, est en moyenne et de façon très approximative d'une cinquantaine de grammes à la naissance, de 150 gr avant le début de la puberté, de 800 gr chez l'adulte, mais il est voisin de 5 kg à la fin de la gestation (après expulsion du placenta). A cette même époque, son volume est de 120 à 130 fois plus important qu'à l'état de vacuité. Les variations sont même un peu plus fortes chez la vache, où le poids passe de 400 gr à 5 kg environ, et le volume s'accroît de plus de 150 fois. Dans les deux espèces, la longueur de l'organe est multipliée par cinq ou six et le calibre est plus que décuplé.

Le changement est plus que remarquable encore chez l'espèce humaine où la capacité de l'utérus passe de 4 ou 5 millimètres à l'état de vacuité, à 6 ou 7 litres en fin de gestation. (BARONE, 1978).

I.4.1- Le corps de l'utérus :

Fait défaut chez la lapine alors que dans l'espèce humaine, il constitue la totalité de l'organe en amont du col. Il est à peu près aussi long que chaque corne chez les équidés (16 cm en moyenne) mais beaucoup plus court chez les ruminants (3 cm chez la vache) et les carnivores (3 à 5 cm chez la chienne). Dans tous les cas, il est cylindroïde, un peu déprimé dans le sens dorso-ventral, ce qui permet de lui reconnaître deux faces, deux bords, ainsi que deux extrémités :

La face dorsale et la face ventrale : Sont lisses et convexes d'un côté à l'autre. La seconde est en général un peu plus étendue que l'opposée.

- **Les bords :** Sont l'un droit et l'autre gauche. Ils donnent attache à la partie caudale du ligament large et prolongent ainsi le bord mésométrial des cornes. L'insertion du ligament est en général plus proche de la face dorsale que la face ventrale.

- **L'extrémité crâniale :** N'est pas directement reconnaissable chez les ruminants. Chez les carnivores, un sillon dorso-ventral est formé par le raccordement des deux cornes. Chez les équidés, ce sillon est moins profond et plus large.

-**L'extrémité caudale :** Est simplement marquée par un rétrécissement à peine perceptible, au niveau duquel elle se continue par le col.

I.4.2- Le col de l'utérus :

Le col de l'utérus ou cervix est peu discernable en surface. A peine un peu plus étroit que les parties qu'il sépare, ou simplement délimité par des constriction minimes. Il est en général plus cylindroïde que le corps utérin et la grande épaisseur de sa paroi permet de le reconnaître sans peine à la palpation. Il est beaucoup plus long que le corps utérin chez les ruminants (10 cm environ chez la vache) alors qu'il est bien plus court chez la jument (5 à 8 cm) et chez les carnivores (1 à 2 cm chez la chienne).

II - RAPPELS HISTOLOGIQUES :

Trois tuniques composent la paroi de l'utérus : Une séreuse, une musculuse et une muqueuse, respectivement nommées périmétrium, myomètre et endomètre. Ces tuniques sont assez uniformes au niveau des cornes et du corps, mais se trouvent puissamment remaniées au niveau du col (BARONE, 1978).

II.1- Le périmétrium : (Séreuse)

Est formé d'un tissu conjonctivo-élastique riche en vaisseaux et nerfs et revêtu en surface par le mésothélium péritonéal. Il est très adhérent à la musculuse, sauf dans la partie caudale du corps et sur le col où il est un peu facile à détacher, ainsi que dans l'angle de rencontre des cornes. Au niveau de l'insertion des ligaments larges, dans le revêtement péritonéal desquels il se continue, il ménage un espace conjonctif longitudinal où courent les nombreux vaisseaux et nerfs qui abordent et quittent l'utérus, et où abondent les faisceaux de fibres musculaires lisses.

II.2- Le myomètre : (Myometrium)

Est épais et son organisation complexe. Il est constitué par trois couches inégales, souvent mal délimitées, et organisées de façon variable selon les niveaux:

II.3- La couche superficielle ou longitudinale :

Est formée de faisceaux de fibres lisses, dont l'orientation générale longitudinale est à peu près conservée dans les cornes de l'organe mais fortement altérée dans le corps, où les faisceaux les plus superficiels deviennent obliques ou directement transversaux surtout sur la face dorsale. Ces modifications sont manifestement liées à la fusion des deux conduits paramésonephriques au cours du développement. Elles sont d'autant plus importantes que le corps utérin est plus développé. L'orientation change également autour de la jonction tubo-utérine où les faisceaux deviennent en général spiroïdes, voire presque circulaires. En outre, cette couche délègue sur toute la longueur de l'organe, de nombreux et forts faisceaux de fibres dans les ligaments larges.

II.4-La couche moyenne :

Soutient un très important plexus vasculaire qui lui vaut la qualification de *stratum vasculaire*. Très réduite au début du développement et jusqu'à la puberté, elle devient ensuite épaisse. D'abord conjonctif et mêlée seulement de fibres élastiques, elle acquiert bientôt un nombre croissant de fibres musculaires lisses qui proviennent des deux autres couches, mais surtout de la partie la plus externe de la couche profonde (BARONE, 1978). En même temps, son plexus vasculaire se développe beaucoup, et est de loin le plus important de la paroi utérine. Les fibres musculaires, obliques ou spiroïdes, semblent agir sur la circulation sanguine : En comprimant les gros éléments veineux, elles contribuent avec la dilatation des artères à l'hyperhémie de la muqueuse. La valeur fonctionnelle de cette couche est soulignée par les variations qui se manifestent au cours

de la vie génitale : Le plexus vasculaire se développe de façon remarquable au moment de l'œstrus et plus encore pendant la gestation. On retiendra en outre que le *stratum vasculaire* est plus particulièrement développé dans les régions de l'organe où s'effectue en général la première implantation du placenta : Base des cornes et partie adjacente du corps chez la jument et la vache.

II.5-La couche profonde ou circulaire :

A une orientation transversale et une disposition sphinctérielle. Elle est pauvre en éléments conjonctifs, mais mêlée de fibres élastiques plus ou moins abondantes. Relativement épaisse, elle est très intimement unie par sa face interne à la *propria mucosae*.

Elle commence à *l'ostium utérin* de la trompe qu'elle enserme et s'étend sans discontinuité, mais avec de nombreuses intrications spiroïdes jusqu'au niveau du col, dont elle concourt à former la plus grande partie. Certains faisceaux de la partie la plus profonde se relèvent pour plonger dans la *propria* des plis de la muqueuse auxquels ils constituent une sorte de support axial. Enfin, dans les utérus bipartitus et bicornis, les faisceaux des deux côtés s'adosent à la jonction des cornes pour former, sans intervention des autres couches, un relief médian revêtu par la muqueuse et dans lequel les fibres s'intriquent d'un côté à l'autre.

L'ensemble du myomètre se montre sensible aux actions hormonales. Son épaisseur s'accroît sous l'influence des œstrogènes, elle se réduit après la castration. Le nombre et le volume des fibres lisses augmentent beaucoup pendant la gestation. Les contractions de cette musculature interviennent pour répartir les conceptus dans les espèces où ils sont multiples. Elles déterminent aussi leur expulsion lors de la parturition. On leur attribue d'autre part un rôle dans l'ascension des spermatozoïdes : Pendant la copulation, elles resserrent le *cavum utérin* et en expulsent le mucus ; le relâchement qui se produit aussitôt après, entraîne l'aspiration du contenu vaginal.

II.6- L'endomètre :

L'endomètre est la muqueuse de l'utérus. Ses caractères sont si différents, dans le corps et les cornes de l'organe d'une part, le col d'autre part, que le terme « endomètre » est souvent réservé au revêtement du *cavum utérin* proprement dit.

Cette muqueuse comporte un épithélium et une épaisse *propria* dont la partie profonde tient lieu de sous-muqueuse. L'épithélium pousse dans la *propria* des tubes glandulaires et l'ensemble présente de larges variations au cours des cycles sexuels.

L'épithélium est cylindrique, pseudo-stratifié ; il peut être cubique dans les périodes d'ancœstrus et de diœstrus. Il comporte deux types de cellules irrégulièrement mêlées, les unes ciliées pourvues d'un noyau ovalaire ou sphéroïde, les autres non ciliées de type sécrétoire et à noyau plus étroit et allongé ; leur proportion varie selon les endroits et les périodes. On peut noter que les cellules ciliées sont très peu nombreuses jusqu'à la

puberté, plus abondantes et qu'elles se raréfient dans l'œstrus et le métœstrus.

La *propria mucosae* est épaisse et présente des caractères si particuliers qu'elle est souvent qualifiée de stroma endométrial. Elle est formée d'un conjonctif lâche très riche en cellules (fibroblastes, cellules étoilées, macrophages, lymphocytes, éosinophiles) dans sa partie superficielle (*stratum compactum*), et chargé en fibres collagènes dans sa profondeur

(*stratum spongium*) qui se continue directement par le conjonctif interfasciculaire du myomètre. Chez les ruminants, les caroncules utérines sont déterminées par les élevures de la propria fortement épaissie et riche en fibroblastes à leur niveau.

Chez les mammifères, le début de la période œstro-progestative est marquée par une prolifération de l'épithélium superficiel et de la partie immédiatement sous-jacente de la propria. Il en résulte des élevures de la muqueuse qui délimitent des invaginations plus ou moins profondes (cryptes endométriales) dans lesquels les glandes débouchent en groupe. Des dépressions de ce type se développent chez les équidés, où elles sont nombreuses, profondes et anfractueuses ; chacune d'elles collecte plusieurs glandes et semble prête à recevoir les microcotylédons du placenta qui ne se forment pourtant que beaucoup plus tard, s'il y a eu fécondation (ARTHUR et al. 1992). Une évolution similaire mais beaucoup plus discrète est observable sur les caroncules des ruminants ; toutefois, les glandes faisant défaut à ce niveau. Les invaginations ne deviennent profondes et compliquées que dans la gestation où se développent de véritables bouquets de tubes d'aspect glandulaire.

La vascularisation, extrêmement riche, subit au cours des cycles sexuels une évolution non moins remarquable. *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 périglandulaires et aussi des artérioles qui montent directement vers la partie superficielle, où se constitue un dernier réseau d'une extrême richesse.

III- Equilibre entre les facteur d'agression et facteur de défense

L'apparition ou la disparition d'une infection utérine résulte d'interactions complexes entre d'une part les mécanismes de défense de l'utérus, les facteurs déterminants que sont les germes et enfin des facteurs prédisposants.

III-1-. Mécanismes de défense de l'utérus

L'apparition d'une endométrite est conditionnée par l'action négative que peuvent exercer divers facteurs considérés comme prédisposants ou déterminants mais également par l'état plus ou moins actif des mécanismes de défense de l'utérus qu'ils soient de nature cellulaire (polymorphonucléaires et cellules endométriales), mécanique (le col utérin, les contacts utérines), immunitaire ou hormonale.

III-1-2- Les facteurs cellulaires

Les granulocytes normalement présents dans le stroma conjonctif de l'endomètre et les monocytes, plasmocytes et lymphocytes d'origine sanguine réagissent à l'infection en capturant les agents pathogènes (phagocytose) ou en élaborant tout comme les cellules endométriales des anticorps (réponse immunitaire).

III-1-3- Neutrophiles et phagocytose

a- Quantification de la phagocytose

Les polymorphonucléaires neutrophiles (PMNs) sont considérés comme l'un des éléments essentiels du mécanisme de défense inné de l'utérus (Hussain, 1989). La phagocytose constitue le moyen de défense le plus actif contre l'infection utérine. Comportant 3 phases (reconnaissance du germe et chimotaxie, fixation précédée d'une opsonisation, ingestion et digestion enzymatique), elle peut être quantifiée par deux indices: l'indice phagocytaire d'une part, qui correspond au nombre moyen de bactéries présentes dans un polymorphonucléaire (2 à 30) et l'indice cytophagique d'autre part c'est-à-dire le pourcentage de cellules renfermant des germes. La multiplication de ces deux indices détermine *l'indice de phagocytose*. Il a été démontré que le pouvoir phagocytaire du plasma de jument était supérieur à celui de la truie, ce dernier étant lui-même meilleur que celui de la vache. L'existence d'un facteur plasmatique inhibiteur de la phagocytose a été démontrée chez la vache. Son association avec les A et B globulines a été observée. L'activité phagocytaire de l'utérus commence 2 jours après le vêlage et diminue au cours des 3 à 4 premières semaines du post-partum. Elle peut dans certains cas d'infections sévères faisant suite ou non à une rétention placentaire être postposée de 4 à 5 jours.

b- Etapes de la phagocytose

L'action phagocytaire des *neutrophiles* va dépendre dans un premier temps de leur migration du courant sanguin vers le site d'infection sous l'action de divers facteurs leucotactiques au nombre desquels il faut citer le leucotriène (LTB₄) Cette phase de recrutement est directement proportionnelle au nombre de bactéries présentes dans la cavité utérine. A cette première étape succède l'adhésion aux bactéries et leur phagocytose selon un double processus la voie oxydative d'une part par production par exemple de peroxyde d'hydrogène, ou une voie lytique d'autre part grâce à divers peptides et enzymes tels que les défensines, le lysosyme ou la lactoferrine Les cellules immunitaires détecteraient les composants bactériens tels les endotoxines ou les peptidoglycans via des récepteurs appelés toll-like. Cette reconnaissance induirait la libération en retour de cytokines telles le TNF alpha (Tumoral Necrosis Factor alpha) ou les interleukines IL1, IL6 et IL8. (Beutler et al. 2003). Ces cytokines induiraient de l'hyperthermie contribuant à augmenter la mobilisation des cellules immunitaires et la synthèse hépatique de protéines inflammatoires (APP : Acute Phase Proteins) dont on connaît l'augmentation de concentration autour du vêlage et leur

diminution progressive avec l'élimination des bactéries (Sheldon et al. 2001). Le processus est complexe puisque on a décrit une

altération dans l'expression au niveau des neutrophiles de pas moins de 14 gènes dans les heures et jours qui suivent le vêlage.

c- Facteurs d'influence de la phagocytose (stade du postpartum, hormones, pathologies)

L'activité phagocytaire a été étroitement associée à la sensibilité de la vache aux infections utérines et à sa capacité de guérison. Chez les animaux normaux, cette activité neutrophilique augmente avant le vêlage, diminue lors du vêlage puis augmente à nouveau régulièrement au cours des 14 premiers jours du postpartum. A l'inverse, ce profil d'activité se trouve réduit chez des vaches présentant une rétention placentaire et/ou une infection utérine voire une dégénérescence graisseuse du foie (Zerbe et al 2000) d'autant que ces animaux présentent une synthèse placentaire plus importante de PGE2. Les altérations des diverses phases de recrutement, adhésion et phagocytose par les neutrophiles sont loin d'avoir été élucidées. Elles impliqueraient des changements des protéines d'adhésion en surface des neutrophiles faisant et notamment suite à l'augmentation du cortisol sanguin avant la parturition. La PGE est connue pour réduire l'activité neutrophilique phagocytaire. (Paisley 1986, Hussain 1989).

A la lecture des expériences réalisées, il ne semble pas que les stéroïdes tels que la progestérone et les oestrogènes exercent une influence essentielle sur la quantité et l'activité des PMNs dans l'utérus. Ainsi, sur des vaches ovariectomisées, traitées par la progestérone ou l'oestradiol, et infusées en intra utérin avec du surnageant de culture de *A. pyogenes*, de manière

à recruter des PMNs, Subandrio *et al* (1997) ont observé une quantité de PMNs recrutés plus forte pour les vaches traitées à la progestérone. Dans une autre publication Subandrio *et al* (2000) ont montré que l'activité des PMNs bovins n'était pas améliorée par l'administration d'oestrogènes exogènes, ni diminué par la progestérone. *In vitro*, Winters *et al* (2003) ont montré que, ni les oestrogènes, ni la progestérone n'influençaient la production de composés oxydants par les PMNs.

Il semble bien que des manipulations intempestives de l'utérus et de l'arrière-faix ou le lavage de la cavité utérine avec des solutions antiseptiques ou l'administration d'anti-inflammatoires diminuent le pouvoir phagocytaire des éléments figurés du sang.

III-1-4- Lymphocytes

Les lymphocytes constituent une autre ligne de défense de l'utérus contre l'infection. La multiplication *lymphocytaire* diminue au cours des trois dernières semaines de la gestation puis augmente au cours des 14 premiers jours suivant le vêlage cette augmentation étant moindre en cas de dystocie, situation connue pour favoriser la rétention placentaire et les

infections utérines . On peut donc penser que la synthèse d'immunoglobulines (IgA) par les lymphocytes se trouve réduite dans certaines situations d'accouchement et rend ainsi l'animal d'autant plus sensible aux infections utérines. Ce fait semble être confirmé par le fait que les vaches multipares exposées antérieurement à une infection à *Arcanobacter pyogenes*, soient plus résistantes aux infections utérines provoquées par ce germe que les primipares (). Par ailleurs, la prolifération de lymphocytes collectés chez des brebis sous influence de progestérone endogène ou exogène est globalement diminuée La présence des différents types d'immunoglobulines (IgA, IgG et IgM) a été décrite dans l'utérus de la vache et de la jument. Leur passage dans la lumière utérine s'effectue par diffusion passive ou résulterait d'un passage direct de sérum. L'endomètre est également capable de produire sélectivement des IgA et des IgG. Ces immunoglobulines ont un pouvoir lytique sur les bactéries ou exercent leur pouvoir d'opsonisation favorisant ce faisant la phagocytose. Leur concentration dans les sécrétions utérines reflèterait le

degré d'inflammation de la paroi utérine. Les cellules endométriales

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

Chez la vache, les défensines sont exprimées par les cellules épithéliales de divers tissus, particulièrement ceux exposés et colonisés par des microorganismes A la différence des cellules endométriales humaines et partiellement ovines , l'expression de défensines n'a pas été rapportée pour les cellules épithéliales utérines bovines.

III-1-5- Les facteurs hormonaux:

a- La progestérone:

Le passage d'un état de contamination à un état d'infection dépend de l'environnement hormonal. Ainsi, le développement d'un corps jaune et la sécrétion de progestérone précède le plus souvent l'apparition d'un processus infectieux. Ainsi, et pour exemple, l'instillation d'*Arcanobacter pyogenes* ou de *E.Coli* dans l'utérus e vachs viandeuses en post-partum ne déclenche une infection que si elle fait suite à l'augmentation e la progestérone (Del Vecchio et al 1992).

L'infection se déclenchera et se propagera donc d'autant plus aisément que l'utérus est sous influence progestéronique.

Plusieurs mécanismes ont été avancés pour expliquer cette action favorisante d'une imprégnation progestéronique.

La progestérone diminue le pH de l'utérus ce qui permet la multiplication maximale des bactéries. Normalement, le pH de l'utérus est de 7 pendant l'œstrus, 6.4 pendant la phase dioestrale. Par ailleurs, la croissance bactérienne sera maximale pour un pH compris entre 6.2 et 6.6 et minimale lorsqu'il est supérieur à 7.4.

La progestérone diminue la perméabilité de la paroi utérine aux bactéries. Il en résulte une stimulation plus tardive du système leucocytaire.

La progestérone retarde la migration des polymorphonucléaires vers la lumière utérine et en entrave l'action phagocytaire en favorisant sans doute la formation de substances polysaccharidiques affectant la surface des polymorphonucléaires.

Elle est également connue pour exercer une action anti-inflammatoire, notamment en réduisant directement ou

indirectement via l'induction de la synthèse de protéines utérines, l'activité des neutrophiles et des lymphocytes. L'hypothèse de l'induction par la progestérone d'une substance immunosuppressive (megasuppressine) a également été avancée.

Elle possède également un effet de relaxation du myomètre. Ces activités peuvent s'exercer avant le vêlage mais également au cours de la période faisant suite à la première ovulation post-partum c'est-à-dire pendant le dioestrus.

Enfin, il a été démontré que la progestérone diminue la concentration de la PGF₂ mais augmente celle de la PGE₂, substance connue pour son action immunosuppressive.

b- Les prostaglandines

Le rôle utérotonique de la PGF₂ se trouve en partie étayé par les faits suivants. L'administration répétée de prostaglandines 3 à 13 jours après le vêlage accélère l'involution de l'utérus en favorisant l'élimination du contenu utérin. L'injection d'une dose unique de cloprostenol au 26ème jour du postpartum contribue à réduire la fréquence des écoulements anormaux et des signes anatomopathologiques liées à l'infection utérine. De même, l'isolement d'*Arcanobacter pyogenes* serait moins fréquent quel que soit le statut lutéal au moment du traitement. L'injection unique ou répétée d'une prostaglandine au cours du postpartum contribue à réduire la fréquence des pyomètres. Enfin, une injection unique de prostaglandines au 8ème jour du postpartum multiplie par six le pourcentage de vaches manifestant des écoulements vulvaires après le traitement. Il est vraisemblable cependant que ce mécanisme ne soit pas le plus important. L'effet sur la fibre musculaire lisse dépend néanmoins du type de prostaglandine voire de l'espèce animale. Ainsi, chez des brebis ovariectomisées et traitées aux œstrogènes, l'injection de fenprostalène (5 µg/kg) par voie intramusculaire ou sous-cutanée induit une activité myométriale plus longue que celle obtenue par l'injection de 50 mcg/kg d'une prostaglandine naturelle ou de 1 mcg/kg de cloprostenol. Chez la vache, quel que soit le stade du cycle, l'injection de 5 µg/kg d'une

prostaglandine naturelle se traduit par une augmentation des contractions myométriales. Semblable effet n'a pas été observé après l'injection d'une prostaglandine de synthèse (cloprostenol 0,1 µg/kg).

L'implication des prostaglandines dans la fonction immunitaire et leucotactique de l'utérus a fait l'objet de nombreuses publications. Ce rôle est essentiellement dévolu au leucotriène (LTB4) d'une part et à la PGE2 d'autre part. L'activité des lymphocytes et des neutrophiles est stimulée par le LTB4 et inhibée par la PGE2. L'ocytocine est connue pour stimuler la synthèse de leucotriènes Slama et al. 1993). Le LTB4 exerce son effet par l'intermédiaire du système cGMP-protéine kinase C (PKC), cet effet pouvant être atténué par la PGE2. La PGE2 exerce quant à elle son effet via le système cAMP-protéine kinase

(PKA) qui transmet le signal résultant de l'augmentation de la cAMP Les corticoïdes

Au cours de la parturition, l'augmentation de la concentration plasmatique du cortisol a été rendue responsable d'une suppression de l'action des neutrophiles et d'une diminution des mécanismes de défense de l'utérus. Ces effets sont néanmoins compensés par l'augmentation des oestrogènes.

III-1-6- Les facteurs mécaniques

Les sécrétions épithéliales et glandulaires de l'endomètre, les contractions utérines lors de l'œstrus et du vêlage, l'involution utérine constituent des moyens d'élimination du contenu utérin et participent à ce titre à la défense de l'utérus contre l'infection. A l'inverse, la vulve, le vagin et col utérin constituent une barrière mécanique contre les infections ascendantes.

III-1-7- Les facteurs cellulaires

Bien que relativement peu explorée, une immunité humorale a également été décrite. La présence d'immunoglobulines de type IgM, IgA, et IgG a été démontrée dans les sécrétions utérines. Ces immunoglobulines peuvent avoir une activité directement neutralisante, et sont importantes pour l'opsonisation des bactéries. Des essais de vaccination avec *Arcanobacter pyogenes* ont montré une possibilité de traitement par cette voie.

III-2- Les facteurs d'agression

a- Nature des germes

De nombreuses études ont été consacrées à l'étude de la flore bactérienne du tractus génital au cours du post-partum et chez les repeat-breeders. Les germes identifiés sont classiquement reconnus comme étant les facteurs déterminants responsables des infections utérines. Spécifiques ou non du tractus génital, ils sont de nature bactérienne ou virale. Chez les repeat-breeders, la fréquence des examens bactériologiques positifs s'est avérée comprise entre 34 et 95 %.

Ont ainsi été rendus responsables de métrites, divers micro-organismes tels que les virus et plus particulièrement le BHV-4 (Bovine Herpes Virus) dont le rôle immunodépresseur est

depuis longtemps reconnu , *Leptospira species*, *Vibrio foetus*, *Trichomonas foetus* et *Brucella abortus* , *Haemophilus somnus* , *Mycoplasma species* et *Ureaplasma species* . Par ailleurs, de multiples bactéries commensales ou non du tractus génital, Gram positif et Gram négatif, aérobies ou anaérobies ont été identifiées avec une fréquence variable selon les auteurs, dans des prélèvements utérins effectués au cours des premières semaines suivant le vêlage. Parmi les plus fréquentes, il convient de mentionner *Streptococcus species* , *Clostridium species* ,

Pasteurella species , *Staphylococcus species* , *Pseudomonas aeruginosa* , *Bacteroides species* et *Proteus species* Certains germes sont davantage rendus responsables de manifestations cliniques : *Escherichia coli* *Fusobacterium necrophorum* *Arcanobacter pyogenes* *Prevotella melanogenicus*.

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

Tableau : fréquence (%) des germes responsables d'endométrites (1) Huszenicza et al 1999, (2) Dohmen et al 1995)

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

Figure : Evolution de la fréquence des utérus infectés au cours des 60 premiers jours du postpartum (In Sheldon et Dobson *Animal Reproduction Science*, 2004,82-83,295-306)

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

au genre *Chlamydia* Interprétation des résultats

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

la méthode de prélèvement : le risque d'une contamination vaginale est réel. C'est ce qui fait l'intérêt d'une sonde à trois voies.

les conditions de stockage et d'envoi des prélèvements comme leur délai d'analyse

les diagnostics faussement négatifs peuvent résulter du fait que certaines endométrites signent une réponse de l'utérus à une protéine étrangère (métrite aseptique) ou ... que les prélèvements ont été réalisés après traitement de l'animal au moyen d'antibiotiques.

Le germe identifié peut être présent en trop faible quantité.

Le prélèvement a pu se décontaminer pendant le transport. Les traces d'antiseptiques présents sur le spéculum ayant servi au prélèvement peuvent en être responsables.

Une méthode de culture inadaptée a pu être utilisée pour isoler le germe en cause.

Il faut également se rappeler que la guérison clinique ou bactériologique précède habituellement la guérison histologique. La virulence d'un agent infectieux peut résulter d'une contamination massive et brutale. Ainsi dans une étable où les

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

bactéries anaérobies gram négatives, tandis que, à l'inverse, *E. coli* et Streptococci sont négativement corrélés avec la présence de *A. pyogenes* (Dohmen et al. 1995).

La virulence d'un germe peut également s'extérioriser lors d'association à d'autres bactéries. Ainsi, la présence d'*Arcanobacter pyogenes* est significativement corrélée avec celle du *Fusobacterium necrophorum* et du *Prevotella species* et avec l'absence d'*Escherichia coli* et des Streptocoques. D'une étude réalisée sur 101 vaches atteintes d'endométrites subaiguës ou chroniques, il ressort que le *Bacteroides spp* (de plus en plus souvent classé dans le genre *Prevotella spp*) et le *Fusobacterium necrophorum* ont été isolés dans respectivement 89 et 70 % des cas chez les vaches infectées par l'*A. pyogenes* contre 54 et 45 % chez les vaches non infectées par ce germe. La présence d'*A. pyogenes* contribue à augmenter la gravité et la durée de l'endométrite surtout si elle est concomitante de celle de *Fusobacterium necrophorum* ou de *Bacteroides melanogenicus* et constatée pendant plus d'une à deux semaines. Le mécanisme de cette action synergique a fait l'objet de plusieurs études. Il a ainsi été démontré que le *Bacteroides melanogenicus* libère dans l'environnement utérin une substance qui prévient la phagocytose et inhibe ce faisant les mécanismes de défense de l'utérus (3). De même, le *Fusobacterium necrophorum* produit une leucotoxine, toxique pour les phagocytes. Ce faisant, ces bactéries se protègent et protègent l'*Arcanobacter pyogenes* contre la phagocytose. A l'inverse, l'*Arcanobacter pyogenes* produit un facteur qui stimule la multiplication du *Fusobacterium pyogenes* Roberts (1967). Ces germes ne peuvent néanmoins envahir l'épithélium utérin que si celui-ci présente des lésions. Certains germes peuvent également fournir à d'autres certains éléments essentiels à leur développement comme la vitamine K et des facteurs de croissance

Le germe identifié peut également dépendre du moment du prélèvement au cours du post-partum. Le degré de contamination de l'utérus diminue au cours des semaines suivant le vêlage. Selon Griffin, la fréquence des examens bactériologiques positifs décline de 100 % au cours des 15 premiers jours du post-partum à 30 % au cours de la 5ème semaine. De Kruif identifie 88 % de prélèvements positifs 15 jours après le vêlage et 75 % au 30ème jour du post-partum. L'identification plus fréquente de germes au cours de la deuxième semaine du post-partum qu'au cours de la première correspond à l'élimination des débris caronculeux (lochies), concomitante d'une dilatation cervicale, condition favorable à une contamination d'origine vaginale. La plupart des germes sont progressivement éliminés au cours des premières semaines après le vêlage sous l'effet de l'involution cervicale et utérine, de l'expulsion du contenu utérin et de la mobilisation des facteurs de défense de l'utérus, qu'ils soient cellulaires (neutrophiles et macrophages) ou immunitaires (immunoglobulines A, G, M). Aucune relation entre le stade du post-partum et la présence d'un germe anaérobie n'a été observée. A l'inverse, les bactéries gram négatives sont significativement plus fréquemment identifiées au cours de la première semaine du post-partum et les bactéries Gram positives au cours des 20 jours suivants, les bactéries Gram positives étant principalement représentées par les Streptocoques (47 %) et les Gram négatif par *Escherichia coli* (48 %). Au cours du premier mois du post-partum, l'identification de l'*Arcanobacter pyogenes*, de bactéries anaérobies Gram- et de coliformes est plus fréquent chez les vaches atteintes de rétention placentaire ou d'endométrites. En cas d'endométrite chronique, les coliformes sont moins

souvent isolés que l'*A. pyogenes* ou les bactéries anaérobiques Gram - c'est-à-dire *Bacteroides* spp, *Fusobacterium necrophorum* Les germes anaérobiques Gram + (*Clostridium*) sont isolés moins fréquemment ou non selon les auteurs. Il apparaît que plus que la présence à un moment donné d'une infection cliniquement visible et d'un examen bactériologique positif, c'est leur caractère de

persistance qui assombrit le pronostic. Plusieurs auteurs insistent sur l'absence de répétabilité de l'identification bactériologique réalisée au cours du post-partum ce qui semble démontré que la cavité utérine se contamine, élimine l'infection et se contamine avec un germe différent de manière répétée au cours des semaines suivant le vêlage. Enfin, signalons que les conditions hygiéniques ou alimentaires (niveau des apports protéiques) des exploitations ne semblent pas influencer la nature des germes identifiés dans l'utérus au cours du post-partum.

b- Mécanismes d'effets

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

Diverses études ont été menées in vivo et in vitro, pour déterminer les effets d'infections utérines naturelles ou induites par inoculation d' *Escherichia coli* ou d'*Arcanobacter pyogenes* . La quantité d'endotoxines plasmatiques est proportionnelle aux signes cliniques de la métrite manifestée par les animaux, celle-ci est plus importante en cas de métrite sanieuse que mucopurulente (Dohmen et al. 2000, Peter et al. 1990, Slama et al. 1994). Ces endotoxines sont responsables d'une réduction de la synthèse de PGF₂ et de leucotriènes et du maintien d'une concentration élevée en PGE₂. Certains auteurs ont observé que la synthèse de PGE₂ par le tissu placentaire était lors de rétention plus importante que celle de la PGF_{2a} (Bekana et al. 1996, Gros et al. 1987). De même leur concentration dans le liquide utérin est plus importante lors de métrite sanieuse que mucopurulente (Mateus et al. 2003). Cette action s'exercerait soit sur les cellules binucléées de l'allantochorion (20 % de l'ensemble des cellules) connues pour synthétiser surtout la PGE₂, soit sur les cellules mononucléées davantage responsables de la synthèse de la PGF₂ soit encore sur les cellules endométriales des caroncules maternelles . Le mécanisme d'action des endotoxines a été approché. Elles agiraient sur la phospholipase A₂ augmentant ce faisant la disponibilité en acide arachidonique (Bennett et al. 1987) ou au niveau de la cyclooxygénase (prostaglandine

H synthetase) en favorisant la formation de peroxydes, précurseurs directs de la PGE2 (Pueringer et Hunninghake 1992). L'augmentation de la PGE2 contribue à réduire la concentration des immunoglobulines utérines, retarde l'involution utérine et a des effets vasodilatateurs (Mateus et al. 2003, Slama et al. 1991).

F. necrophorum est doté d'une activité collagenase (Okamoto et al. 2001) qui pourrait permettre d'induire des lésions au niveau des tissus. Elle sécrète par ailleurs une puissante leucotoxine (Narayanan et al. 2002, Scanlan et al. 1982), extrêmement active et relativement spécifique des leucocytes de ruminants puisque peu active sur les leucocytes équins, et peu ou pas active sur les leucocytes de porc et lapin.

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

à leurs interactions avec les bactéries et leurs produits mais aussi aux facteurs secrétés par l'animal en réponse à l'infection comme les métabolites de l'acide arachidonique ou les cytokines. Infectées ou pas, les sécrétions utérines du post-partum ont

globalement un effet atténuant sur les capacités cytotoxiques des PMNs

IV-Les facteurs prédisposants :

A côté du rôle déterminant des bactéries, il importe de rappeler également l'effet prédisposant exercé par divers facteurs individuels ou d'environnement. Il est bien difficile d'en préciser l'importance et le rôle exact compte tenu des conditions d'observations et d'analyses fort différentes dans lesquelles la majorité de ces études ont été réalisées. Nous nous limiterons à comparer nos propres observations réalisées dans des exploitations laitières et viandeuses à quelques-unes autres relatées dans la littérature.

- Les vaches primipares de race laitière présentent plus fréquemment une infection utérine. Semblable effet du numéro de lactation n'a pas été observé chez les animaux de race Blanc Bleu Belge. On peut y voir l'effet d'un type de vêlage beaucoup plus standardisé (césarienne) dans cette spéculation. Au contraire, dans la race laitière, l'effet indirect d'un allongement de l'âge du premier vêlage, d'un état corporel excessif, d'une moins grande réponse immunitaire pourraient constituer autant de facteurs médiateurs contribuant à augmenter la fréquence des infections utérines chez les primipares.

- La saison du vêlage est sans effet chez la vache viandeuse. Chez la vache laitière par contre, on constate par rapport aux vêlages d'hiver une diminution significative du risque d'infection utérine lorsque les vêlages apparaissent au cours des mois de septembre à novembre. L'effet de la saison est donc connu mais sa pathogénie demeure sujette à controverse. L'hypothèse de l'influence négative exercée par le nombre de vêlages par unité de temps et donc de l'augmentation de la pression d'infection a été suggérée mais cette relation n'a pas été identifiée. L'augmentation de la teneur en urée de la ration

de tarissement a été avancée par certains auteurs. D'autres ont proposé l'augmentation du nombre d'accouchements dystociques pendant les mois d'hiver et la réduction de la longueur de la gestation pour les vêlages d'été. Ces hypothèses ne sont confirmées ni par notre étude ni par d'autres.

- Le type de vêlage exerce une influence. Dans les deux spéculations et par rapport à un vêlage effectué sans intervention, la césarienne contribue à augmenter spécifiquement au cours des 21 à 30 jours du post-partum le risque d'une infection utérine. Pareil effet apparaît d'autant plus contradictoire qu'une telle intervention s'accompagne systématiquement d'une antibiothérapie par voie générale et locale. Sans doute, une telle pratique s'avère-t-elle insuffisante voire incorrectement pratiquée pour prévenir à court terme l'infection et plus efficace à moyen et long terme. Il n'y a par ailleurs

pas d'effet du type de vêlage sur la nature clinique (endométrite du 1er, 2ème ou 3ème degré) de l'infection utérine observée au cours du post-partum. Notre observation confirme cependant la nécessité pour les éleveurs de disposer d'un local approprié pour réaliser cette intervention qui et particulièrement en race viandeuse se généralise de plus en plus. En ce qui concerne les vêlages effectués par traction légère ou forte, le risque d'infections utérines n'est pas significativement différent de celui constaté pour les vêlages effectués sans intervention. Cette observation s'oppose à d'autres qui classiquement reconnaissent aux accouchements dystociques effectués par les voies naturelles un rôle majeur dans l'apparition d'une infection du tractus génital. Les conditions d'étude, les définitions parfois fort différentes accordées par les divers auteurs à la dystocie et à l'infection utérine, le nombre de facteurs pris en considération, les méthodes d'analyse, constituent autant d'explications possibles à ces résultats contradictoires.

- Notre étude confirme les publications antérieures démontrant l'association étroite existante entre la rétention placentaire et l'infection du tractus génital. Cette association est présente dans les deux spéculations quel que soit le stade du post-partum. La durée de l'effet d'une rétention placentaire pourrait résulter d'attitudes différentes des éleveurs quant au délai respecté pour faire traiter leurs animaux et, le cas échéant, du praticien concernant le type de traitement mis en place (extraction manuelle ou non avec ou sans traitement local ou général). Une publication a en effet démontré l'aggravation du risque d'infection utérine avec l'allongement de la durée de la rétention placentaire.

- Il existe une association dans les deux spéculations entre le retard d'involution utérine et la présence d'une infection utérine. Il est difficile dans le cas présent de déterminer laquelle de ces deux pathologies constitue la cause ou l'effet. Il est vraisemblable que les deux pathologies peuvent, en fonction de circonstances restant à préciser, jouer un rôle favorisant ou déterminant. L'importance du délai et du degré de l'involution cervicale ne peut être négligée. Il est possible de penser que le degré d'involution cervicale conditionne non seulement le degré de contamination de l'utérus mais aussi celui de l'élimination de cette infection voire la nature de la flore bactérienne commensale ou pathogène, gram-positif ou gram-négatif, aérobique ou anaérobique identifiée au cours du post-partum dans l'utérus. Une telle possibilité mériterait d'être étudiée d'autant que des résultats contradictoires ont été rapportés concernant la nature de la flore bactérienne en fonction du stade du post-partum. Le diagnostic de retard d'involution utérine pourrait constituer un symptôme supplémentaire laissant suspecter la présence d'une infection utérine clinique ou subclinique et conforter le praticien dans sa décision de mettre en place un traitement hormonal ou anti-infectieux même en l'absence de signes vaginaux.

- La naissance de veaux jumeaux augmente à court terme (21 à 30 jours) le risque de métrites dans les deux types de spéculation.

- L'effet de la mortalité du veau rapporté par une publication n'a été observé qu'à moyen et long terme (41 à 50 jours) chez la vache viandeuse. Aucune explication à cette observation ne peut être apportée à l'heure actuelle.

- Nos résultats relatifs aux effets de la fièvre vitulaire et du kyste ovarien sont en contradiction avec ceux rapportés par d'autres auteurs. Alors que nous n'observons aucune relation entre ces pathologies et les infections utérines, certaines publications ont fait état d'associations existantes entre la fièvre vitulaire ou les kystes ovariens et ces infections.

- L'alimentation. Une dysnutrition est susceptible d'entraîner différentes modifications tissulaires. L'hypocalcémie ou une insuffisance protéique perturbe l'activité normale du myomètre. Une carence en vitamine A entraîne l'hyperkératinisation de l'endomètre et entraîne donc l'apparition d'un milieu favorable à la multiplication des bactéries. La carence en Cu, Zn et Fe et l'excès de Cu diminuent l'indice cytophagique et l'indice phagocytaire. La carence en protéines diminue le nombre de phagocytes.

RESUME :

Toute affection inflammatoire de l'utérus revêt un double aspect : médical d'une part, parce qu'elle s'accompagne habituellement de signes cliniques qui permettent le diagnostic et rendent donc nécessaire le traitement et zootechnique d'autre part, parce qu'elle est responsable d'infertilité et d'infécondité, et entrave donc parfois sérieusement la rentabilité économique de l'exploitation ou du pays.

Dans une première étape de cette recherche, nous avons procédé à une étude descriptive et analytique de l'incidence des métrites sur notre cheptel bovin, et ceci en examinant les matrices des vaches admises au niveau de l'abattoir. L'étude a porté sur 50 vaches. L'examen anté-mortem des sujets a rarement révélé des signes cliniques en faveur d'une atteinte

génitale ; cependant, l'étude histo-pathologique des utérus a démontré que plus de 80 % de ces sujets présentaient une atteinte ou un processus inflammatoire quelconque au niveau de l'endomètre au moment du prélèvement.

Dans la seconde étape, nous nous sommes intéressés au traitement de la rétention placentaire, affection du post-partum, en ceci en vérifiant l'intérêt de l'injection d'un analogue de synthèse de la $PGF2\alpha$ (Cloprostenol)

A 30 jours du post-partum, nous avons procédé à l'examen des voies génitales de chaque animale par voie d'un fouiller rectale, pour pouvoir évaluer l'état de l'involution utérine et d'éventuel retards de celle-ci. Par ailleurs, nous avons aussi relevé la présence d'éventuels écoulements pathologiques et noter leur importan.

