

**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 :**

**L' ENDOMETRITE PUERPERALE CHEZ VACHE LAITIERE ET LES  
PRATIQUES THERAPEUTIQUES**

**Présenté par :**

**Encadre par :**

**\*HAMZAOUI ABDELKADER**

**\* Dr :HALLOUZ H . F**

**\*MANSSOURI ABDELSSAMED**

**Année universitaire : 2018 – 2019**

# Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier **Dieu** le tout puissant et miséricordieux,  
qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail

En second lieu, nous voudrions présenter nos remerciements à notre  
encadreur. Dr **HALLOUZ HADJ FEGHOUL**

Nous voudrions également lui témoigner notre gratitude pour sa patience  
durant toute la période du travail et son soutien qui nous a été précieux afin  
de mener notre travail à bon port. Merci

Nos remerciements s'étendent également à tous les professeurs qui nous ont  
enseigné et qui par leurs compétences nous ont soutenu dans la poursuite de  
nos études.

Nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de  
près ou de loin à la réalisation de ce travail.

On n'oublie bien évidemment pas nos camarades de formation et les  
remercie chaleureusement pour tous ces agréables moments passés  
ensemble.

## *Dédicace*

*Je dédie ce travail à mes chers parents, ma mère et mon père pour leurs sacrifices et leurs soutiens tout au long de mes études.*

*❖ A mes frères: mohammed abdelhak*

*Abderrahmane*

*A mes amis que j'ai vécu avec ils des beaux*

*Moments au cours de ma vie*

*. spécialement :*

*Bedreddine yacine*

*Moussaoui Abdallah*

*Bouzeboudja el houssine*

*Hamzaouia bdellkaer*

## *Dédicaces*

*A mon Père* Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation

*A ma très chère soeur*, En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous Malgré la distance, vous êtes toujours dans mon cœur. Je vous remercie pour votre aide sans égal et votre affection si sincère.

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.*

*A ma mère surtout et tous les membres de ma famille, petits et grand* Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection .

*A tous mes amis .*

# sommaire

<b>Introduction</b> .....	<b>01</b>
<b>I. Rappels anatomiques</b> .....	<b>07</b>
1) Ostéologie de la ceinture pelvienne (Barone 2010) .....	07
2) Appareil génital de la vache (Barone 2001) .....	08
1. Les ovaires .....	09
2. Les trompes utérines.....	13
3. L'utérus.....	13
4. Le vagin.....	18
5. Le vestibule du vagin .....	18
6. La vulve.....	18
Elément de physiologie de la reproduction chez la vache laitière .....	20
1. 1cycle œstral de la vache.....	20
1.1.1. Définition.....	20
1.1.2. Les étapes du cycle œstral.....	21
1.1.2.1. Phase folliculaire.....	21
1.1.2.2. Phase lutéale.....	21
1.1.2.2.1. Lutéogènes.....	22
1.1.2.2.2. Fin du développement et maintien.....	22
1.1.2.2.3. Phase de régression : lutéolyse.....	22
2. Endocrinologie sexuelle lors du cycle œstral.....	23
2.1. Hormones hypothalamiques.....	24
2.2.1. Gonadotrophines hypophysaires (FSH et LH).....	24
2.2. Hormones stéroïdiennes.....	25
2.2.1. Œstrogènes.....	25
2.2.2. Progestérone.....	25
Les métrites puerpérales chez les bovins.....	27
Définitions et signes cliniques.....	27
Etiopathogénie des métrites puerpérales.....	28

2.1 Etiologie des infections utérines.....	31
2.2. Pathogénie des agents infectieux.....	31
Facteurs prédisposants aux métrites puerpérales.....	31
Facteurs favorisant les métrites puerpérales.....	32
4.1. L'alimentation.....	33
4.1.1 Protéines.....	33
4.1.2 Vitamines.....	33
4.1.3 Minéraux et oligo-éléments.....	33
4.2. Etat métabolique de la vache.....	34
Importance et diagnostic de la métrite puerpérale.....	34
Prise de la température rectale.....	35
Mesure de l'haptoglobine.....	35
4.3. L'examen vaginal.....	36
Conséquences des métrites puerpérales.....	36
reproduction.....	36
Conséquences en termes économiques.....	38
Evolution et complications.....	38
Traitements des métrites puerpérales.....	38
Choix de traiter l'animal par voie locale ou par voie parentérale.....	39
7.1.1 Voie locale.....	40
7.1.2 Voie parentérale.....	40
Résultats d'études portées sur les métrites puerpérales.....	40
Antibiotiques par voie systémique seule.....	42
7.3.. Traiter ou ne pas traiter une métrite clinique sans symptômes généraux.....	44
7.4 Les antiseptiques locaux.....	45
7.5 1 L'arsenal hormonal.....	45

## Liste des figures

- Figure n° 1** : Bassin osseux de vache, vue latérale gauche -- (Barone 2010).....P04
- Figure n° 2** : Bovin. Ligaments du bassin, vue latérale gauche -- (Popesko 1980).....P05
- Figure n° 3** : Appareil génital et organes pelviens d'une vache, vue latérale gauche -- (Barone 2001) .....P06
- Figure n° 4** : Ovaire et de vache en vue latérale gauche -- (Barone 2001).....P07
- Figure n° 5** : Coupe sagittale d'un ovaire montrant le développement d'un follicule et sa transformation en corps jaune -- (Frandsen, Wilke, et Falls 2009).....P08
- Figure n° 6** : Conformation et structure de l'ovaire chez la vache -- (Barone 2001).....P09
- Figure n° 7** : Conformation intérieure de l'appareil génital d'une vache nullipare en vue dorsale-- (Barone 2001).....P11
- Figure n° 8** : Coupe médiane du bassin d'une vache -- (Barone 2001).....P12
- Figure n° 9** : Placentome -- (Budras 2011).....P13
- Figure n° 10** : Coupe longitudinale de la paroi utérine -- (Boquel 1982).....P14
- Figure n° 11** : Diagramme ovarien représentant les étapes du développement folliculaire vers l'ovulation et le corps jaune ou l'atrésie. ....P20
- Figure n°12** : Illustration d'une métrite chez la vache (UNITE PEDAGOGIQUE DE LA REPRODUCTION), ENVT, 2012.....P41
- Figure.n°13** : Origine de l'infection utérine (GUERIN ;2014).....P43
- Figure n°14**: Administration d'un antibiotique par voie intra-utérine (2006).....P57

## Liste des tableaux

- Tableau 01** : Durée des différentes phases du cycle sexuel de la vache et situation de l'ovulation par rapport à l'œstrus (BARBRY, 2012).....P.18
- Tableau 02** : articles analysés après lecture des résumés (STEPHAN,2014).....P.26
- Tableau 03** : Nature des traitements utilisés en cas de rétention placentaire, extrait de l'enquête réalisé par ERLEM(2011).....P.37
- Tableau 04** : Molécules antibiotiques utilisées en cas de rétention placentaire, extrait de l'enquête réalisé parERLEM (2011)Tableau 8 : Liste non exhaustive de l'étiologie infectieuse des infections utérines (GUERIN,2014).....P.39
- Tableau 05** : Facteurs de risque de la métrite puerpérale chez les bovins laitiers et la probabilité de développer cette affection (DUBUC et al.,2010 ; HOSSEIN-ZDEH et al.,2011 ; KONYES et al.,2009).....P.44
- Tableau 06** : Résultats d'essais cliniques contrôlés sur l'efficacité des antibiotiques dans le traitement des métrites (PICARD-HAGEN,2012).....p.63
- Tableau 07** : Taux de réussite à la 1<sup>ère</sup> insémination selon la parité chez des vaches normales ou à métrite clinique, traitées avec des antibiotiques par voie locale ou non traitées (GOSHEN et SPPIGELL,2006).....P. 66
- Tableau 08** : Principaux antiseptiques utilisés pour le traitement intra-utérin des infections utérines (HANZEN,2009).....P.67



# INTRODUCTION

## Introduction Générale

La période péri-partum est considérée comme particulièrement importante dans la vie reproductive en raison de ses conséquences sur l'efficacité de la reproduction (involution utérine, démarrage de l'activité ovarienne, fertilité).

L'intégrité utérine en particulier est souvent altérée chez les vaches en raison de la contamination bactérienne qui est quasi systématique peu après le vêlage pendant et après la parturition, les germes de la région périnéale, environnementaux et fécaux, gagnent l'utérus par voie ascendante, car les barrières physiques naturelles telles que la vulve, le vestibule, le mucus et le col de l'utérus sont levées pendant le vêlage (**Bondurant, 1999** ). Quelques jours après le part, 90% des vaches présentent une contamination bactérienne in utero, les lochies présentes étant un excellent milieu de culture pour les micro-organismes (Foldi Et Al).

néanmoins, il est nécessaire de distinguer contamination et infection de l'utérus. une infection implique l'adhérence des organismes pathogènes aux muqueuses, ainsi que la colonisation des épithéliums et éventuellement la libération de toxines conduisant à un état pathogène. L'infection dépend donc du statut immunitaire de l'animal, ainsi que de la virulence et de la quantité de germes présents dans l'utérus après le part (Sheldon Et Al, 2006). les germes les plus rencontrés lors d'infection utérine sont arcanobacterium pyogènes, Escherichia coli, fusobacterium necrophorum et bacteroides spp. (Dohmen Et Al, 1995). e.coli est détecté tôt après le vêlage, et faciliterait l'implantation des autres germes après préparation du terrain pathologique, notamment a. Pyogènes, responsable des infections les plus sévères (Dohmen Et Al, 1995). L'herpes virus 4 (bhv-4) , répertorié comme le seul virus associé aux infections utérines (Sheldon Et al, 2009b), serait également impliqué, une fois que les bactéries sont implantées. ( Donofrio Et Al, 2008 )

La prévalence des contaminations utérines est négativement corrélée au délai post- partum (Foldi Et Al, 2006 ; Gautam Et Al, 2009), car une vache normale devrait retrouver un utérus stérile après 40 à 50 jours post partum (jpp), qui correspondent au délai d'involution utérine : retour de l'utérus à un état prégravidique autorisant l'implantation d'un nouveau conceptus. (Darras, 2003 ; Sheldon Et Al, 2009)

La fermeture du col, la barrière que constitue l'épithélium pseudo stratifié, le mucus sécrété par les glandes endométriales, l'action des polynucléaires neutrophiles (pnn) et des anticorps sont censés être suffisamment efficaces pour assurer un retour à l'état pré gravidique et une absence de recontamination (Sheldon et al, 2006a ; azawi, 2008 ; singh et al, 2008).

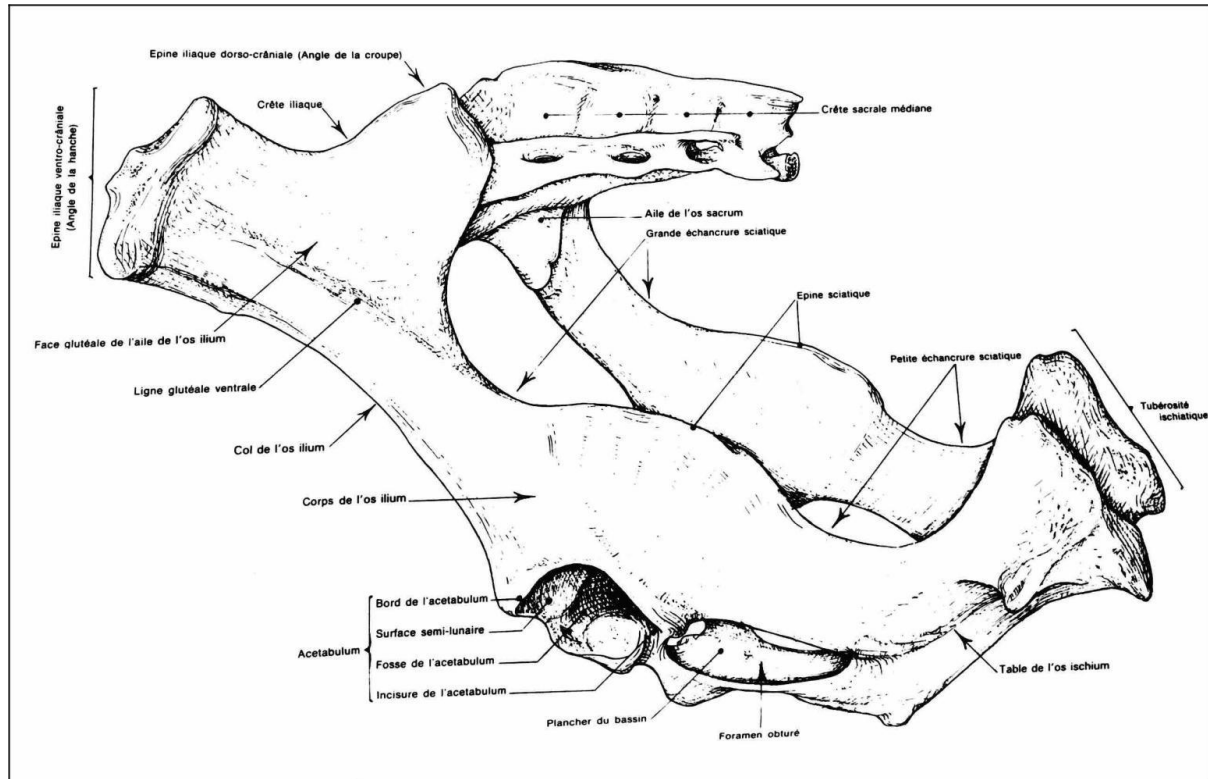
Mais plusieurs facteurs viennent perturber l'élimination de la contamination bactérienne initiale (Bencharif Et Tainturier, 2005) Tout d'abord, une baisse de la fonction et du nombre de polynucléaires neutrophiles en période péri-partum prédisposeraient l'utérus à une infection ( Kim et al, 2005 ; singh et al, 2008 ).

Les traumatismes des tissus génitaux lors de manipulation au moment du vêlage ,les dystocies, ou les défaillances du système immunitaire consecutives à un déficit énergétique sont autant de facteurs qui peuvent venir perturber le retour de l'utérus à un état stérile. ( Sheldon Et Al, 2006a ; Azawi, 2008 )Les contaminations utérines persistent ainsi chez 15 à 20% des vaches environ, (Sheldon Et Al, 2006a ; Herath Etal, 2009) plus ou moins longtemps. on parle alors d'infections utérines, appelées, au-delà de 21 jours post-partum, endométrites cliniques ou subcliniques.les infections de l'utérus sont très étudiées, mais de nombreuses imprécisions sont à déplorer dans la littérature comme dans la pratique, dans les termes de base tels que les définitions des affections, les méthodes et les critères de diagnostic, ainsi que les traitements. Le flou autour des définitions a été éclairci, suite au **15<sup>ème</sup>** congrès international sur la reproduction animale en **2004**, où plusieurs chercheurs ont décidé de proposer un ensemble de définitions qui devraient permettre une meilleure homogénéité des études.

**Rappel anatomophysiologie de  
l'appareil génitale chez vache laitière**

## 1) Ostéologie de la ceinture pelvienne (Barone 2010)

La ceinture pelvienne est composée de l'os *ilium* dorsalement et des os pubis et *ischium* ventralement. Ces trois os s'unissent au niveau de l'*acetabulum* destiné à l'appui du fémur et se soudent en une pièce unique : l'os coxal. Cet os coxal est uni médio---ventralement par une symphyse. Celui---ci s'unit alors avec l'os sacrum dorsalement pour former le bassin osseux ou *pelvis* (cf figure 1).

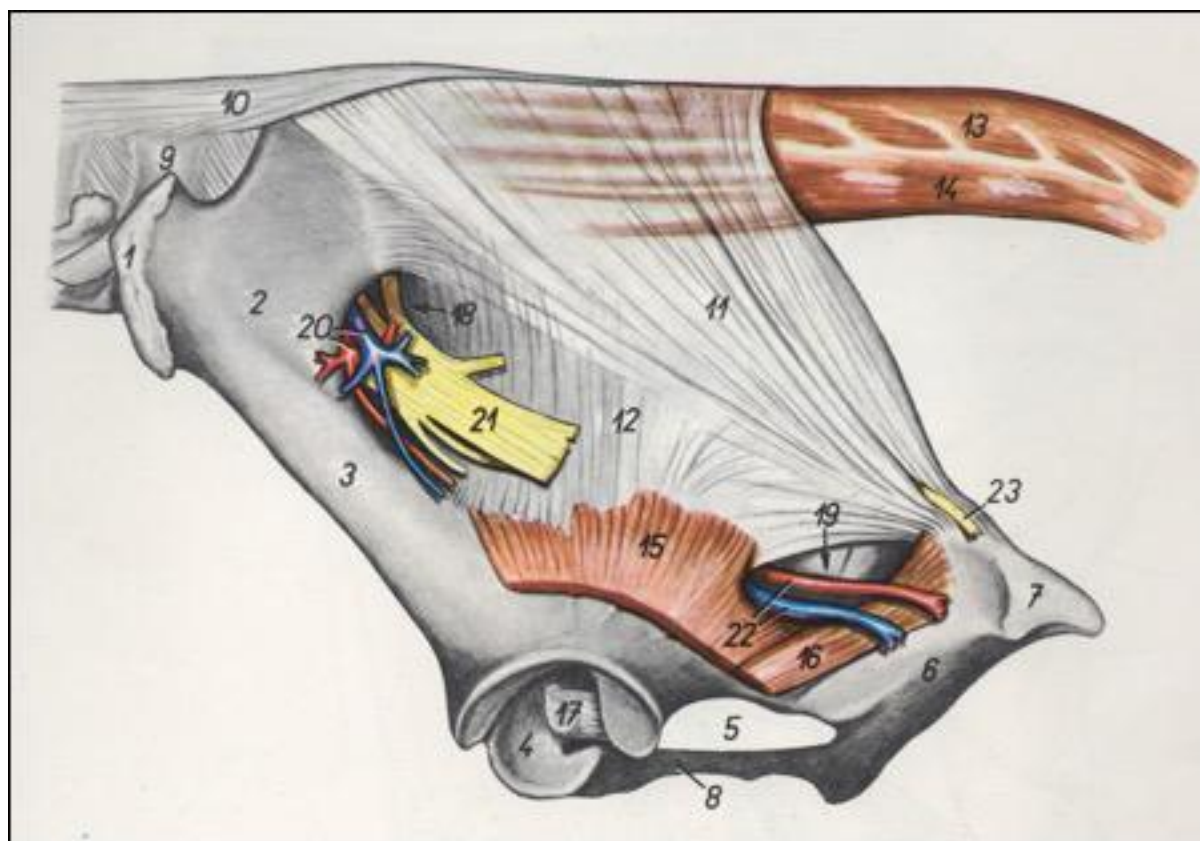


**Figure 1** : Bassin osseux de vache, vue latérale gauche --- (Barone 2010)

Le *pelvis* est complété par des formations ligamentaires et musculaires et abrite les organes de la reproduction. Il constitue une véritable filière que le fœtus doit traverser au moment du part et présente une grande importance médico-chirurgicale.

Toutes ces formations associées aux vertèbres coccygiennes dorsalement délimitent la cavité pelvienne. Cette dernière s'ouvre crânialement dans la cavité abdominale. Elle se rétrécit caudalement où elle est fermée par les fascias et les muscles du périnée. On lui reconnaît un plafond, un plancher, deux parois latérales, le détroit antérieur crânial et le détroit postérieur caudal. Le détroit antérieur est entièrement osseux alors que le détroit

Ligamentaires postérieur est extensible grâce au mouvement des vertèbres et les parois latérales sacro-sciatiques et musculaires (cf. figure 2).



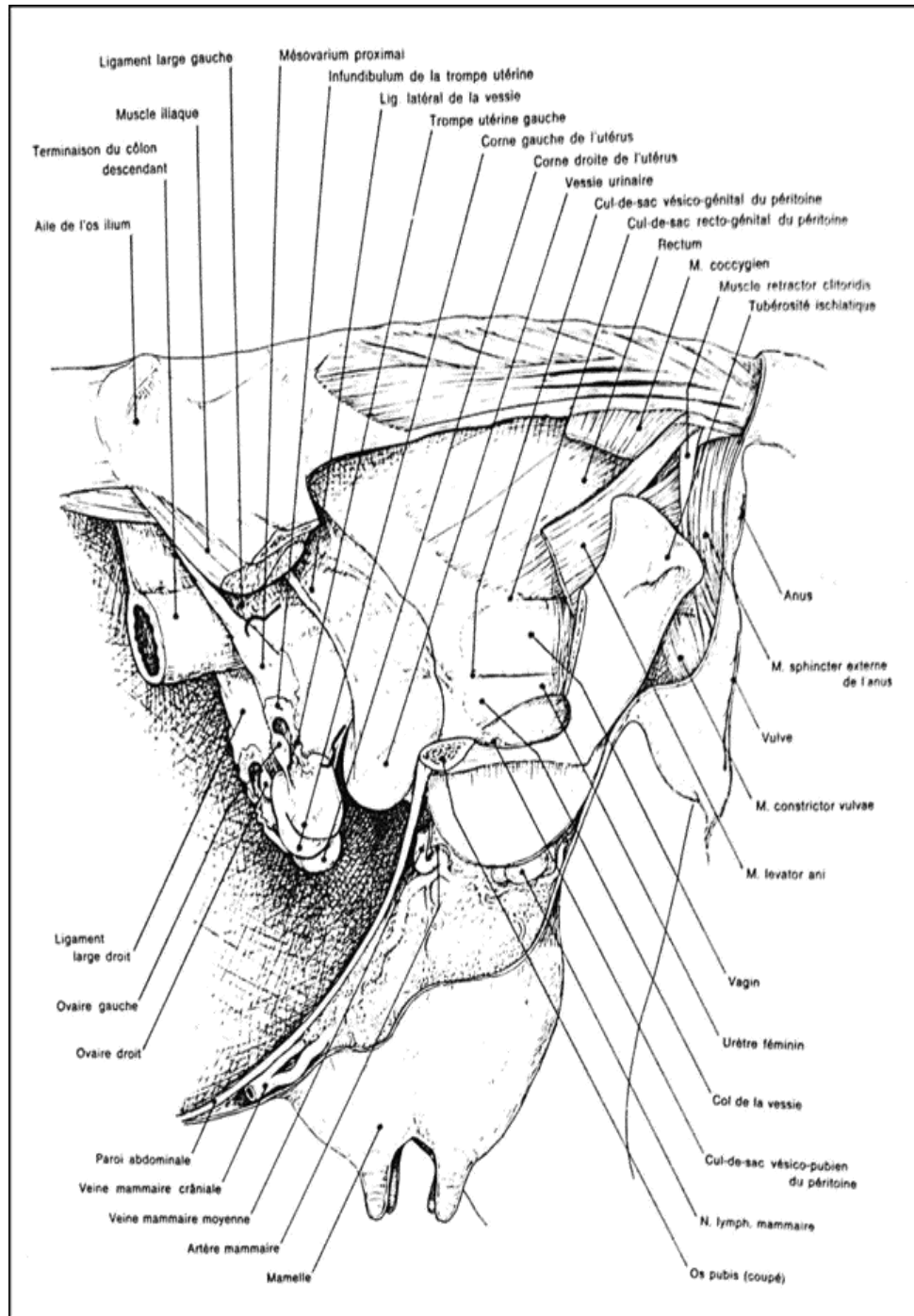
**Figure 2** : Bovin. Ligaments du bassin, vue latérale gauche --- (Popesko 1980)

1. Angle de la hanche, 2. Aile de l'ilium, 3. Corps de l'ilium, 4. Acetabulum, 5. Trou ovalaire, 6. Ischium 7. Tubérosité ischiatique, 8. Branche caudale du pubis, 9. 6<sup>ème</sup> vertèbre lombaire, 10. Ligament surépineux, 11. Ligament sacro--- tubéreux, 12. Ligament sacro---sciatique, 13. et 14. Muscles coccygiens, 15. Muscle fessier profond, 16. Muscles jumeaux du bassin, 17. Ligament rond, 18. Grande échancrure sciatique, 19. Petite échancrure sciatique, 20. Artère et veine fessières crânielles, 21. Nerf sciatique, 22. Artère et veine fessières caudales, 23. Branche cutanée proximale du nerf honteux

## 2) Appareil génital de la vache (Barone 2001)

La vache est une espèce polyœstrienne et ses cycles œstraux se répètent toute l'année. La durée du cycle est de 21 jours en moyenne avec des variations individuelles de 15 à 25 jours. Le pro---œstrus dure 3 à 4 jours, l'œstrus, bref, de 16 à 20 heures et l'ovulation s'effectue une quinzaine d'heures plus tard.

Le metœstrus, de 2 à 3 jours, est suivi d'un diœstrus de 13 à 15 jours. L'espèce est unipare mais la gestation peut parfois être gémellaire et rarement triple. Il existe des observations de gestations quadruples et même quintuples mais dans ces cas, la survie des produits est exceptionnelle. On retrouve sur la figure 3 la topographie de l'appareil génital pelvien.



**Figure 3 :** Appareil génital et organes pelviens d'une vache, vue latérale gauche --- (Barone 2001)

## 1. Les ovaires

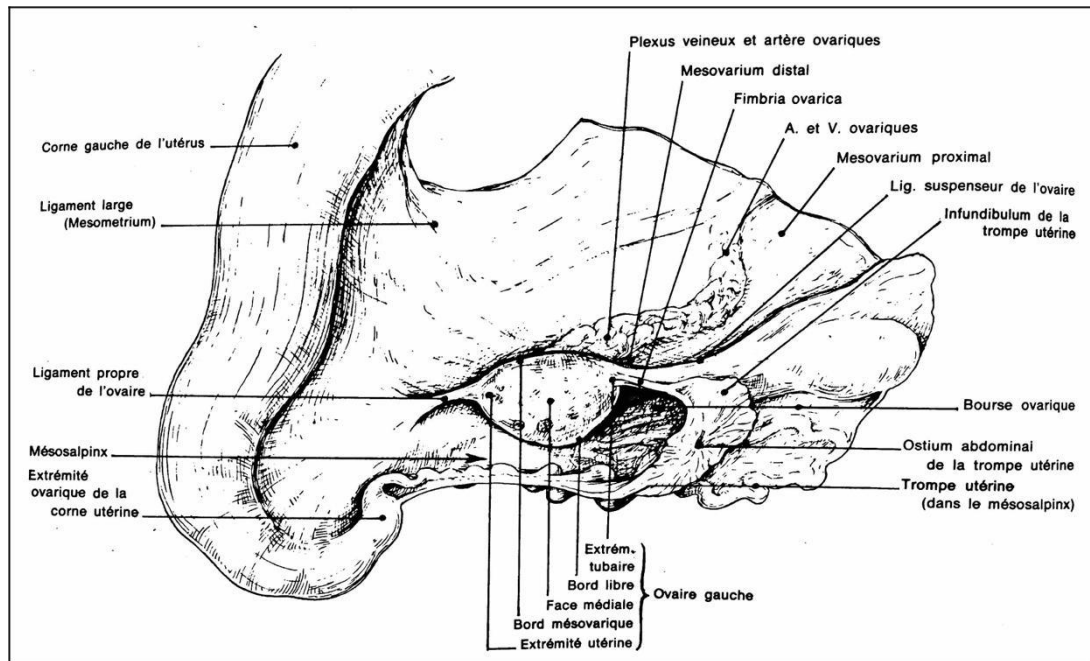
Les dimensions des ovaires varient en fonction du développement des organites. La longueur est de 35 à 40 mm, la hauteur de 20 à 25 mm et l'épaisseur de 15 à 20 mm. La forme est ovoïde, aplatie d'un côté à l'autre. Lors de la palpation transrectale, l'ovaire prend la forme d'un petit citron qui tient en entier dans la main. On le saisit en général entre l'index et le majeur et on palpe les structures présentes sur l'ovaire avec le pouce. Il est à noter que, pendant la gestation, l'ovaire est entraîné en direction crâniale par l'accroissement de taille de l'utérus.

L'ovaire répond médialement à la corne utérine et est situé sur le côté du détroit crânial du bassin, non loin de la partie acétabulaire de l'os coxal. Il est situé à une douzaine de centimètres de plan médian et une trentaine de centimètres du périnée, ce qui rend très aisée son exploration par voie rectale. Il est un peu plus dorsal chez les génisses que chez les vaches. L'ovaire gauche est en rapport avec le cul-de-sac dorsal du rumen alors que l'ovaire droit répond au groupe pelvien des circonvolutions du jéjunum, parfois à l'apex du caecum.

L'ovaire est recouvert par le péritoine et suspendu par le mésovarium. Ce dernier constitue la partie la plus crâniale du ligament large portant l'ensemble du tractus génital. Le bord mésovarique de l'ovaire, qui donne attache au mésovarium, reçoit un réseau vasculaire et nerveux épais que l'on sent à la palpation sous la forme d'une structure déprimée pénétrant dans l'organe. Il reçoit sur sa face ventrale l'attache de la *fimbria ovarica*, conduit qui l'unit à la trompe utérine. L'extrémité utérine de l'ovaire est caudale et donne insertion au ligament propre de l'ovaire qui s'étend de l'extrémité utérine de l'ovaire à l'extrémité correspondante de la corne utérine, prolongeant le bord libre du mésovarium. Le mésovarium proximal est ample et mobile. Il est bordé par un ligament suspenseur de l'ovaire faible et peu distinct. Le mésovarium distal est au contraire bref, épais et chargé de fibres musculaires qui irradient jusque dans l'ovaire (*cf* figure 4).

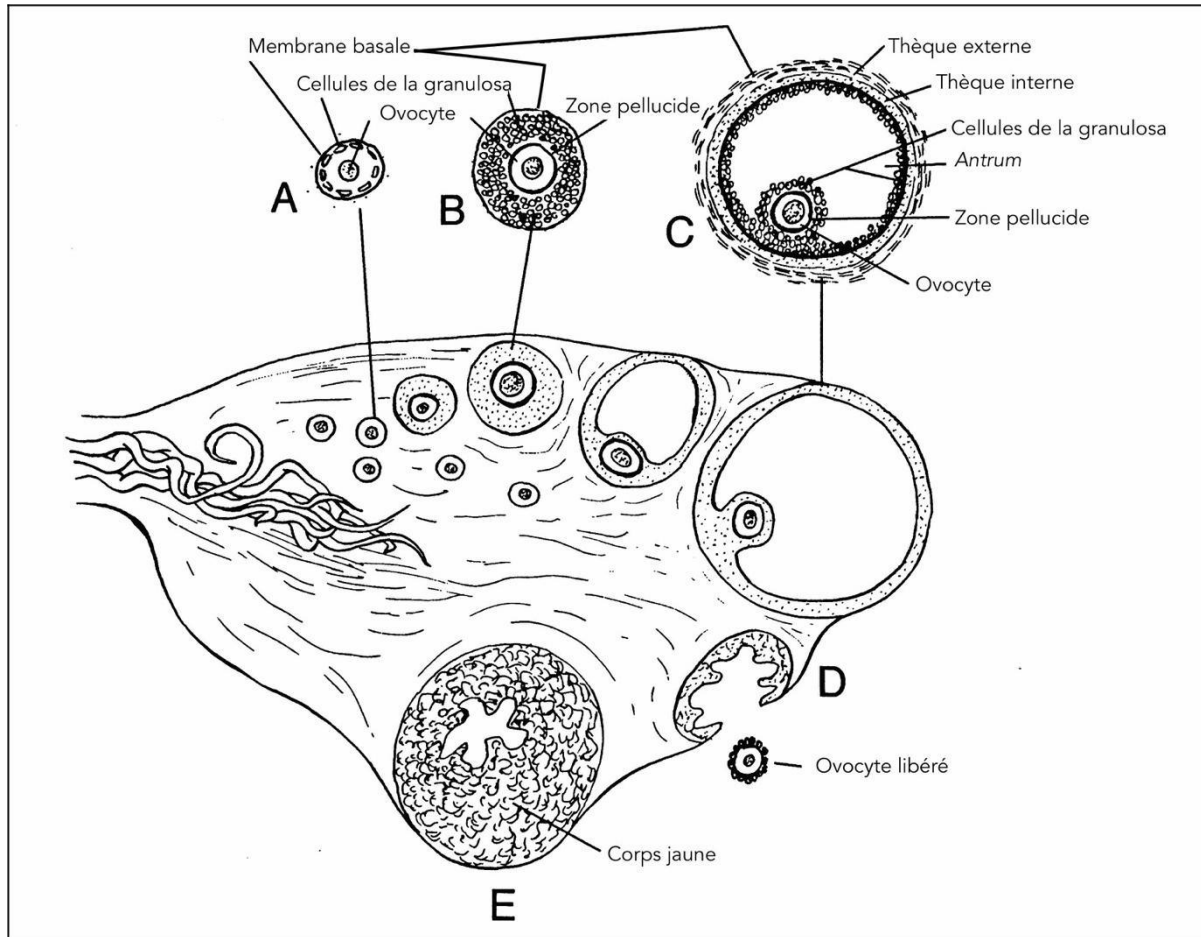
L'artère ovarique est très longue et émet un rameau utérin et tubaire 10 cm avant d'atteindre l'ovaire. La veine ovarique est courte et se jette dans la veine de la corne utérine correspondante qui se jette elle-même dans la veine cave caudale (*cf* figure 4).





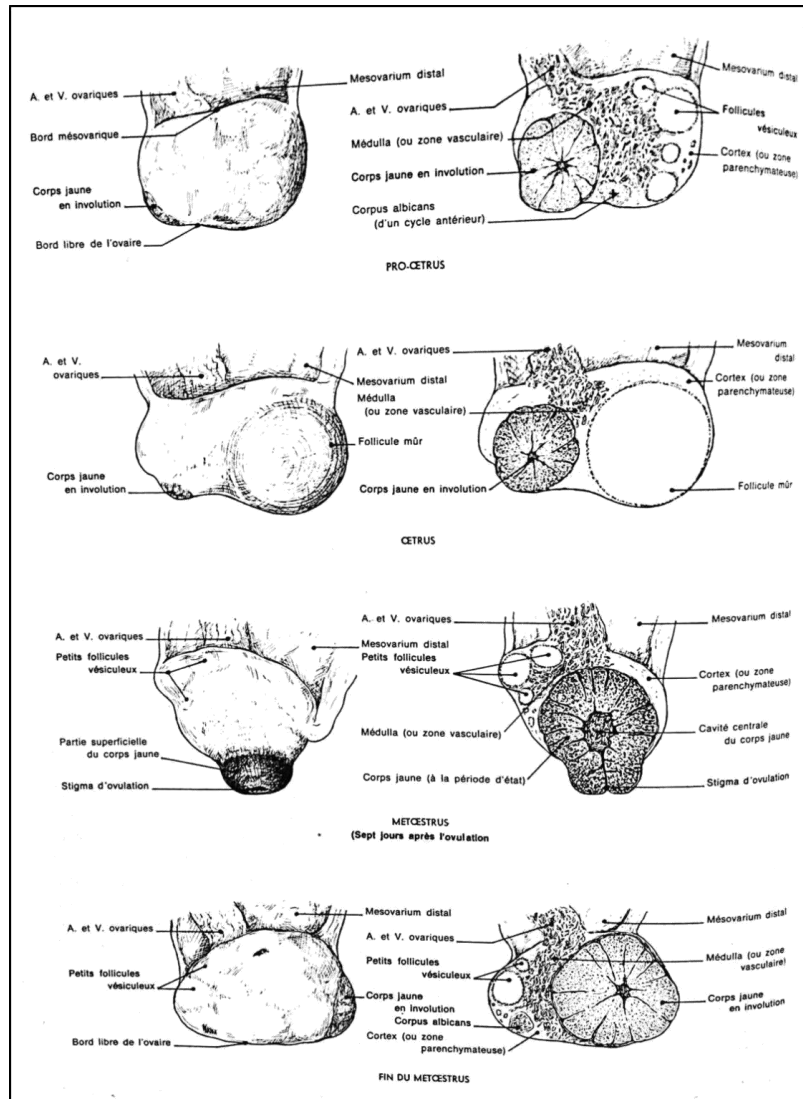
**Figure 4 :** trompe utérine gauches et ovaire de vache en vue latérale gauche (Barone 2001)

L'ovaire comporte une zone vasculaire centrale appelée médulla et une zone parenchymateuse périphérique, le cortex. Dans ce dernier, les follicules primordiaux et primaires sont nombreux (*cf* figure 5). Les follicules tertiaires (*cf* figure 5), toujours multiples, s'étendent en profondeur jusqu'à atteindre la médulla. Il en existe deux à trois générations au cours de chaque cycle. Certains se développent pendant la période de formation et d'activité du corps jaune : ces follicules sont voués à l'atrésie alors que se développent d'autres vagues. Parmi les follicules de la dernière vague, quatre ou cinq peuvent atteindre une grande taille mais un seul devient déhiscent et peut atteindre une taille de 20 mm. Il fait alors une saillie très nette à la surface de l'ovaire, que l'on peut sentir au doigt sous la forme d'une structure ronde en continuité avec la paroi de l'ovaire, à consistance liquidienne (structure molle) lors de la palpation transrectale.



**Figure 5 :** Coupe sagittale d'un ovaire montrant le développement d'un follicule et sa transformation en corps jaune --- (Frandsen, Wilke, et Fails 2009)

A. Follicule primaire, B. Follicule primordial, C. Follicule tertiaire, D. Ovulation, E. Corps jaune



**Figure 6 :** Conformation et structure de l'ovaire chez la vache --- (Barone 2001)

Les corps jaunes présentent une évolution et une morphologie caractéristiques (cf figure 6). Dans les deux jours suivant l'ovulation, la paroi folliculaire s'affaisse et se plisse. Elle s'épaissit et présente une forte hyperhémie. La multiplication cellulaire continue dans l'ancienne granulosa jusqu'à deux jours après l'ovulation et trois à quatre jours dans l'ancienne thèque 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<sup>ème</sup> jour. Il atteint alors 25 mm de large sur 35 mm de long. L'extrémité qui porte la cicatrice de l'ovulation se soulève et forme une saillie en surface délimitée à sa base, saillie d'environ 1 cm de haut. Ce relief peut être facilement perceptible à travers la paroi rectale. Le corps jaune sécrète de la progestérone et son activité culmine du 9<sup>ème</sup> au 12<sup>ème</sup> jour, puis la régression devient évidente. La saillie en surface diminue alors et le corps jaune devient fibreux et est appelé corps blanc. A la palpation transrectale, le corps jaune apparaît comme une structure comprimée à sa base,

faisant saillie au niveau de l'ovaire comme un champignon ou un bouchon de champagne (*cf* figure 6).

## **2. Les trompes utérines**

La trompe utérine est la partie initiale des vois génitales femelles. Il s'agit d'un conduit pair, étroit et très flexueux, recevant les ovocytes libérés par l'ovaire, abritant la fécondation et assurant le transfert de l'œuf fécondé jusqu'à l'utérus. La trompe se compose d'un *infundibulum* (ou pavillon), d'une ampoule et d'un isthme. L'*infundibulum*, à l'extrémité ovarique de la trompe, s'ouvre sur l'ovaire par un *ostium* et par de nombreuses franges libres, dont la *fimbria ovarica*, qui renforce le mésosalpinx et relie l'*infundibulum* à l'ovaire. Vient ensuite l'ampoule, branche de l'anse que décrit la trompe et, enfin, l'isthme, dont la terminaison peu distincte se raccorde de façon progressive à la corne de l'utérus.

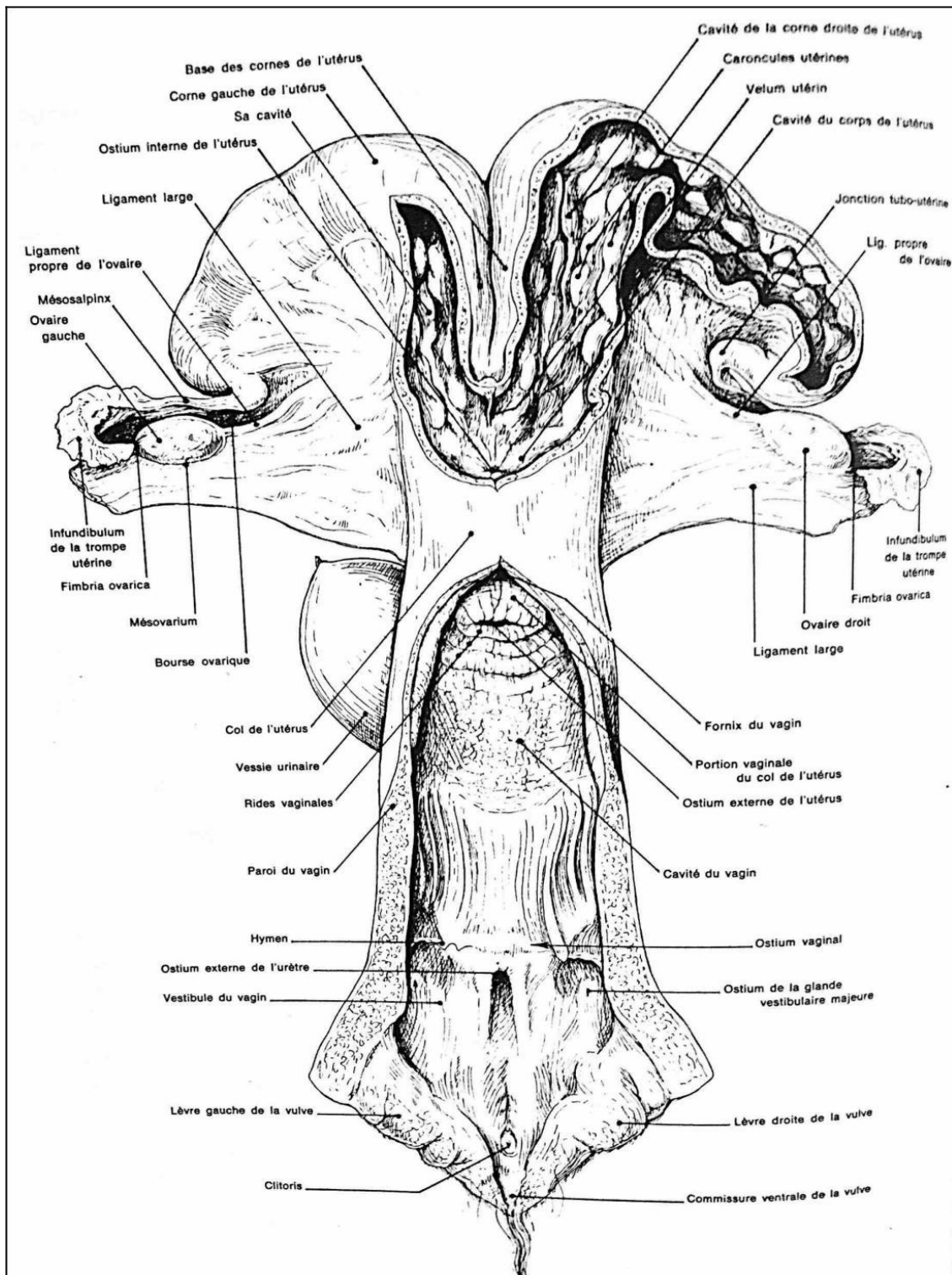
Porté par un mésosalpinx ample et flottant (*cf.* figure 4), les trompes utérines sont des conduits très mobiles par rapport aux ovaires et facilement mobilisables lors de l'examen transrectal mais que l'on ne sent jamais. La trompe utérine contourne l'ovaire en passant à 3 ou 4 cm de son extrémité tubaire avant de revenir à sa face latérale. Son calibre présente peu de différence entre l'ampoule et l'isthme, d'un diamètre allant de 2 à 4 mm. L'*infundibulum* s'ouvre ventralement et médialement à l'ovaire. Les fibres longitudinales de la musculature se prolongent directement à la surface de la corne utérine tandis que la couche circulaire, noyée dans du tissu conjonctif, double la muqueuse de flexuosités. La lumière tubaire s'élargit de façon progressive pour se continuer par celle de l'utérus.

## **3. L'utérus**

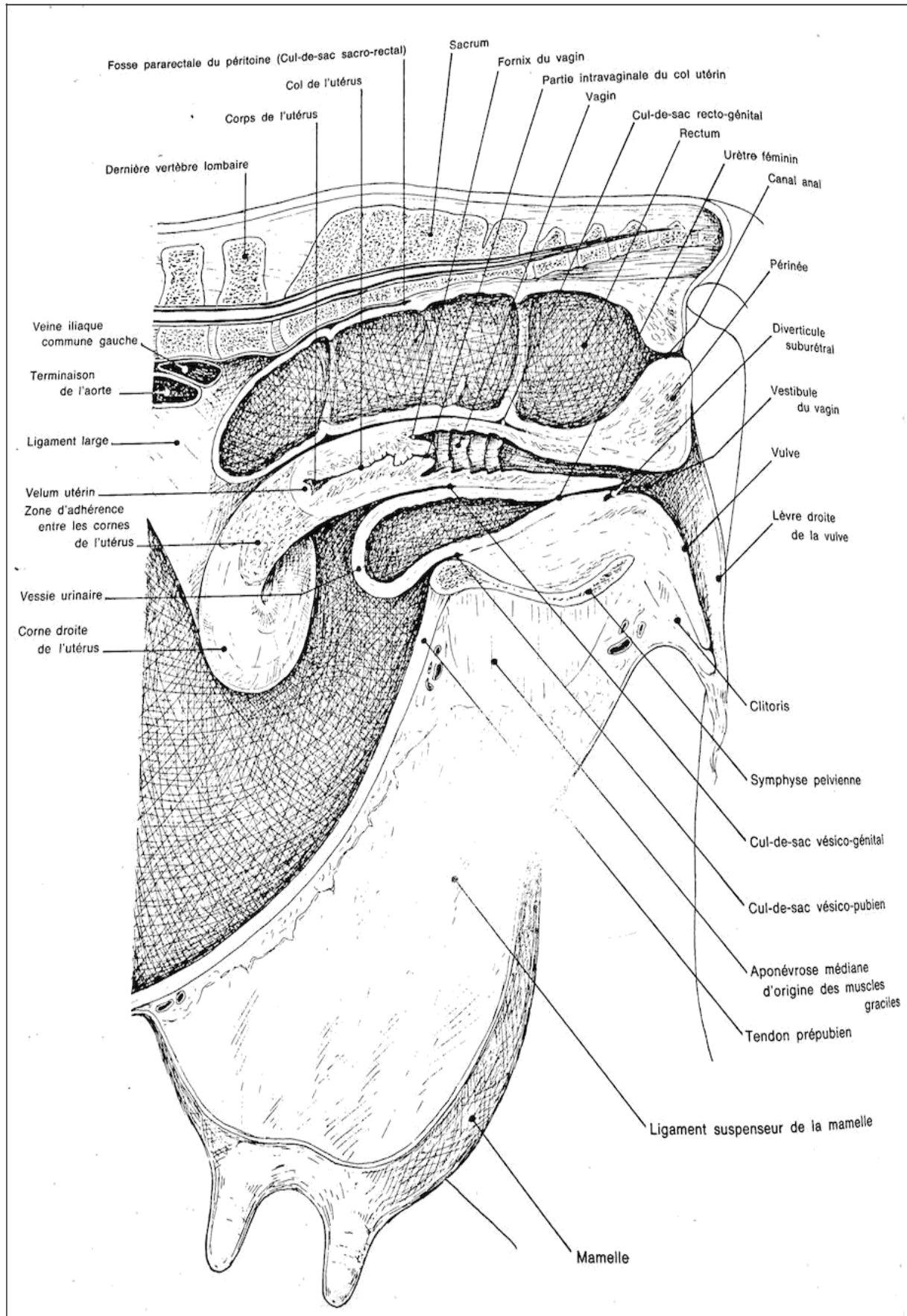
L'utérus bipartus vide de la vache (*cf.* figure 7) est caractérisé par ses cornes, longues de 35 à 45 cm. Chacune d'elles est large de 3 à 4 cm à sa base et de 5 à 6 mm à son extrémité ovarique. Le corps est plus court (3 à 4 cm). La paroi s'amincit en s'éloignant du corps. Le col est quant à lui long d'une dizaine de centimètres et de 4 à 6 cm de diamètre.

Les cornes sont incurvées en spirale, en direction ventrale, avec un bord libre fortement convexe (*cf.* figure 8). Elles s'adosent longuement par leurs bases. Elles sont unies par deux ligaments intercornaux superposés, le ventral plus étendu que le dorsal. Ces ligaments représentent les principales pièces d'accroches lors de la rétraction de l'utérus pendant l'examen transrectal.

Le col est quant à lui peut discernable extérieurement, isolé du par un léger rétrécissement. Il est pourtant très facilement repérable à la palpation lors de l'examen transrectal de par sa consistance très ferme.



**Figure 7 :** Conformation intérieure de l'appareil génital d'une vache nullipare en vue dorsale-- (Barone 2001)

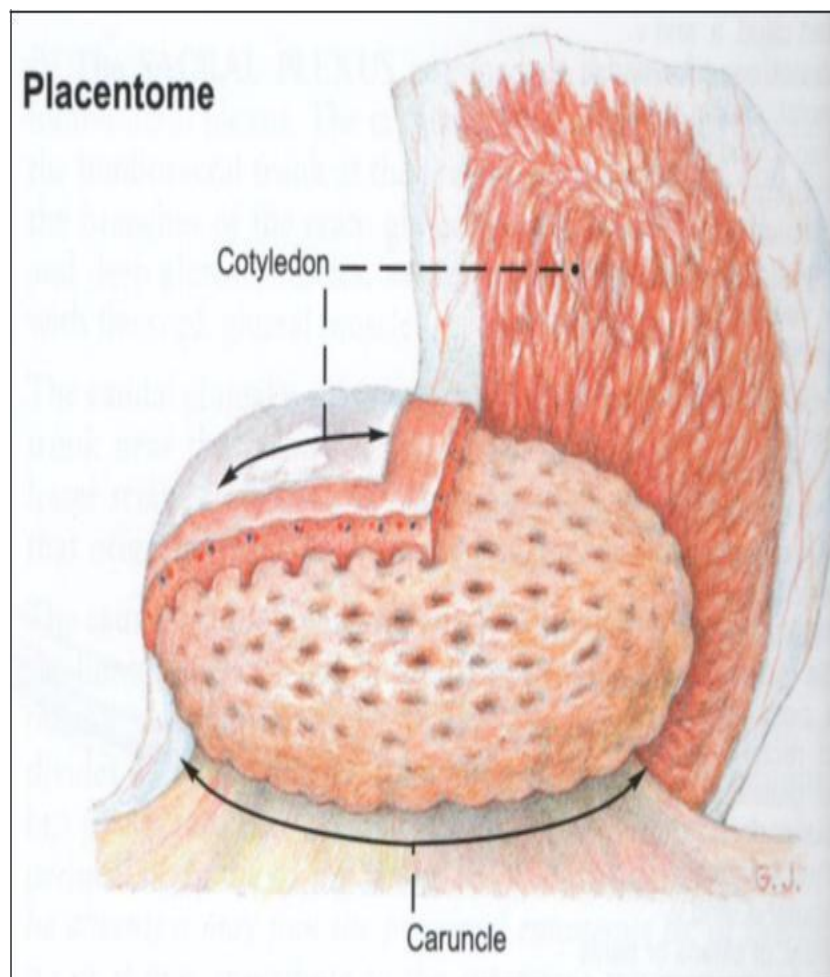


**Figure 8 :** Coupe médiane du bassin d'une vache --- (Barone 2001)

Le *cavum* utérin, que constituent les corps et les cornes de l'utérus, est étroit et ses

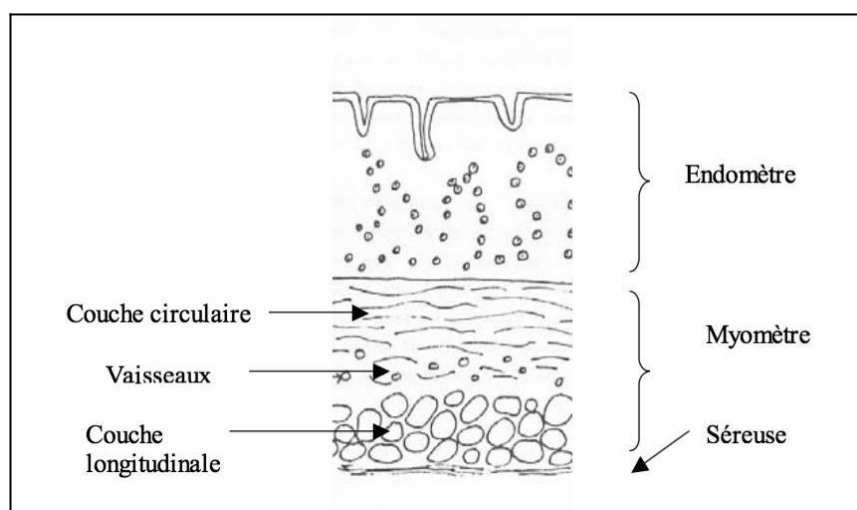
parois peu dilatables. Le *velum* utérin (*cf.* figure 8), mince éperon vertical et médian, sépare les cornes du corps de l'utérus. L'endomètre y est fortement plissé en long et présente des caroncules. Outre de très fines rides longitudinales, il existe dans chaque corne quatre gros plis qui se subdivisent par des sillons transversaux en une douzaine de segments chacun.

Chaque segment de pli s'isole de ses voisins et se soulève pour former une caroncule. Celle-ci est peu saillante tant que la femelle n'est pas gravide. C'est un relief bas et arrondi, excavé en son centre et dépourvu de glandes. Pendant la gestation, son volume augmente considérablement et cela devient un gros tubercule saillant et pédonculé d'aspect spongieux. En effet, sa surface se creuse de cryptes nombreuses et profondes, dont chacune reçoit un microcotylédon du conceptus (totalité de l'embryon et de ses annexes). Ainsi s'organise une placentation cotylédonnaire. Chaque unité formée d'un cotylédon et d'une caroncule forme un placentome (*cf.* figure 9). On trouve environ 100 caroncules, les plus grosses étant situées dans le corps où elles sont peu nombreuses.



**Figure 9** : Placentome --- (Budras 2011)

La paroi de l'utérus est composée de trois couches : une séreuse (périmétrium) parcourue des nombreux vaisseaux et nerfs de l'utérus, une musculuse (myomètre) et une muqueuse (endomètre). Le myomètre possède une couche longitudinale (fibres musculaires lisses) très épaisse, une couche moyenne soutenant un important réseau vasculaire et une couche circulaire à orientation transversale (cf figure 10). L'endomètre est, quant à lui, caractérisé par la présence des caroncules. Dans le dernier tiers du dioestrus, il est très mince. Durant le pro---œstrus, la muqueuse s'épaissit. La congestion et l'œdème deviennent maximum lors de l'œstrus. Durant le métœstrus, l'œdème régresse mais les nombreux vaisseaux sanguins laissent échapper du sang qui teinte le mucus. Le dioestrus est marqué par l'allongement et la prolifération des glandes de l'endomètre ainsi que par son invasion par des lymphocytes et granulocytes. Ces phénomènes régressent peu à peu en l'absence de gestation.



**Figure 10** : Coupe longitudinale de la paroi utérine --- (Boquel 1982)

Les parois du col, rigides, délimitent un canal cervical irrégulier, obturé par des plis longitudinaux caractéristiques. Ces derniers sont découpés par des sillons de plus en plus profonds qui concourent à former trois ou quatre forts plis circulaires, dont le dernier, plus saillant, forme le sommet de la portion vaginale du col. Son revers externe est occupé par des plis radiaires prolongeant les plis longitudinaux du canal cervical. Découpés en franges serrées et dures, ils dessinent une collerette (fleur épanouie) que double une ride vaginale en forme de relief circulaire situé au fond du fornix vaginal. Pendant l'œstrus, le col devient souple et se dilate. Au début du métœstrus, ses plis se relâchent et son canal donne issue à des glaires de chaleurs.



A l'exclusion du col, l'utérus est entièrement abdominal mais s'y avance très peu du fait de la conformation spiralée des cornes. Il est facilement explorable par voie rectale, sans même que l'avant-bras soit engagé entièrement. Ses cornes s'appliquent contre le cul-de-sac dorsal du rumen et coiffent la partie crâniale de la vessie. Durant la gestation, la corne gravide s'engage le plus souvent dans le récessus supra-omental et se place à droite et un peu ventralement au rumen.

Le ligament suspenseur permet la suspension de l'appareil génital dans la cavité abdominale. Il se subdivise en trois parties : le mésovarium, le mésosalpinx (déjà énoncés) et le mésométrium ou ligament large (cf figure 7 et 8). Le ligament large est vaste et très divergent en direction crâniale. Il est épais et solide, pourvu de nombreux faisceaux de fibres musculaires lisses. Il couvre latéralement la plus grande partie de l'utérus.

L'artère utérine naît avec l'artère ombilicale sur le début de l'artère iliaque interne. Le rameau destiné au corps utérin s'unit au rameau de l'artère vaginale. La veine utérine est faible alors que la veine vaginale se renforce crânialement à cette dernière, draine la plus grande partie de la corne et devient la racine utérine de la veine ovarique.

#### **4. Le vagin**

Presque trois fois plus long que son vestibule, le vagin (cf. figure 7) mesure environ 30 cm. C'est un organe extrêmement dilatable, notamment pendant le part. La muqueuse présente des plis longitudinaux, plus accusés sur la paroi dorsale. Le fornix, sorte de cul-de-sac crânial au vagin et entourant le col, est nettement plus profond dans sa partie dorsale où il atteint jusqu'à 3 cm. L'hymen est peu saillant, représenté par une étroite zone de petits plis longitudinaux, plus marqués ventralement. Il existe chez beaucoup de sujets un net rétrécissement annulaire à son niveau. Le péritoine tapisse à peine le quart crânial de l'organe et est particulièrement mobile et décollable du cul-de-sac recto-génital.

#### **5. Le vestibule du vagin**

Il n'est long que de 8 à 10 cm et incliné ventro-caudalement entre les os ischiurs. Ceci le rend aisément explorable. Son aspect finement granuleux est dû à la présence, dans sa muqueuse, de nombreux nœuds lymphatiques.

L'ostium externe de l'urètre, large de 2 cm environ, est très dilatable et doublé ventralement par le diverticule suburétral, dont l'entrée doit être évitée lors du cathétérisme de la vessie.

## **6. La vulve**

Les lèvres de la vulve (*cf.* figure 7) sont épaisses, revêtues extérieurement d'une peau ridée pourvue de poils fins et courts et de nombreuses glandes sébacées. La commissure ventrale est aiguë et portée par une éminence cutanée longue de 4 à 5 cm, saillante en direction ventrale et pourvue d'une touffe de poils longs et raides

**Rappel physiologie de l'appareil génital  
chez la vache laitière**

## 1. Élément de physiologie de la reproduction chez la vache laitière

Chez tous les mammifères, l'appareil génital femelle présente au cours de la période d'activité génitale, des modifications morphologiques et physiologiques se produisant toujours dans le même ordre et revenant à intervalles périodiques, suivant un rythme bien défini pour chaque espèce. Ces modifications, constituant le cycle sexuel ou cycle œstral, commencent à la puberté, se poursuivent tout au long de la vie génitale et ne sont interrompues que par la gestation. Elles dépendent de l'activité cyclique de l'ovaire, régulée par ses propres sécrétions hormonales, elles-mêmes sous dépendance étroite des hormones gonadotropes hypothalamo-hypophysaires (**BOSIO, 2006**).

### 1.1. Le cycle œstral de la vache

#### 1.1.1. Définition

Le cycle œstral correspond à l'ensemble des modifications périodiques, morphologiques, histologiques, physiologiques et endocrinologique des organes génitaux et de la glande mammaire. L'ensemble de ces modifications ont pour but de créer des conditions favorables à la gestation (**BARBRY, 2012**). Ce cycle est centré sur l'œstrus. L'ovulation a lieu 6 à 14 h après la fin de l'œstrus et est suivie par la formation du corps jaune et l'installation d'un état prégravidique de l'utérus, correspondant à la période d'installation de la fonction lutéale (**DERIVAUX *et al.*, 1986**; **BOSIO, 2006**).

Contrairement à la brebis dont le rythme saisonnier de reproduction dépend du rythme circadien au cours de l'année (**THIMONIER *et al.*, 2000** ; **THIBAUT et LEVASSEUR, 2001**; **BOUTELIS, 2012**), la vache représente une espèce poly-oestrienne de type continu à ovulation spontanée. Chez cette dernière la durée du cycle est de 21 jours  $\pm$  4 jours. Ce cycle est un à deux jours plus court chez les nullipares. La mise en place des cycles ovariens débute à l'âge de 6 à 18 mois, au moment de la puberté (**BARBRY, 2012**). La puberté chez la race Holstein est atteinte vers l'âge de 10-11 mois, ce qui correspond à 40 % du poids adulte, soit 250-280 kg (**CARRIERE, 2012**).

Après la puberté, les cycles œstraux se déroulent en continu sauf interruptions : gestation, période post-partum (interruption de 3 à 6 semaines),

période de forte production laitière, pathologies (anoestrus permanent, carences alimentaires, etc.) (BARBRY, 2012).

### 1.1.2. Les étapes du cycle œstral

Une terminologie est utilisée pour caractériser les différentes phases du cycle. Le cycle ovarien est ainsi divisé en 2 phases, phase folliculaire et phase lutéale. Cette division nous paraît la mieux adaptée à la description des modifications hormonales se produisant au cours de ces stades physiologiques. Néanmoins, il est bon de savoir qu'en 1900, Walter Heape a été le premier à utiliser le terme « œstrus » pour décrire la période d'acceptation du mâle. Les différentes phases du cycle étaient alors décrites en utilisant le suffixe œstrus et les préfixes pro-, met- et di-. Le tableau ci-dessous rapporte la durée de chaque période.

**Tableau 01 :** Durée des différentes phases du cycle sexuel de la vache et situation de l'ovulation par rapport à l'œstrus (BARBRY, 2012).

Phases du Cycle	Prooestrus	Œstrus	Metœstrus	Diœstrus	Durée de cycle	Moment de l'ovulation
Durée de Cycle	2-3 jours	12-18 Heures	2 jours	15 jours	21 jours	10-12 heures post Œstrus

#### 1.1.2.1. Phase folliculaire

La phase folliculaire correspond à la croissance terminale d'un nombre plus ou moins important de follicules primaires jusqu'au stade de follicule cavitaire. Cette phase de croissance dure de deux à quatre jours selon les vaches.

La croissance folliculaire est un phénomène continu, même pendant la gestation. Cette croissance s'organise en cohortes. On compte de 2 à 4 cohortes folliculaires distinctes par cycle. Une cohorte a une durée de vie de sept à dix jours, au cours desquels on assiste à la croissance simultanée de plusieurs follicules dont un deviendra « dominant ». C'est ce follicule dominant qui ovulera lorsque le corps jaune du cycle précédent aura régressé (Figure 4).

L'ovulation est l'exception du devenir folliculaire : en général, tous les autres follicules d'une cohorte ayant amorcé leur croissance dégénèrent (la fréquence

des ovulations multiples chez la vache serait de 3 à 6 %) (**BRUYAS, 1991 ; DISKIN et al., 2000**).

#### **1.1.2.2. Phase lutéale**

Immédiatement après l'ovulation débute la phase lutéale. Tout follicule rompu est le siège de remaniements cytologiques et biochimiques qui conduisent à la formation du tissu lutéal. L'évolution de ce corps jaune se fait en trois temps.

##### **1.1.2.2.1. Lutéogénèse**

Cette phase dure environ quatre jours, pendant lesquels le corps jaune est insensible à l'action lutéolytique des prostaglandines (**BRUYAS, 1991**).

Après l'ovulation, du sang remplit la cavité folliculaire, formant le corps hémorragique. Ensuite, les cellules de la thèque interne du follicule et les cellules de la *granulosa* prolifèrent et se transforment en cellules lutéales.

Le corps jaune de la vache mesure d'abord de 6 à 8 mm de diamètre pour atteindre au 4<sup>ème</sup> jour 50 à 60 % de la taille à maturité.

##### **1.1.2.2.2. Fin du développement et maintien**

Le développement du corps jaune se poursuit pendant encore environ huit jours (**BRUYAS, 1991**), pour s'achever vers le 12<sup>ème</sup> jour du cycle (**BERTRAND et al., 1976**). Les cellules dérivées de la *granulosa* deviennent fonctionnelles vers le 4<sup>ème</sup> jour du cycle, mais ne subissent plus de divisions à partir de ce stade.

Ces cellules lutéales s'organisent en tissu conjonctif richement vascularisé à partir de la thèque interne (**BERTRAND et al, 1976**). Cette abondante vascularisation est particulièrement favorable à l'activité endocrine du corps jaune (**GRANDIS, 2008**).

Le poids et l'activité du corps jaune demeurent ensuite relativement constants jusqu'au 16<sup>ème</sup> jour du cycle (**BERTRAND et al, 1976; TAINTURIER, 1977; GRANDIS, 2008**).

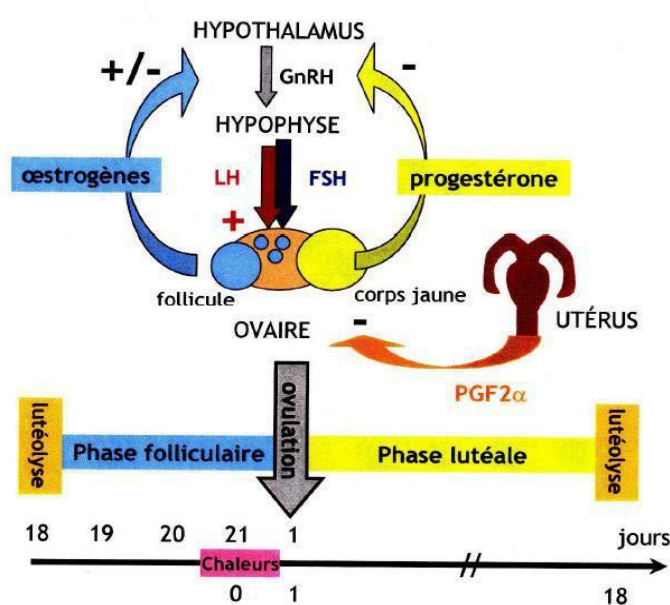
##### **1.1.2.2.3. Phase de régression : lutéolyse**

Si la vache n'est pas gestante, il doit y avoir un mécanisme qui provoque la cessation de la phase lutéale par l'induction de la lutéolyse et le retour d'une nouvelle phase folliculaire ovulatoire. C'est la raison pour laquelle le mécanisme de la lutéolyse est mis en action autour des jours 15-17.

C'est la présence de l'embryon qui empêche le déclenchement de la lutéolyse et permet le maintien du corps jaune au-delà du 17<sup>ème</sup> jour. La phase lutéale est une étape critique pour l'établissement de la gestation car c'est entre le J14-J20 qu'on rencontre le plus fort taux de mortalité embryonnaire alors que l'embryon doit empêcher le processus de la lutéolyse pour assurer sa survie (CARRIERE, 2012; MIALOT *et al.*, 2001).

## 2. Endocrinologie sexuelle lors du cycle œstral

La physiologie du cycle sexuel est complexe et fait intervenir le système nerveux central (axe hypothalamo-hypophysaire) et l'appareil génital (ovaires et utérus). Les interactions entre ces organes au cours d'un cycle sont représentées sur la Figure 5 (PETERS et BALL, 1994).



**Figure 11** : Régulation neuro-endocrinienne de la vache lors de son cycle sexuel (D'après UNCEIA Groupe Fertilité Femelle, 2006).

### 2.1. Hormones hypothalamo-hypophysaires

#### 2.1.1. Hormones hypothalamiques

**GnRH** est l'hormone de décharge ou encore l'hormone de libération (libérins) d'autres hormones (GRUYTER, 1988). Cette hormone est également nommée FSH-RH (Folliculo-Stimuline-Releasing Hormone) ou LH-RH (Luteinizing Hormone-Releasing Hormone) (HAFEZ, 1993).

En effet, de nombreuses situations expérimentales visant à supprimer ou à limiter la sécrétion de la GnRH ont permis de montrer son importance dans la synthèse et la libération de FSH et LH (FILICORI *et al.*, 1994).

La GnRH joue manifestement un rôle pivot dans l'initiation, la régulation et la suppression de la fonction reproductrice.

Elle a une sécrétion pulsatile. Chaque pulse est formée de la somme de petites quantités de GnRH, libérées chacune par un neurone (**CARATY *et al.*, 2001**). Le pulse peut être défini comme un épisode bref de libération hormonale dans le sang (**PELLETIER, 1983**).

### **2.1.2. Gonadotrophines hypophysaires (FSH et LH)**

Au début de l'œstrus, se produit une décharge de gonadotropines qui entraîne l'ovulation, marquant la fin de la phase folliculaire et le début de la phase lutéale (**DRIANCOURT et LEVASSEUR, 2001 ; MEDAN *et al.*, 2005**).

Les gonadotrophines jouent un rôle central dans la régulation de la fonction de la reproduction tant chez le mâle que chez la femelle. Elles sont en effet les intermédiaires essentiels du système nerveux central sur les activités endocrines et gamétogéniques des gonades (**MEDAN *et al.*, 2005**).

La FSH et LH appartiennent à la famille des hormones glycoprotéiques à action directe et unique sur les gonades chez le mâle et la femelle (**BONNES *et al.*, 1988**).

La LH et la FSH confèrent à l'hypophyse une fonction de relai amplificateur dans le contrôle de la fonction de reproduction

- par le système nerveux central sous l'impulsion de la GnRH (**MOENTER *et al.*, 1991; BARTOLOME *et al.*, 2005**)
- par des hormones périphériques et notamment les stéroïdes sexuels via la circulation générale
- par divers facteurs produits localement par les cellules folliculaires comme l'inhibine, l'activine et IGF (facteurs de croissance) ainsi que leurs protéines de liaison telle que la follistatine.

Par ailleurs, la FSH accompagne la croissance du follicule secondaire en follicule dominant dans les ovaires des mammifères et contrôle le développement des follicules. Elle est l'hormone de la phase folliculaire précoce (**ERTKSON et DANFORTH., 1995**).



Chez les bovins, il ressort que la FSH, joue un rôle important dans l'initiation du développement folliculaire (TANAKA *et al.*, 2001; STENBAK *et al.*, 2001).

Elle stimule l'activation de l'aromatase et accélère la production des œstrogènes (BAO *et al.*, 1997).

Les principales fonctions de la LH sont

- la stimulation de la croissance folliculaire (BARTOLOME *et al.*, 2005),
- la maturation finale du follicule dominant par la stimulation de la production d'œstradiol
- l'induction de l'ovulation et la stimulation de la sécrétion de progestérone par le corps jaune.

En effet, le pic de LH induit par l'effet conjugué d'une hypersensibilité hypophysaire et d'une sécrétion de GnRH hypothalamique permet la reprise de la méiose par l'ovocyte, la rupture folliculaire et la lutéinisation des cellules de la *granulosa* (BARTOLOME *et al.*, 2005).

## **2.2. Hormones stéroïdiennes**

### **2.2.1. Œstrogènes**

L'augmentation du nombre des jeunes follicules antraux coïncide avec l'accumulation d'œstradiol dans l'antrum. L'œstradiol, stimule la prolifération des cellules de la *granulosa* et la formation de l'antrum (PETERS et Mc NATTY, 1980). L'effet lutéolytique de l'œstradiol a été rapporté par (COLAZO *et al.*, 2005). Une perfusion d'œstradiol induit l'atrésie folliculaire suite à la baisse du taux circulant de FSH. A partir du moment où la concentration en œstradiol décline, un redressement du taux de FSH a lieu et une nouvelle vague folliculaire émerge 24 heures après.

### **2.2.2. Progestérone**

La progestérone signifie « qui permet la gestation ». Sécrétée essentiellement par le corps jaune de l'ovaire, la progestérone est d'abord l'hormone responsable du maintien de la gestation (GRAHAM et CLARKE, 1997). La progestérone, exerce un rétrocontrôle négatif sur la production de GnRH, FSH et LH (Figure 5).

En fin de cycle, s'il n'y a pas eu de fécondation, l'utérus secrète la prostaglandine F2 $\alpha$  (PGF 2 $\alpha$ ), qui est responsable de la lutéolyse et de la contractilité utérine. Cette production de prostaglandines par l'utérus serait influencée par les œstrogènes qui agissent sur l'expression des récepteurs à l'ocytocine au niveau du muscle lisse utérin. L'ocytocine stimule alors les contractions utérines et la production d'acide arachidonique, précurseur de la prostaglandine. La chute de progestérone en fin de dioestrus stimule la production de FSH par l'hypophyse et initie un nouveau cycle (**KATILA, 2007**).

# **Les métrites puerpérales chez les bovins**

## 1. Définitions et signes cliniques

Dans le cadre des affections utérines chez les bovins, on distingue les métrites puerpérales et post-puerpérales des endométrites.

La métrite puerpérale aiguë (« lochionètre », métrite dite « septicémique » ou encore métrite toxique) est une maladie systémique aiguë avec une fièvre  $\geq 39,5$  ° C et des signes de toxémie due à une infection de l'utérus, se produisant dans les 21 jours suivant la parturition (surtout entre le 4<sup>ème</sup> et le 10<sup>ème</sup> jour (FÖLDI et al., 2006)) et caractérisée par un utérus élargi et un liquide brun rouge aqueux à un blanc cassé visqueux. Il y a également une décharge utérine purulente, qui a souvent une odeur fétide (figure 5), (SHELDON et al., 2006, 2009). C'est une inflammation de la paroi complète de l'utérus (endomètre et myomètre).



**figure n°12** : Illustration d'une métrite chez la vache (UNITE PEDAGOGIQUE DE LA REPRODUCTION), E NVT, 2012.

Cette définition est bien acceptée et a été largement utilisée dans les essais de recherche récents (DUBUC et al., 2011 ; MCLAUGHLIN et al., 2013 ; SANNMANN et al., 2013b). Les signes de maladie systémique incluent la diminution du rendement du lait, la négligence ou d'autres signes de toxémie, une fréquence cardiaque élevée et une déshydratation (SHELDON et al., 2008). Selon DUMOULIN (2004), les fèces peuvent être rares et sèches ou au contraire liquides, noirâtres et fétides. En dehors de la quantité d'écoulement, le signe le plus significatif est l'odeur très malodorante du contenu utérin (FOLDI et al., 2006).

Lors de l'application de cette définition, le taux d'incidence déclarée atteint 20% (SANNMANN et al., 2012), mais des taux d'incidence allant jusqu'à 40% ont été rapportés dans des études plus anciennes (MARKUSFELD, 1987).

Elle s'étend parfois jusqu'au péritoine ; on parle alors de métrô-péritonite (GUERIN, 2014). Généralement dues à des contaminations par des agents infectieux lors du vêlage, elles induisent des symptômes généraux souvent graves, (DRILLICH et al., 2001 ; SHELDON et al., 2006) à savoir de l'anorexie, de l'hyperthermie, un écoulement utérin séreux de couleur sépia, d'odeur fétide mais également des symptômes locaux.

La vache réalise des efforts expulsifs, plus ou moins violents, intermittents, induisant un rejet de liquide sanieux, avec des fragments de placenta en suspension. Elle peut faire suite à un vêlage dystocique, ou bien à une rétention placentaire, mais l'étiopathogénie ne se résume pas à ces deux facteurs.

Les vaches ne présentant pas de symptômes généraux mais dont l'utérus est dilaté, avec des écoulements utérins de nature purulente détectables avant le 21<sup>ème</sup> jour post partum, peuvent être atteintes de métrites puerpérales. Enfin, le terme de métrite aiguë peut aussi être employé pour des animaux qui présenteraient un retard de l'involution utérine ainsi que des écoulements fétides mais pas d'hyperthermie détectée (DEGUILLAUME, 2007).

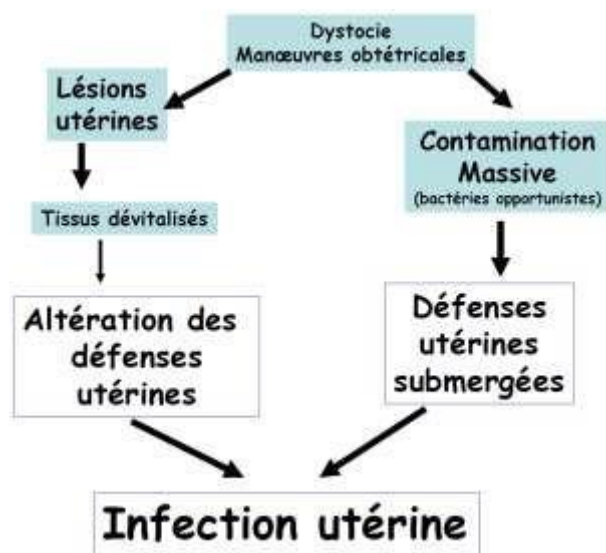
## **2. Etiopathogénie des métrites puerpérales**

Après le vêlage, la lumière de l'utérus est généralement contaminée par des bactéries (FÖLDI et al., 2006). Des bactéries spécifiques identifiées dans l'utérus des bovins laitiers avec une métrite puerpérale comprennent *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella* spp. et *Bacteroides* spp. (MILLER et al., 2007; BICALHO et al., 2010; SANTOS et al., 2011). Selon NOAKES et al. (1991), *Fusobacterium nucleatum* et *Proteus mirabilis* sont également fréquemment observés dans l'utérus puerpéral. En outre, les agents non

bactériologiques tels que l'herpès virus bovin 4 peuvent causer des lésions tissulaires de l'endomètre (SHELDON et al., 2009).

La majorité des vaches vont réussir à éliminer cette contamination ubiquiste dans les semaines qui suivent la mise-bas. Chez d'autres vaches par-contre la contamination va évoluer vers un état pathologique, se traduisant par une infection intra-utérine aiguë se développant en général dans les 2 premières semaines post-partum ou bien une infection intra-utérine chronique plus de 21 jours après le vêlage.

L'infection utérine résulte d'un traumatisme utérin et/ou d'une très forte contamination utérine (Figure 6).



**Figure 13 :** Origine de l'infection utérine (GUERIN ;2014).

Plusieurs facteurs entrent en jeu lors du passage d'une situation physiologiquement normale à une situation pathologique conduisant à une infection utérine :

- La rétention placentaire, ainsi que les lésions vulvo-vaginales et utérines ont pour effet de favoriser le développement d'infection.
- L'aspect quantitatif et qualitatif de l'infection. Le bon respect des mesures d'hygiène au vêlage conditionne l'introduction d'agents pathogènes non commensaux ou bien la multiplication massive de bactéries naturellement présentes dans le milieu vaginal proche, devenant un facteur de risque important pour le développement de métrite aiguë.
- En association avec des changements physiologiques importants qui

réduisent les défenses immunitaires de la vache (troubles métaboliques, balance énergétique négative).

- La présence de symptômes caractéristiques de la métrite aiguë, traduit l'existence de pathogènes intra-utérins. Le phénomène inflammatoire potentiellement excessif, les éventuelles lésions des tissus occasionnées par les bactéries ainsi que le retard d'involution utérine sont autant de facteurs qui altèrent les performances de reproduction en les limitant (DE SA, 2004).

### Etiologie des infections utérines

Causes infectieuses : le tableau 8 présente une liste non exhaustive de l'étiologie infectieuse des infections utérines.

Selon DE BOIS (1986), lors d'infection utérine et de dystocie ou de rétention placentaire, la fréquence d'isolement du colibacille est multipliée par 3 pouvant atteindre 90% des vaches.

**Tableau 8 :** Liste non exhaustive de l'étiologie infectieuse des infections utérines (GUERIN, 2014)

Bactéries pathogènes majeures	Bactéries potentiellement pathogènes ou opportunistes	Virus
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Colibacilles (E. coli) =&gt; 80% des métrites aiguës</li> <li>✓ <i>Truperella pyogenes</i></li> <li>✓ Bacteroides</li> <li>✓ <i>Fusobacterium necrophorum</i></li> <li>✓ <i>Prevotella melaninogenica</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Streptocoques (gr C)</li> <li>✓ Staphylocoques, à coagulase négative ou positive comme <i>S.aureus</i></li> <li>✓ <i>Klebsiella pneumoniae</i></li> <li>✓ Gram – anaérobies (<i>bacteroides</i>)</li> <li>✓ <i>Clostridium perfringens</i> =&gt; métrite souvent mortelle</li> <li>✓ <i>Coxiella burneti</i></li> </ul>	<p>L'herpès virus BHV4 serait impliqué dans les cas d'incidence élevée de métrites puerpérales aiguës, en particulier lors d'absence de réponse aux traitements antibiotiques.</p>

	✓ Pasteurell es <i>(Mannhe          mia          haemolyti          ca          P. multocida)</i>	
	✓ Aspergillus	

### Pathogénie des agents infectieux

Localement une production de toxines est générée à cause de ces bactéries. Un état fébrile synchrone peut être mis en évidence à ce moment-là, mais en l'absence de signes cliniques associés, on ne peut pas parler de métrite aiguë. Il s'agit d'une première phase de silence clinique. Cet état infectieux apparu dans les premières heures post-partum peut dominer jusqu'à 5 jours après la parturition (DE SA, 2004).

A partir du 5-7<sup>ème</sup> jour, un ensemble bactérien pathogène émerge. Ce dernier est dominé par *Trueperella pyogenes* associé à des bactéries Gram négatif anaérobie comme *Bacteroides spp* et *Fusobacterium necrophorum et E.coli*. Son expression clinique (syndrome fébrile modéré (39,5°C), écoulements vaginaux fétides) est perceptible dans les 5 à 10 jours post-partum.

A partir du 12<sup>ème</sup> jour, les symptômes peuvent avoir disparu laissant croire à la résolution de la maladie. Toutefois, les endométrites chroniques détectées 30 jours post vélage sont corrélées avec l'existence d'une infection utérine aiguë post partum sans expression clinique systémique (DE SA, 2004).



### 3. Facteurs prédisposants aux métrites puerpérales

Une liste complète de facteurs de risque associés à la métrite puerpérale est présentée dans le tableau 9. Les rétentions placentaires ont le plus haut risque relatif rapproché de causer des métrites (les variables sont d'un point de vue statistique étroitement liées entre ces deux affections). Puis dans l'ordre, la mortinatalité, la gémellité et la note d'état corporel sont des facteurs de risques importants et liés à la probabilité d'apparition d'une métrite.

**Tableau 9 :** Facteurs de risque de la métrite puerpérale chez les bovins laitiers et la probabilité de développer cette affection (DUBUC et al.,2010 ; HOSSEIN-ZDEH et al.,2011 ; KONYES et al., 2009)

Facteurs de risque	ODDS RATIOS	Développement d'une métrite puerpérale
Rétentions placentaires	- 6,25	95% IC (intervalle de confiance) : 3,57 – 10 P<0,01
	-	95 % IC : 24,49-30,81 P<0,001 27,74
Mortinatalité	- 6,26	95% IC : 5,32-7,11 P< 0,001
Gémellité	- 6,57	95% IC : 5,34- 7,81 P< 0,001
Note d'état corporel : perte de plus d'un point (période de transition)	- 4,79	95% IC : 1,48- 15,45 P< 0,01
Saison (hiver)	- 2,45	95 % IC : 1,99-2,84 P<0,05
Sexe du veau (mâle)	- 2,41	95% IC : 2,15- 2,69 P< 0,001
Dystocie	- 2,12	95% IC : 1,30 – 3,45 P<0,01
	- 4,32	95% IC : 3,74- 4,92 P< 0,001
Age/parité (primipare)	- 1,68	95% IC : 1,52-1,85 P<0,05

## Facteurs de risque associés à la vache :

- ✓ La Contamination
- ✓ La dystocie : représente un risque environ deux fois plus élevé pour la vache de développer une métrite puerpérale et une endométrite clinique en période postpartum.
- ✓ La rétention placentaire : retard d'involution, lésions utérines en cas d'intervention (milieu est favorables au développement des agents pathogènes).

En effet, il existerait une relation significative entre le phénomène de rétention placentaire et l'apparition de métrites (CALLAHAN ET HORSTMAN, 1987).

D'autre part, la métrite et la rétention placentaires sont des affections récurrentes d'une lactation à une autre : le risque est multiplié par deux chez une vache atteinte au cours de la lactation précédente (BAREILLE et FOURICHON, 2006).

- ✓ La parité
- ✓ La race
- ✓ Les maladies métaboliques
- ✓ Aucune prédisposition individuelle et aucune prédisposition à la récurrence.
- ✓ L'âge :

- les premières vêlées (primipares) seraient davantage exposées au risque de métrites car il y a souvent intervention de l'homme (vêlages dystociques).

- Les vieilles vaches (3<sup>ème</sup> vêlage et plus), pour cause de rétentions annexielles et de retard d'involution, seraient sujettes aux métrites.

- ✓ Les difficultés au vêlage : toute intervention chirurgicale (entrée pour les germes et lésions).
- ✓ La gémeauté : selon (DELUYKER ET AL., 1991), les bovins donnant naissance à des jumeaux sont davantage sensibles aux rétentions placentaires et aux métrites que celles qui mettent bas un seul veau.
- ✓ La viabilité du veau : par-rapport à une vache donnant naissance à un veau vivant, celles dont le petit est mort-né a de plus grands risques de développer une rétention placentaire ou une métrite (MARKUSFELD, 1984).

La taille du troupeau ainsi que le surpeuplement affecte le comportement alimentaire (OLOFSSON, 1999 ; PROUDFOOT et al., 2009) il n'y a aucune preuve que le taux de stockage affecte l'incidence de la métrite (SILVA et al., 2014). Néanmoins, il

semble prudent d'éviter le surpeuplement des vaches, des changements de groupe fréquents et le mélange de génisses et de vaches plus âgées.

- ✓ La saison de vêlage

Le type de stabulation et de litière : es troupeaux utilisant du lit de paille dans les enclos de vêlage ont une incidence de métrite plus faible que ceux qui utilisent d'autres formes de literie (KANEENE et al., 1994)

- ✓ L'accès au pâturage

L'hygiène joue un rôle dans la prévalence de la métrite, et l'attention devrait être accordée à l'hygiène dans les enclos de vêlage (SCHUENEMANN et al, 2011). D'une part, toutes les affections capables de réduire la consommation alimentaire et la fonction immunitaire augmentent les risques de métrites puerpérales et d'endométrites cliniques (LEBLANC, 2008).

### **Facteurs favorisant les métrites puerpérales**

#### *L'alimentation*

Des études ont mis en évidence que la réduction du temps consacré à l'alimentation prépartum et à la diminution de la consommation de matière sèche sont des facteurs de risque importants des affections utérines (HUZZEY et al 2007 et URTON et al, 2005).

- ✓ Une suralimentation au moment du tarissement (engraissement pré partum > dystocie > intervention humaine > entrée de germes)
- ✓ Déficit énergétique en post-partum

#### *Protéines :*

Selon BENCHARIF et TAINURIER (2003), des carences en protéines réduiraient de façon importante le nombre de phagocytes ainsi que leur mobilité en direction des antigènes. Les protéines sont indispensables au métabolisme de l'involution utérine et aux mécanismes de défense de l'utérus que ce soit en quantité ou en qualité.

#### *Vitamines :*

- ✓ Carence en vitamine A => altération des propriétés l'endomètre et augmentation des risques d'avortement et de rétentions placentaires.

En effet, la vitamine A indispensable à l'intégrité des épithéliums, agit sur les réactions de l'utérus face aux infections. Son absence entraîne la kératinisation des épithéliums (BADINAND, 1975). Une carence en vitamine A, a une influence négative sur l'activité des macrophages en diminuant leur mobilité. Ainsi, cela crée un environnement favorable à la multiplication des bactéries.

Enfin, la vitamine A est indispensable à la constitution du lysozyme et du complément (BADINAND, 1975).

D'autres vitamines aux rôles moins importants interviennent dans la synthèse des anticorps, comme la vitamine B et C.

La vitamine E, aux propriétés anti-oxydantes, capte les radicaux libres initiant la réaction de peroxydation des lipides, ce qui protège les membranes face aux agressions provoquées par cette oxydation (DUCREUX, 2003). Elle intervient dans les mécanismes de défense de l'utérus en luttant contre le stress oxydatif qui est présent lors des processus inflammatoires.

*Minéraux et oligo-éléments :*

✓ Carence en calcium, magnésium, excès de phosphore => retard d'involution utérine. Le magnésium est un ion important de l'opsonisation, car il favorise la disponibilité des phagocytes et des enzymes de digestion des bactéries, une carence affecte donc la phagocytose (BADINAND, 1975).

D'autre part, une absence de magnésium induit un ralentissement de la résorption de collagène et provoque ainsi un retard de l'involution utérine (MAYER, 1978).

✓ Hypocalcémie : facteur de retard de l'involution utérine chez la vache.

En effet, la calcémie tient un rôle important dans l'activation du complément et des mécanismes de défense de l'utérus (MAYER, 1978). D'autre part, un excès de calcium aura de manière indirecte des répercussions négatives, par chélation de certains éléments importants comme le manganèse, le zinc, l'iode ou le magnésium (MAYER, 1978 ; COCHE ET AL., 1987).

Enfin, une chute de calcium par excès de phosphore dans la ration peut également induire un ralentissement de l'involution utérine (BADINAND, 1975).

✓ Carence en Zinc, Iode, Sélénium => rétention placentaire

Selon HOGAN et al (1991), le fait de supplémenter les vaches carencées en sélénium augmenterait de manière significative la capacité des polynucléaires neutrophiles à tuer les bactéries.

L'impact de certains minéraux et de certaines vitamines sur la reproduction en particulier sur la santé utérine est confirmé, leur apport est donc à ne pas négliger dans la ration des vaches. En effet, une carence en micro-éléments comme la vitamine E et le sélénium joue un rôle dans la rétention placentaire et indirectement sur la métrite puerpérale et l'endométrite clinique (REJEAN C LEFEBVRE ; N

TYSON ; A.E STOCK, 2012).

✓ Carence en Cuivre, Zinc, Iode et protéiques => baisse de la phagocytose

En effet, selon BADINAND (1975) et MAYER (1978), une carence en cuivre, zinc, fer et l'excès de cuivre dans la ration, diminueraient à la fois l'indice phagocytaire et cytophagique. Ces oligo-éléments tiennent également un rôle dans la formation du lysozyme.

#### **Etat métabolique de la vache**

Un état cétosique est associé à un risque accru de métrite (BAREILLE et FOURICHON, 2006). En effet, les vaches qui ont diminué leur apport alimentaire pendant la période de fin de tarissement ont un risque accru de métrite puerpérale (HUZZEY et al., 2007). Ces vaches présentent fréquemment des concentrations élevées d'acide gras b-hydroxybutyrate ou non esterifié dans le sang périphérique. Ils ont une fonction immunitaire altérée, partiellement médiée par la faible teneur en glycogène intracellulaire des neutrophiles. Les concentrations circulantes de cortisol et d'oestradiol ont tendance à être augmentées immédiatement après l'accouchement chez les vaches affectées (GALVAO et al., 2010).

#### **4. Importance et diagnostic de la métrite puerpérale**

L'importance est médicale car le pronostic est toujours sévère et économique pour les raisons citées précédemment. La prévalence des métrites puerpérales varie entre 15,3% et 69% (MELENDEZ et al., 2004 ; URTON et al., 2005; GOSHEN et SHPIGEL, 2006). De plus, la métrite évolue en endométrite chronique dans 50% des cas (GUERIN, 2014). Si la vache ne revient pas en chaleurs au bout de trois mois, c'est qu'il y a un trouble pathologique à diagnostiquer. Les métrites aiguës constituent un complexe central des maladies du post partum et sont corrélées à de nombreux troubles de la reproduction et métaboliques (OPSOMER et al, 2000).

Le diagnostic de la métrite puerpérale est évident et se base sur les signes cliniques caractéristiques de cette affection du post-partum : présence d'un utérus hypertrophié

Accompagné d'un écoulement vaginal rouge-marron fétide, de la fièvre (> 39,5°C) et des signes de maladie systémique (diminution du rendement du lait, diminution de la consommation de matière sèche, fréquence cardiaque élevée et déshydratation) (SHELDON et al. 2006).

Une étude systématique plus récente concernant les méthodes de diagnostic de la métrite puerpérale a démontré que les critères de fièvre et d'écoulements fétides ont été décrits dans 39 publications (fièvre) et 21 publications (écoulements fétide) de 48 documents de recherche évalués par des pairs, respectivement, concernant la métrite puerpérale (SANNMANN et al. 2012). Par conséquent, cette définition doit être considérée comme la meilleure norme de référence disponible.

Cependant elle est basée de manière empirique et nécessite d'être approfondie (BURFEIND et al, 2014a) étant donné qu'il n'existe pas de méthode Gold standard disponible (SHELDON et al, 2006).

#### **Prise de la température rectale**

Selon RISCO et RETAMAL (2011), une augmentation de la température corporelle au début de la période post-partum, indique probablement une infection utérine.

En utilisant la température rectale comme critère de diagnostic, les erreurs du type I (fièvre lorsque l'animal est réellement en bonne santé) et les erreurs de type II (pas de fièvre lorsque l'animal est réellement malade) se produisent (SHELDON et al., 2004 ; KRISTULA et al., 2001 ; WAGNER et al., 2007).

Deux études récentes ont rapporté que la température corporelle des vaches dans les premiers jours suivants la parturition peut considérablement augmenter physiologiquement dans des conditions météorologiques chaudes (SUTHAR et al., 2012 ; BURFEIND et al., 2012). De ce fait, le diagnostic de la fièvre seule est moins fiable que lorsqu'il est associé à l'examen d'un écoulement anormal de l'utérus. En effet, la pyrexie n'est pas corrélée systématiquement à une bactérie pathogène dans la lumière utérine (SHELDON et al., 2004). Il est donc judicieux d'associer la prise de température avec un examen vaginal.

#### **Mesure de l'haptoglobine**

L'haptoglobine est contenue dans les hématies ou les globules rouges, C'est également une protéine de la réaction inflammatoire dite lente.

Plusieurs études ont examiné la valeur diagnostique des protéines de phase aiguë comme indicateurs pour la métrite puerpérale chez la vache (SMITH et al.,

1998 ; REGASSA et al., 1999). Des concentrations sériques d'haptoglobine (Hp) situées entre 1,06 g / L et 1,9 g / L ont mis en évidence la présence d'un processus infectieux aigu chez les vaches laitières (DRILLICH et al., 2007 ; HUZZEY et al., 2009).

Les concentrations sériques en Hp ont augmenté 2 jours avant que les signes cliniques de la métrite puerpérale aient été diagnostiquées (écoulements vaginaux, hyperthermie à 39,5°C) (HUZZEY et al, 2009). Ils étaient alors liés à la contamination bactérienne de l'utérus, et peuvent être utilisés comme examen complémentaire pour établir le diagnostic de la métrite puerpérale (SHELDON et al, 2004 et HUZZEY et al. 2009).

De récentes études menées par HUZZEY et al. (2009) ont calculé une sensibilité de 50% et une spécificité de 87% de la mesure de l'haptoglobine dans la détection des métrites.

Les résultats des tests de mesure de l'haptoglobine sont à nuancer et ne justifient pas encore de son utilisation sur le terrain pour le diagnostic de la métrite puerpérale.

### **L'examen vaginal**

L'exploration manuelle, fréquemment réalisée, consiste à introduire un bras ganté propre jusqu'au col de l'utérus puis à ramener la main en raclant le plancher vaginal pour récolter du mucus. Ensuite, on écarte les doigts à la lumière pour observer les sécrétions (GUERIN, 2014).

## **5. Conséquences des métrites puerpérales**

Si la fréquence des métrites en élevage laitier est peu connue, leurs conséquences zootechniques et leur impact économique sont mieux documentés.

### **Conséquences zootechniques et sur les performances de reproduction**

Les conséquences de la métrite puerpérale concernent autant les performances de reproduction que zootechniques. En effet, il est constaté une diminution des performances de reproduction, une réduction de la production laitière, une réduction de la longévité soit par mortalité des vaches atteintes dans les cas graves de métrites aiguës, soit par une réforme anticipée en cas d'infécondité.

Les métrites peuvent induire une reprise altérée de la cyclicité, des retards de la première insémination et de l'intervalle vêlage-insémination fécondante ainsi qu'un plus fort taux de réforme (SEEGERS, FOURICHON, BEAUDEAU et BAREILLE, 2012).

- ✓ Reprise de la cyclicité altérée : sur les vaches qui présentent des écoulements vaginaux anormaux. En moyenne, le premier œstrus présente un retard de 5 jours. On constate également sur des animaux atteints de métrite, un nombre accru de cycles avec une phase lutéale prolongée (avant la mise à la reproduction) (OPSOMER et al, 2000).
- ✓ Retard dans les inséminations : ~~durée~~ du premier l'œstrus et de la fréquence de décision de reporter l'IA d'une vache atteinte de métrite. En moyenne l'IV-IA1 est augmenté de 7 jours. D'autre part, étant donné que les vaches atteintes ont une forte probabilité d'être réformées, leur chance d'être fécondée est réduite de 12% (SEEGERS, FOURICHON, BEAUDEAU et BAREILLE, 2012). Enfin, l'intervalle vèlage-IA fécondante est augmenté en moyenne de 17 à 20 jours (FOURICHON, SEEGERS, MALHER, 2000).
- ✓ L'effet des métrites sur la mortalité et la longévité : la vache peut être réformée directement après une métrite car elle n'a pas réussi à vaincre l'affection. Aussi, il peut être décidé de réformer une vache post métrite car ses performances zootechniques ou de reproductrice sont impactées, il s'agit alors d'un effet plutôt indirect de la maladie (SEEGERS, FOURICHON, BEAUDEAU et BAREILLE, 2012).

### **Conséquences en termes économiques**

Une étude menée en 2001 sur 248 exploitations des Pays de la Loire a réalisé une estimation des pertes en France liées aux métrites puerpérales et aux endométrites.

Avec des fréquences de 1,9% de vèlages suivis de métrites puerpérales et 5,1% suivis d'endométrites, les pertes étaient estimées à 6 euros par vache présente par an pour les infections du postpartum aigues et pouvaient atteindre jusqu'à 15-50 euros dans les élevages les plus touchés (SEEGERS, FOURICHON, BEAUDEAU et BAREILLE, 2012).

L'étude conclue à des ordres de grandeur pour qualifier des manques à gagner relatifs à ces affections post partum :

- 45 euros par cas d'endométrite
- 325 euros par cas de métrite puerpérale (sans inclure les coûts de traitement et de prévention à ajouter).



Les coûts de la métrite aiguë sont associés aux coûts de traitement, à l'abattage accru et à la diminution de la fertilité. Les vaches atteintes de métrite présentent un risque accru d'autres complications post-partum, telles qu'un déplacement de la caillette ou une endométrite (GILBERT et al, 2016)

### **Évolution et complications**

En cas de réponse favorable au traitement la vache mange à nouveau, rumine, n'est plus abattue, la température est normale. Les écoulements deviennent de moins en moins abondants, plus épais et moins malodorants.

Les deux complications majeures sont :

#### **➤ La métrite-péritonite :**

formation de placards fibrineux en intra péritonéale entraînant des problèmes de captation de l'ovocyte par le pavillon ;

#### **➤ L'endométrite et l'infertilité :**

Plus rarement, on peut observer des pneumonies, polyarthrites, endocardites ou des pyohémies avec abcès sur le foie, les poumons, les reins... (GUERIN, 2014).

## **6. Traitements des métrites puerpérales**

De récentes études portant sur les traitements de la métrite puerpérale ont pris des mesures de la température corporelle pendant 3 à 14 jours après le vêlage et les ont utilisées dans le cadre de décision de traitement. Aucune expérimentation n'a rapporté de relation entre les fréquences des mesures de température et les erreurs de type I (fièvre lorsque l'animal est réellement en bonne santé) à différencier des erreurs de type II (pas de fièvre lorsque l'animal est réellement malade), (SANNMANN et al, 2012).

Du fait de la diversité des agents microbiens impliqués, le traitement de la métrite puerpérale est basé sur l'utilisation d'antibiotiques par voie locale ou systémique, avec des molécules ayant un large spectre et qui sont actives en milieu anaérobie.

Selon les signes cliniques et l'atteinte systémique de la vache, une prise en charge symptomatique pourra être proposée.

## **Choix de traiter l'animal par voie locale ou par voie parentérale ?**

L'objectif du traitement est d'obtenir une concentration maximale d'antibiotique au niveau du site infectieux, maintenue durant une période suffisante pour être efficace. De plus la molécule doit être active en milieu anaérobie, et en présence de débris tissulaires et de sécrétions purulentes. Ces caractéristiques excluent l'utilisation d'aminosides (gentamicine, néomycine, streptomycine, kanamycine) dont l'oxygène est nécessaire pour entrer dans la cellule. D'autre part la présence de sécrétions purulentes rend les sulfonamides et les aminosides inefficaces (PAISLEY et al, 1986).

### **Voie locale**

Selon RIGHTER et al (1975), lorsqu'ils sont administrés par voie intra-utérine, les antibiotiques sont résorbés par l'utérus, toutefois cette absorption est moindre en début de post-partum qu'à la fin de l'involution utérine (photographie 1).

En raison de la contamination bactérienne importante après le vêlage, la probabilité pour que l'utérus contiennent des bactéries synthétisant des pénicillases est très important. Ainsi il n'est pas recommandé d'administrer par voie locale des pénicillines en post partum immédiat (WHITACRE, 1992).

D'autre part, du fait d'une efficacité limitée à la cavité utérine et à l'endomètre, l'utilisation locale d'oxytétracycline n'est pas recommandée (WHITACRE, 1992).

Enfin, selon GUSTAFSSON (1984), l'utilisation de la voie locale aurait des effets néfastes, d'une part en inhibant les moyens de défense immunitaires de l'utérus et d'une autre part en ayant un caractère irritant pour l'endomètre. On réservera l'antibiothérapie par voie locale aux métrites sans signes systémiques (CONSTANT, 2007).



**Figure 14** : Administration d'un antibiotique par voie intra-utérin (FOURNIER et al, 2006)

### **Voie parentérale**

L'administration par voie parentérale permet une diffusion homogène, avec une concentration d'antibiotique dans tout le tractus génital, égale à celle du plasma et ce, que l'utérus soit sain ou infecté (GUSTAFSSON, 1984).

Il est à noter que la molécule atteint également les oviductes, ce qui n'est pas possible lors de traitement par voie locale. Toutefois, cette concentration ne persiste qu'un temps limité, obligeant alors à renouveler les injections plusieurs fois (WATELLIER, 2010).

Cependant, par voie parentérale, l'oxytétracycline ne permettrait pas d'obtenir une concentration dans la lumière utérine supérieure à la concentration minimale inhibitrice des principaux agents bactériens impliqués dans l'infection (BRETZLAFF, 1987). En revanche, l'utilisation par voie systémique de pénicilline G et de Ceftriaxone permettrait d'obtenir des concentrations intra-utérines suffisantes (GUSTAFSSON, 1984 ; OKKER et al, 2002).

Le Ceftriaxone est une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération dont l'utilisation fait l'objet de Restrictions et de recommandations. En effet, cette molécule fait partie de la liste critique des antibiotiques, à utiliser en seconde intention de traitement, sur antibiogramme seulement.

Enfin, l'administration de traitements par voie systémique, peut être renouvelée sans risque d'interférences avec la fonction leucocytaire et de lésions endométriales pouvant induire une nouvelle infection (WATELLIER, 2010).

Récemment, l'utilisation systémique d'agents antimicrobiens s'est révélée

être une stratégie de traitement efficace et donc recommandée par plusieurs auteurs (DRILLICH et al, 2001 ; SHELDON et al. 2004). Les médicaments les plus fréquemment utilisés pour le traitement de la métrite puerpérale sont la pénicilline, l'oxytétracycline (malgré une efficacité douteuse sur cette affection), l'ampicilline et le Ceftiofur (DRILLICH et al, 2001 ; SMITH et al., 1998).

L'utilisation d'agents antimicrobiens est intrinsèquement associée à une pression sélective pour l'émergence de bactéries résistantes, ce qui souligne l'importance de leur utilisation prudente (FISHMAN, 2006). Plus récemment, plusieurs rapports ont relevé de sérieuses inquiétudes concernant la résistance des agents pathogènes zoonotiques chez les bovins (TRAGESSEN et al., 2006 ; MANN et al., 2011). Le Ceftiofur, une céphalosporine de troisième génération a été démontrée comme un traitement efficace de la métrite puerpérale dans plusieurs essais de recherche (DRILLICH et al. 2007 ; ZHOU et al. 2001 ; CHENAULT et al., 2004). Les avantages incluent une efficacité démontrée et un délai de retrait de 0 jours pour le lait (CVMP, 2011). Cependant, les céphalosporines de troisième génération sont appréciées pour traiter les infections graves dans la médecine humaine. Par conséquent, l'utilisation du Ceftiofur sur les vaches laitières pourrait constituer une menace potentielle pour la capacité de guérir les infections graves pouvant être mortelles chez les humains (ALLEN et al.,2002).

### **Résultats d'études portées sur les métrites puerpérales**

L'objectif lors de métrites puerpérales est de lutter contre les risques de septicémie à partir de l'utérus et de limiter la prolifération des bactéries microaérophiles et anaérobies (CONSTANT, 2007).

Chaque utilisation d'un médicament antimicrobien est intrinsèquement associée à une pression sélective pour l'émergence de bactéries résistantes, ce qui souligne l'importance de leur utilisation prudente (FISHMAN, 2006 ; OZAWA et al., 2012).

Il est évident que l'augmentation de la résistance aux antibiotiques est associée à une diminution de l'efficacité clinique et pourrait exacerber le bien-être des animaux et les conséquences économiques. Il est à noter que la sensibilité aux antibiotiques des bactéries provenant des rejets utérins n'a pas été fréquemment testée (MALINOWSKI et al. 2011).

Par conséquent, il est important d'encourager l'utilisation prudente

d'antibiotiques et de thérapies alternatives aux antibiotiques (OZAWA et al., 2012).

### **Antibiotiques par voie systémique seule**

L'objectif de cette méta-analyse était d'évaluer l'efficacité du traitement de la métrite bovine avec des options communes de traitement antibiotique et non antibiotique.

En raison de la nature infectieuse, les antibiotiques sont considérés comme bénéfiques pour le traitement de la métrite puerpérale aiguë. Cependant, chaque utilisation d'un médicament antimicrobien est associée à une pression sélective pour une éventuelle émergence de bactéries résistantes. 23 essais évalués dans le cadre d'une revue systématique menée précédemment ont servi de base aux études méta-analytiques. Les essais sélectionnés ont été examinés concernant leur éligibilité pour les enquêtes suivantes :

- N°1 comparaison de différents traitements antibiotiques par rapport à la prévalence de la métrite au moment du réexamen,
- N°2 efficacité du traitement avec l'antibiotique Ceftiofur par rapport à la prévalence de la métrite au moment du réexamen,
- N°3 comparaison de l'efficacité des antibiotiques par rapport aux médicaments non antibiotiques par rapport à la prévalence de la métrite au moment du réexamen et
- N°4 évaluation de l'équivalence des effets du traitement sur les mesures du rendement reproductif.

Lorsque au moins 3 essais ont étudié la même variable de résultat et ont satisfait aux critères d'inclusion (inclusion d'un groupe témoin ou de référence diagnostiqué avec de la métrite, moyens de déclaration et écart type en cas de données continues), des études méta-analytiques ont été menées à bien.

L'antibiotique Ceftiofur dont le traitement a porté sur 828 vaches métriques a été associé à une diminution de la prévalence de la métrite suite au traitement par rapport à 804 vaches non traitées.

En conclusion, les études méta-analytiques ont révélé un besoin de plus d'études de haute qualité. En outre, un effet positif du médicament antibiotique le plus couramment utilisé, le Ceftiofur pour le traitement de la métrite bovine pourrait être démontré.

Une comparaison avec d'autres options de traitement antibiotiques ou non antibiotiques n'a pas pu être faite. Par conséquent, d'autres recherches sont justifiées pour étudier les approches de traitement non antibiotiques potentiellement prometteuses.

Pourquoi l'utilisation du Ceftiofur plutôt qu'une autre molécule en élevage laitier ?

Une première raison est l'absence de résidus dans le lait, et également des propriétés pharmacocinétiques et une bonne efficacité vis-à-vis des principales bactéries impliquées dans les affections du postpartum (WHITTE et al., 2011).

Les substances antibiotiques critiques mentionnées aux articles R. 5141-117-1 et R. 5141-117-2 du code de la santé publique doivent remplir certaines conditions pour leur prescription : réalisation d'un examen clinique et l'obtention de résultats de laboratoire indiquant que la souche bactérienne identifiée n'est sensible qu'à cette substance antibiotique d'importance critique.

### **Antibiotiques par voie systémique et locale**

Les antibiotiques sont administrés par voie intra-utérine, systémique ou les deux (MALINOWSKI et al., 2011). La majorité des publications parues sur le sujet mettent en évidence que la pénicilline, les céphalosporines de troisième génération et l'ampicilline ont été systématiquement administrés pour le traitement des vaches avec métrites puerpérales. En outre, les vaches ont été traitées avec des administrations systémiques de pénicilline ou d'ampicilline conjointement avec des instillations intra-utérines d'oxytétracycline ou d'ampicilline et de cloxacilline (NAK et al, 2011).

L'efficacité de ces antibiotiques, cependant, est impossible à évaluer de façon concluante dans la littérature, car différentes voies, doses et produits ont été appliqués et des examens différents ont été réalisés dans les fermes par le personnel agricole ou d'étude ou les vétérinaires. Il est bien connu que toutes les infections ne sont pas éliminées suite au traitement antibactérien (MALINOWSKI et al. 2011), et les définitions des taux de guérison diffèrent largement (DRILLICH et al., 2001 ; GALVÃO et al., 2009).

Des essais cliniques ont été réalisés avec l'utilisation de différentes molécules (tableau 10).

**Tableau 10** : Résultats d'essais cliniques contrôlés sur l'efficacité des antibiotiques dans le traitement des métrites (PICARD-HAGEN, 2012)

Essai clinique (référence)	Conditions expérimentales	Modalités de traitement et nombre de cas	Effets des traitements
<b>DUBUC et al.,2011</b>	- 1017 vaches laitières - Affection peripartum	- Témoin - Cefotiofur sous-cutanée <i>one shot</i> 6,6 mg/kg : traitement systématique J1 postpartum	- Diminution de l'incidence des métrites (sauf en cas de non délivrance) - Diminution des écoulements vaginaux purulents à J35 de 34% (IC 0,48-0,89, $p < 0,001$ )
<b>DRILICH et al.,2001</b>	- 288 vaches - Métrite clinique et température $> 39,5^{\circ}\text{C}$ - Pas de groupe témoin	- J4-6 postpartum - Groupe 1 : 600 mg Cefotiofur intramusculaire (IM) (70), 3 jours - Groupe 2 : 2,5 g ampicilline et 2,5 g cloxacilline voie intra-utérine + 6 g ampicilline IM, 3 jours (79) - Groupe 3 : 2,5 g ampicilline et 2,5 cloxacilline voie intra-utérine + 600 mg Cefotiofur IM,3 jours (78)	- Guérison clinique 6 jours après traitement (température $< 39,5^{\circ}\text{C}$ ) : 83 ;85 et 85% - Pas de différence des paramètres de reproduction en fonction des traitements : Taux de réussite IA1 : 41, 51 et 42%
<b>GOSHEN et SHPIGEL, 2006</b>	- 264 vaches laitières - Métrite Clinique	- J5 à J14 postpartum -5g chlortétracycline, voie intra-utérine, deux fois par semaine, 2 semaines (134) <i>versus</i> témoins (130)	- Amélioration du taux de réussite à l'IA1 (42,5% versus 18%) et 38,3 % pour les vaches saines
<b>RUNCIMAN et al.,2009</b>	- 423 vaches laitières - Métrite Clinique	- 0,5g de céfapirine par voie intra-utérine (219) entre 7 et 28 jours postpartum versus témoins (213)	- taux de réussite à l'IA1 augmenté de 39% versus 24% ( $p=0,04$ ) diagnostic par vaginoscopie - taux de réussite à l'IA1 47% vs 32% $p=0,15$

			(Métricheck ND).
<b>THURMOND et al., 1993</b>	- Vaches laitières	- pénicilline 1 M UI intra-utérine à 20j postpartum versus témoin - 0,5g oxytétracycline intra-utérine à 10-15 j postpartum vs Témoin	Pas d'amélioration du taux cumulé de vaches gravides

IC : *intervalle de confiance à 90%*

Il semble que les traitements administrés par voie intra-utérine ne permettent pas d'améliorer la fertilité des femelles atteintes de métrites. En effet, la diffusion de l'antibiotique dans les couches profondes de l'utérus reste limitée et il y a une inhibition des défenses immunitaires locales par les antibiotiques. Ces facteurs pourraient faciliter l'envahissement de l'utérus par des bactéries et entretenir l'inflammation dès que les concentrations intra-utérines en antibiotiques sont inférieures aux valeurs seuils.

Il est préférable d'envisager une antibiothérapie par voie générale, car elle présente l'avantage de prévenir les complications telles que la septicémie. Elle peut être associée à une fluidothérapie et à un traitement anti-inflammatoire selon les signes cliniques généraux observés (PICARD-HAGEN, 2012).

#### **Traiter ou ne pas traiter une métrite clinique sans symptômes généraux ?**

Si une vache est atteinte de métrite avec des signes cliniques généraux, il est évident qu'il faut la traiter. Toutefois, si l'une d'entre elles présente une métrite avec des symptômes caractéristiques (écoulements vulvaires purulents) mais sans atteinte systémique, quel est l'intérêt et la nécessité de la traiter ?

La plupart des vaches se remettent rapidement de la métrite puerpérale toxique avec un traitement opportun, ou parfois spontanément (MCLAUGHLIN et al, 2012).

Dans de rares cas, une insuffisance hépatique fatale (SWEENEY et al 1988) ou une amyloïdose (JOHNSON, JAMISON et al, 1984) peut être une complication de la métrite puerpérale. La métrite puerpérale aiguë augmente le risque d'infertilité subséquente (MOSS, LEAN et al, 2002 ; ELKJAER, LABOURIAU et al, 2013)  
Les vaches souffrant de métrite aiguë courent un risque accru d'exsudat vaginal



purulent ou d'endométrite (encadré 2) (LIMA, VIEIRA et al, 2014).

La prévalence de ce type d'infection était de 30% sur les primipares et de 18,6% sur les multipares. Le traitement se faisait par voie intra-utérine, 5g de chlortétracycline administrés deux fois par semaine pendant deux semaines.

Les auteurs ont mis en évidence un effet bénéfique du traitement sur les performances de reproduction, à savoir un meilleur taux de réussite à la première insémination et un pourcentage de vaches gestantes (selon le stade de lactation) supérieur et comparable à celui de femelles sans métrite clinique.

En ce qui concerne les performances zootechniques, à savoir la production laitière des vaches, celle-ci a été diminuée chez les vaches atteintes de métrites cliniques. Toutefois, si le traitement n'a pas eu d'effet sur la production laitière chez les primipares traitées, il en a eu auprès des multipares traitées (tableau 11).

**Tableau 11 :** Taux de réussite à la 1 ère insémination selon la parité chez des vaches normales ou à métrite clinique, traitées avec des antibiotiques par voie locale ou non traitées (GOSHEN et SPPIGELL, 2006).

	<b>Normales</b>	<b>Traitées</b>	<b>Non traitées</b>
<b>Primipares (n)</b>	46,8 % a (489)	47,4 % a (120)	34 % b (121)
<b>Multipares (n)</b>	38,3 % a (967)	42,5 % a (134)	18 % b (130)

a, b :  $p < 0,05$

## Les antiseptiques locaux

Pouvant être mis en contact avec les voies génitales, trois antiseptiques existent :

- L'oxyquinol,
- La polyvidone iodée,
- L'acide dihydroxy-diméthyl-diphénylméthane-disulfonique (LOTAGEN ND)

Seul le dernier, commercialisé sous le nom de LOTAGEN ND, a une indication dans le traitement des métrites et des endométrites. Les deux autres composés sont davantage réservés pour une utilisation lors du vêlage, pour leur rôle d'antisepsie et lubrifiant des voies génitales. Le tableau 12 présente les principaux antiseptiques utilisés pour le traitement intra-utérin des infections utérines. Selon HANZEN et al (1996), ces molécules ayant des propriétés bactéricides et hypercriniques, sont réservées aux graves métrites qui s'accompagnent d'écoulements purulents abondants.

**Tableau 12 :** Principaux antiseptiques utilisés pour le traitement intra-utérin des infections utérines (HANZEN, 2009)

Antiseptique	Dilution en pourcentage
<b>Dérivés iodés : Lugol</b>	1 à 4
<b>Isobétadine (PVP 10%)</b>	20 à 30
<b>Dérivés chlorés : Chloramine,</b>	0,025
<b>Chlorexidine</b>	0,2 à 0 ;5
<b>Ammoniums quaternaires</b>	0,1 à 0,2
<b>Dérivés de l'acridine</b>	0,2 à 0,4
<b>Permanganate de potassium</b>	0,1 à 0,4
<b>Crésyl</b>	1

L'utilisation d'antiseptique lors de métrites présente deux intérêts principaux : un faible coût et l'absence de temps d'attente dans le lait. Toutefois, leur effet peut être inhibé par la présence de pus et de débris organiques, et il faut les utiliser avec parcimonie car les solutions iodées sont très irritantes pour l'endomètre et diminuent l'activité phagocytaire pendant plusieurs jours (CHASTANT-MAILLARD ET AL., 1998).

## **L'arsenal hormonal**

Pour aider à l'expulsion des débris utérins, des injections d'ocytocine (50UI) sont possibles (par voie intra-veineuse), trois jours post-partum. Plus tard, on peut utiliser de la Sergotonine (sérotonine+ ergométrine), qui est un puissant utérotonique (GUERIN, 2014).

L'utilisation des prostaglandines pour traiter les métrites puerpérales n'est pas développée dans la littérature, leur application concerne le traitement des endométrites.

# CONCLUSION

Au cours de l'involution utérine postpartum, l'utérus est le siège d'importants remaniements. Son infection par des bactéries opportunistes est normale, presque systématique, mais celles-ci sont habituellement éliminées par les défenses naturelles. Lorsqu'il survient un déséquilibre entre les capacités d'auto-défense de l'utérus et la pathogénicité des bactéries, l'association de différentes méthodes de diagnostic permet d'améliorer les performances de celui-ci. Au-delà d'un certain seuil, les conséquences médicales, zootechniques et économiques peuvent se révéler graves pour l'éleveur. Le suivi de reproduction par le vétérinaire s'avère donc essentiel. Enfin, la mise en place d'une stratégie thérapeutique raisonnée, à l'échelle de l'élevage et individuelle est indispensable pour améliorer la fertilité et la fécondité.

# BIBLIOGRAPHIE

- 1.AMIOT, J. (2004).** « Contribution à l'étude des sutures des déchirures de l'utérus chez la vache par renversement provoqué de l'organe ». Thèse d'exercice, Lyon, France : Université Claude Bernard.
- 2.BARONE, R. (2001).***Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome quatrième,splanchnologie II. 2 : appareil uro-génital, fœtus et ses annexes, péritoine et topographie abdominale.* 3e édition. Paris, France : Éditions Vigot.
- 3.BARONE, R. (2010).***Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome premier,Ostéologie.* 4e édition. Paris, France : Éditions Vigot.
- 4.BCF Technology (2017).**« Bovine ultrasound vs. manual palpation and blood testing ». Consulté le 22 mars 2017. Disponible sur <https://www.bcftechnology.com/veterinary-learning/farm-animal-learning/reproductive-tract/bovine-ultrasound-vs-manual-palpation-and-blood-testing/?showtopicpopup=yes>.
- 5.BOQUEL, J-L.A. (1982).** « Pathologie du col de l'utérus et infertilité chez la vache ». Thèse d'exercice, Maisons-Alfort, France : École Nationale Vétérinaire d'Alfort.
- 6.BUCZINSKI, S. (2009).***Échographie des bovins.* Rueil-Malmaison, France : Éditions du Point Vétérinaire.
- 7.BUDRAS, K.D. (2011).***Bovine anatomy.* Hannover, Allemagne : Éditions Schlütersche.
- 8.CROS, N. (2005).** « Le sexage du fœtus par échographie chez la vache : étude de l'utilisation pratique sur le terrain ». Thèse d'exercice, Lyon, France : Université Claude Bernard.
- 9.DESCÔTEAUX, L. (2009).***Guide pratique d'échographie pour la reproduction des ruminants.* Paris, France : Éditions Med'com.
- 10.DUROCHER, J., DESCÔTEAUX, L. et CARRIÈRE P.D. (2002).** « Évaluation échographique du tractus reproducteur bovin : détermination du sexe du fœtus ». *Le Médecin Vétérinairedu Québec* 32 (3 et 4) : p.132 à 134.
- 11.FRANDSON, R.D., WILKE, W.L., et FAILS, A.D. (2009).***Anatomy and physiology of farmanimals.* Ames, Iowa, USA : Éditions Wiley-Blackwell.
- 12.HAGEN, N., GAYRARD V., et TOUTAIN P-L. (2000).** « L'échographie de l'appareil génital de la vache ». École Nationale Vétérinaire de Toulouse.
- 13.HAGEN, N., et NOUVEL, X. (s. d.).** « Examen de l'appareil génital de la vache ». École Nationale Vétérinaire de Toulouse.

- 14. HARVEY, D. et VAILLANCOURT, D. (2003).** « Vidéos en diffusion progressive. Animaux de la ferme. Système reproducteur. Bovin ». Consulté le 22 mars 2017. Disponible Sur <http://www.medvet.umontreal.ca/video/mediatheque/francais/ferme/reproducteur.htm>
- 15. KÄHN, W., et VOLKMANN, D. (2004).** *Veterinary Reproductive Ultrasonography*. Allemagne : Éditions Schlütersche.
- 16. LEBASTARD, D. (2013).** « Le sexage tardif du fœtus chez la vache ». *Le Point Vétérinaire*, n° 241 : p. 36 à 39.
- 17. MCGEADY, T.A., QUINN, P.J., FITZPATRICK, E.S., RYAN, M.T., KILROY, D. et LONERGAN, P. (2013).** *Veterinary Embryology*. 2e édition. Ames, Iowa, USA : Éditions Wiley-Blackwell.
- 18. MÜLLER, E. et WITTKOWSKI, G. (1986).** « Visualization of male and female characteristics of bovine fetuses by real-time ultrasonics ». *Theriogenology* 25 (4): 571-74.
- 19. PIERSON, R. A., KASTELIC, J.P. et GINTHER, O.J. (1988).** « Basic principles and techniques for transrectal ultrasonography in cattle and horses ». *Theriogenology*, Annual Conference of the International Embryo Transfer Society, 29 (1) : 3-20.
- 20. POPESKO, P. (1980).** *Atlas d'anatomie topographique des animaux domestiques*. Vol. 3. Paris, France : Éditions Maloine..
- 21. SENGER, P.L. (2012).** *Pathways to pregnancy and parturition*. 3e édition. Pullman, Western Australia : Éditions Current Conceptions.
- 22. TAINTURIER, B. et TAINTURIER D. (2011).** *Diagnostic du sexe du fœtus par*
- 23. AYAD A., SOUSA N.M., SULON J., HORNICK J.L., WATTS J., LOPEZ-GATIUS F. et al.** Influence of progesterone concentrations on secretory functions of trophoblast and pituitary during the first trimester of pregnancy in dairy cattle. *Theriogenology*. 2007. Vol. 67, n° 9, pp. 1503-1511.
- 24. ABBITT B., BALL L., KITTO G.P., SITZMAN C.G., WILGENBURG B., RAIM L.W. et al.** Effect of three methods of palpation for pregnancy diagnosis per rectum on embryonic and fetal attrition in cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1978. Vol. 173, n° 8, pp. 973-977.
- 25. AHMAD N., SCHRICK F.N., BUTCHER R.L. et INSKEEP E.K.** Effect of persistent follicles on early embryonic losses in beef cows. *Biology of Reproduction*. 1995. Vol. 52, n° 5, pp. 1129-1135.

- 26.ALEXANDER B.M., JOHNSON M.S., GUARDIA R.O., VAN DE GRAAF W.L.,SENGER P.L. et SASSER R.G.** Embryonic loss from 30 to 60 days post breeding and the effect of palpation per rectum on pregnancy. *Theriogenology*. 1995. Vol. 43, n° 3, pp. 551-556.
- ALMERÍA S. et LÓPEZ-GATIUS F.** Bovine neosporosis: clinical and practical aspects. *Research in Veterinary Science*. 2013. Vol. 95, n° 2, pp. 303-309.
- 27.ALMERÍA S., LÓPEZ-GATIUS F., GARCÍA-ISPIERTO I., NOGAREDA C., BECH-SÀBAT G., SERRANO B.** et al. Effects of crossbreed pregnancies on the abortion risk of *Neospora caninum*-infected dairy cows. *Veterinary Parasitology*. 2009. Vol. 163, n° 4, pp. 323-329.
- 28.ALVAREZ-OXILEY A.V., DE SOUSA N.M. et BECKERS J.-F.** Native and recombinant bovine placental lactogens. *Reproductive Biology*. 2008. Vol. 8, n° 2, pp. 85-106.
- 29.AMBROSE D.J., RADKE B., PITNEY P.A. et GOONEWARDENE L.A.** Evaluation of early conception factor lateral flow test to determine nonpregnancy in dairy cattle. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*. 2007. Vol. 48, n° 8, pp. 831-835.
- 30.ANDERSON M.L., ANDRIANARIVO A.G. et CONRAD P.A.** Neosporosis in cattle. *Animal Reproduction Science*. 2000. Vol. 60-61, pp. 417-431.
- 31.ATKINSON Y.H., GOGOLIN-EWENS K.J., HOUNSELL E.F., DAVIES M.J., BRANDON M.R. et SEAMARK R.F.** Characterization of placentation-specific binucleate cell glycoproteins possessing a novel carbohydrate. Evidence for a new family of pregnancy-associated molecules. *Journal of Biological Chemistry*. 1993. Vol. 268, n° 35, pp.26679-26685.
- 32.AUSTIN K.J., CARR A.L., PRU J.K., HEARNE C.E., GEORGE E.L., BELDEN E.L.** et al. Localization of ISG15 and conjugated proteins in bovine endometrium using immunohistochemistry and electron microscopy. *Endocrinology*. 2004. Vol. 145, n° 2, pp.967-975.
- 33.AUSTIN K.J., KING C.P., VIERK J.E., SASSER R.G. et HANSEN T.R.** Pregnancy-Specific Protein B Induces Release of an Alpha Chemokine in Bovine Endometrium. *Endocrinology*. 1999. Vol. 140, n° 1, pp. 542-545.

**34.AUSTIN K.J., WARD S.K., TEIXEIRA M.G., DEAN V.C., MOORE D.W. et HANSEN T.R.**

Ubiquitin cross reactive protein is released by the bovine uterus in response to interferon during early pregnancy. *Biology of Reproduction*. 1996. Vol. 54, n° 3, pp.600-606.

**35.AYAD A., SOUSA N.M. de, HORNICK J.-L., TOUATI K., IGUER-OUADA M. et**

**BECKERS J.-F.** Endocrinologie de la gestation chez la vache: signaux embryonnaires, hormones et protéines placentaires.

*MyScienceWork* [en ligne]. 2006. [Consulté le 20 avril 2017].

**36.CHAFFAUX, RECORBET, BHAT, CRESPEAU, THIBIER, 1987.** Biopsies de l'endomètre au cours du post-partum pathologique chez la vache. *Rec. Méd. Vét.*, 163, 199-209.

**37.CHASSAGNE, CHACORNAC, 1994.** Marqueurs du risque nutritionnel de la rétention placentaire : utilité des analyses sanguines en fin de gestation. *Vet. Res.*, 25, 191-195.

**38.CHASTANT-MAILLARD et AGUER, 1998.** Pharmacologie de l'utérus infecté : Facteurs de choix d'une thérapeutique. NOUVEAU PERIPARTUM. Société Française de Buiatrie, Paris, 167-187.

**39.CHASTANT-MAILLARD, 2008.** La rétention placentaire chez la vache, Reproduction Bovine. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique de Reproduction Animale.

**40.CHENAULT, McALLISTER, CHESTER, DAME, KAUSCHE, ROBB, 2004.** Efficacy of ceftiofur hydrochloride sterile suspension administered parenterally for the treatment of acute postpartum metritis in dairy cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc* ; 224 : 1634- 1639

**41.CHEONG, NYDAM, GALVA~O, et al., 2011.** Cow-level and herd-level risk factors for subclinical endometritis in lactating Holstein cows. *J Dairy Sci* ;94(2): 762-70.

**42.CCOMMITTEEFORMEDICINALPRODUCTSFORVETERINARYUSE,2011.European Medicines Agency.** CVMP assessment report; Naxcel(EMEA/V/C/000079/II/012) <[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPARAssessment\\_Report\\_-\\_Variation/veterinary/000079/WC500108083.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPARAssessment_Report_-_Variation/veterinary/000079/WC500108083.pdf)>; [accès le 15.04.2017].

**43.CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE VETERINAIRE, 2016.** Atlas démographique de la profession vétérinaire, Observatoire national démographique de la profession vétérinaire,



**44.CONSTANT, 2007.** « Antibiothérapie lors des métrites aiguës : voie locale et/ou générale ? » *In* AEREA « Les traitements en reproduction bovine et équine : le vrai du faux », Alfort le 4 décembre.

#### **OCH**

**45.CORREA, ERB, SCARLETT, 1993.** Path analysis for seven postpartum disorders of Holstein cows. *J. Dairy Sci.*,1305-1312.

**46.CURTIS, ERB, SNIFFEN, SMITH, KRONFELD, 1985.** Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders, and mastitis in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 68, 2347–2360.

**47.DHALIWAL,MURRAY,WOLDEHIWET,2001.**Someaspectsofimmunologyofthe bovine uterus related to treatments for endometritis. *Anim. Reprod. Sci.*,67,135-152.

**48.DARRAS,2003.**«Comparaison d'unantiseptiqueet d'uneassociation d'antibiotiques associés aux prostaglandines dans le traitement des métrites post-puerpérales de la vache laitière. » Thèse pour le doctorat vétérinaire.P21-41

**49.DE BOIS CHW, 1986.**Uterine cultures and their interpretation. *In* : MORROW, 1986. Editor. Current therapy in theriogenology. Diagnostic, treatment and prevention of reproduction diseases in small and large animals. WB Saunders Compagny, Philadelphia, 422-3.