

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE D EMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة ابن خلدون تيارت

UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET

معهد علوم البيطرة

INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES

قسم الصحة الحيوانية

DEPARTEMENT DE SANTE ANIMALE



**Mémoire de fin d'études
En vue de l'obtention du Diplôme de Docteur Vétérinaire**

Thème

**Etude bibliographique sur les rétentions placentaires
et les métrites chez les bovins**

Présenté par : SAADOU DJELLOUL Encadré par : Pr ABDELHADI SI AMEUR

Année universitaire 2021/2022

Remercîments

Tout d'abord Je tiens à remercier ALLAH, de m'avoir éclairé le chemin du savoir et accorder puissance et volonté pour achever ce travail.

Je tiens aussi à remercier mon promoteur : le Professeur ABDELHADI SI AMEUR pour avoir accepté de me diriger dans ce travail et pour sa patience durant la période d'encadrement.

J'exprime aussi ma gratitude à l'ensemble des professeurs de l'Institut des sciences vétérinaire de l'Université Ibn khaldoun de Tiaret.

Sans oublier tous ceux qui ont contribué de près ou loin à l'élaboration de ce travail, qu'ils acceptent mes remerciements les plus sincères.

Sommaire

METRITE CHEZ LA VACHE CHAPITRE I : RAPPEL ANATOMIQUE DE L'APPAREIL GENITAL DE LA VACHE ET LA PHYSIOLOGIE DU PERI PARTUM

Titre	Page
I . RAPPEL ANATOMIQUE DE L'APPAREIL GENITAL DE LA VACHE	4
1. L'utérus :... ..	4
2. Les cornes utérines :.....	5
3. Le corps de l'utérus :.....	6
4. Le col de l'utérus :.....	6
5. Les trompes utérines :.....	6
6. Les ovaires :.....	7
6.1.Les fonctions principales des ovaires :	8
II . PLACENTA ET PLACENTATION :.....	9
1- Les facteurs physiques de la perméabilité placentaire :.....	9
2- Les mécanismes des échanges transplacentaires :.....	9
3- Conditionnement du développement du placenta :.....	9
4- Etude anatomique du placenta :.....	10
4.1-L'amnios :.....	10
4.2-Le liquide amniotique :.....	10
4.3-L'allantoïde :.....	10
4.4-Le chorion :.....	10
4.5-Circulation utéro-placentaire :.....	11
4.6- Placenta « glande endocrine » :.....	11
4.6.1- Les œstrogènes :.....	11
4.6.2-Progestérone :.....	12
4.6.3-Hormones protéiques (PMSG) :.....	12
4.6.4- L'h.C.G: (human Chorionic Gonadotropin) :.....	12
III.PHYSIOLOGIE DU PERIPARTUM :.....	13
1. INTRODUCTION :.....	13
2. LA PARTURITION :.....	13
2.1 Mécanisme de la parturition :.....	14

CHAPITRE II :
ETUDE CLINIQUE DES METRITES

INTRODUCTION :	16
1.La métrite aigüe puerpérale (MAP) ou Acute Puerpéral Metritis (APM)	16
2.La métrite chronique :.....	18
2.1 Définition de la métrite chronique :.....	18
2.1.1 Distinction avec la métrite puerpérale :.....	19
2.2 Les différents types de métrites chroniques :.....	20
2.2.1 Les formes cliniques :.....	20
2.2.1.1 La forme classique :.....	20
2.2.1.2 Cas du pyomètre :.....	22
2.2.2 . Les formes subcliniques :.....	22
3 . Etio-pathogénie de la métrite chronique :.....	23
3.1. Les facteurs déterminants :.....	23
3.1.1. Les différents pathogènes impliqués :.....	23
3.1.2. La relation entre les agents pathogènes et les signes cliniques :.....	25
3.1.3. La synergie entre les agents pathogènes des endométrites chroniques :.....	25
3.1.4 .Mécanismes de virulence des pathogènes impliqués :.....	25
3.1.4.1 .Facteurs de virulence :.....	25
3.1.4.2. Modulation de l'activité des PN :.....	26
3.2 Les facteurs prédisposant :.....	26
3.2.1. Facteurs liés à l'animal :.....	26
3.2.1.1. Influence du rang de vêlage :.....	26
3.2.1.2. Production laitière :.....	27
3.2.1.3. Fécondité antérieure et antécédents pathologiques :.....	27
3.2.1.4. Déséquilibres hormonaux et reprise de l'activité cyclique après le part :.....	27
3.2.2. Facteurs liés au part :.....	27
3.2.3. Facteurs liés au produit :.....	28
3.2.3.1. Naissances gémellaires :.....	28
3.2.3.2 Etat de santé du produit :.....	28
3.2.4. Facteurs liés à l'alimentation et à l'environnement :.....	28
3.2.4.1. L'état corporel :.....	28
3.2.4.2. L'alimentation :.....	28
3.2.4.2.1. Les protéines :.....	28
3.2.4.2.2. Les vitamines :.....	29
3.2.4.2.3. Les minéraux et les oligo-éléments :.....	29
3.2.4.3. La saison :.....	30

CHAPITRE III :

METHODES DE DIAGNOSTIQUE DES METRITES

1. Méthodes de diagnostic :.....	32
1.1. Les critères de choix d'une technique diagnostique :.....	32
1.1.1. Les « vrais » infectes et indemnes :.....	32
1.1.1.1. La sensibilité : Détection des « vrais » infectes :.....	32
1.1.1.2. La spécificité : Identification des « vrais » indemnes :.....	33
1.1.2. Les « vrais » positifs et négatifs :.....	33
1.1.2.1. Valeur prédictive d'un résultat positif : réponse positive :.....	34
1.1.2.2. Valeur prédictive d'un résultat négatif: réponse négative :.....	34
1.2. L'anamnèse :.....	35
1.3. L'examen général :.....	35
1.4. La palpation transrectale :.....	35
1.5. L'examen du contenu vaginal :.....	37
1.5.1. Méthode d'examen vaginal :.....	37
1.5.2. Analyses qualitatives des écoulements :.....	39
1.5.3. Intérêt diagnostique de l'examen vaginal :.....	40
1.6. L'examen bactériologique :.....	41
1.6.1. Méthode d'examen vaginal :.....	41
1.6.1.1. Ecouvillon utérin :.....	41
1.6.1.2. Biopsie utérine :.....	41
1.6.1.3. Culture au laboratoire :.....	41
1.6.2. Intérêt diagnostique de l'examen bactériologique :.....	42
1.7. L'examen anatomopathologique :.....	42
1.8. L'examen cytologique :.....	43
1.8.1. Matériel et méthodes de l'examen cytologique :.....	43
1.8.2. Intérêt diagnostique de l'examen cytologique :.....	45
1.9. L'examen échographique :.....	46
1.10. Les examens biochimiques :.....	48
1.10.1. Dosage de l'hydroxyproline :.....	48
1.10.2. Dosage des prostanoides :.....	48
1.10.2.1. Dosage PGF ₂ α et de son métabolite, le PGFM :.....	49
1.10.2.2. Dosage PGE ₂ et évaluation du rapport PGFM/PGEM :.....	49
1.10.2.3. Evaluation du rapport LTB ₄ /PGE ₂ :.....	49
1.10.3. Dosage de la progestérone :.....	50

CHAPITRE IV : TRAITEMENTS ET PROPHYLAXIE DES METRITES

1. Traitements :.....	52
1.1. Les traitements : anti-infectieux :.....	52
1.1.1. Le choix de la voie d'administration :.....	52
1.1.1.1. La voie systémique :.....	52
1.1.1.2. La voie intra-utérine :.....	53
1.1.1.3. Choix du moment du traitement :.....	53
1.1.2. Choix de l'agent antimicrobien :.....	53
1.1.2.1. les antiseptiques :.....	53
1.1.2.2. Les antibiotiques :.....	54
1.1.2.2.1. Un antibiotique adapte aux spécificités de l'infection utérine :.....	54
1.1.2.2.1.1. Un spectre d'activité adapte :.....	54
1.1.2.2.1.2. Une activité préservée dans l'utérus :.....	54
1.1.2.2.1.3. Une concentration sur le site d'infection :.....	55
1.1.2.2.1.4. Le respect des défenses locales et des spermatozoïdes :.....	55
1.2. Les substances hormonales :.....	55
1.2.1. Les prostaglandines :.....	55
1.2.1.1. Essais cliniques :.....	55
1.2.1.2. Mécanisme de l'effet potentiel des $PGF2\alpha$:.....	56
1.2.2. Les œstrogènes :.....	56
1.2.3. L'ocytocine :.....	57
1.3. Synthèse sur l'efficacité des traitements :.....	58
1.3.1. Traitement préventif des vaches a risque d'endométrite :.....	58

DEUXIEME PARTIE
LA RETENTION PLACENTAIRE CHEZ
LA VACHE

1. Introduction :	60
2. Rappels anatomiques :	60
2.1. Placenta :	60
2.2. Placentomes :	61
3. Mécanismes de la délivrance placentaire :	62
3.1. Rôle des hormones :	62
3.2. Rôle du système immunitaire :	63
3.3. Rôle des phénomènes mécaniques :	64
4. Présentation de la rétention placentaire :	64
4.1. Définition :	64
4.2. Signes cliniques :	65
4.3. Diagnostic :	65
5. Pathogénie :	66
5.1. A l'échelle de l'individu :	66
5.1.1. Facteurs hormonaux :	66
5.1.2. Facteurs mécaniques :	67
5.1.3. Facteurs alimentaires :	67
5.2. A l'échelle tissulaire :	67
6. Symptômes :	68
6.1. Symptômes locaux :	68
6.2. Symptômes généraux :	68
7. conséquences :	68
7.1. Sur la Reproduction :	68
7.1.1. Métrite :	69
7.1.2. Mastite/Mammite :	69
7.1.3. Fertilité :	69
7.1.4. Retard d'involution utérine :	69
7.1.5. Le renversement de matrice :	70
7.1.6. Fécondité :	70
7.2. Sur la Production :	71
7.2.1. Quantité de lait :	71
7.2.2. Qualité de lait :	71
8. Traitement :	71
8.1. Traitement manuel :	71
8.2. Traitement médical :	72
8.2.1. Antibiothérapie :	72
9. Prévention :	73
9.1. Utilisation de collagénase :	73
9.2. Utilisation d'ocytocine :	73
9.3. Utilisation de PGF2alpha :	74
10. Conclusion :	74
11. Références :	75

Introduction

Introduction

Les principaux buts de l'élevage bovin sont la production et la reproduction, dont le vêlage et postpartum restent toujours la période la plus critique chez la vache et qui peut conduire à l'apparition des pathologie fatales, devant cette situation, nous sommes obligés de maitriser les mécanismes de la reproduction pour éviter les pertes économiques énormes dans nos exploitations.

Il est évident que la pathologie utérine occupe une place majeure au cours du postpartum chez la vache ; elle affecte les performances de la reproduction, retarde l'involution utérine et augmente l'intervalle velage-velage.

Parmi ces infections utérines, nous citerons entre autre, les métrites qui sont à l'origine d'infécondité, de stérilité, voir même, de réforme prématurée de la vache ce qui entrave sérieusement la rentabilité économique de l'exploitation.

Le vêlage chez la vache se caractérise par l'expulsion des enveloppes fœtales (délivrance placentaire), dans le présent mémoire, nous nous sommes intéressés aux problèmes liés à l'expulsion des enveloppes qui représentent l'un des soucis majeurs des éleveurs suite à l'accroissement de leur incidence.

Une rétention placentaire est toujours un signal d'alarme qu'il faut analyser : Pourquoi le placenta ne se détache-t-il pas? Est-ce dû à une cause spécifique comme une naissance gémellaire ou est-ce lié à des erreurs de management ? Les causes sont à chercher avant, pendant et directement après le vêlage.

PREMIERE PARTIE

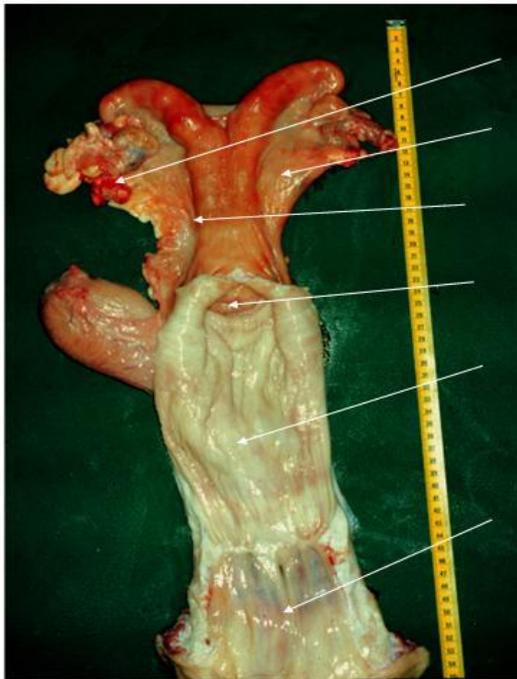
LES METRITES CHEZ LA VACHE

CHAPITRE I :
*RAPPEL ANATOMIQUE DE L'APPAREIL
GENITAL DE LA VACHE
ET
LA PHYSIOLOGIE DU PERI PARTUM*

I. RAPPEL ANATOMIQUE DE L'APPAREIL GENITAL DE LA VACHE :

Le tractus génital femelle dérive à partir d'un tissu identique de l'embryon, il est suspendu dans la cavité pelvienne et comprend la vulve, le vagin, l'utérus, les trompes de Fallope les ovaires et des structures de soutien (BALL et PETERS, 2004) (figure n°01).

Appareil génital femelle : morphologie



- **Ovaires :**
 - *fonctions germinale et endocrine*
- **Trompe utérines:**
 - *Capture de l'ovocyte, site de fécondation, transport de l'embryon*
- **Utérus:**
 - *Développement embryonnaire et foetal*
- **Col de l'utérus ou cervix**
- **Vagin:**
 - *Site de dépôt du sperme lors de l'accouplement*
 - *Passage du nouveau-né lors de la parturition*
- **Vestibule:**
 - *Partie la plus caudale du vagin où se rejoignent le système reproducteur et urinaire.*

Fig. 01 : Appareil génital de la vache (physiologie.envt.fr)

1. L'utérus :

Communément aussi appelé matrice (Métra), l'utérus est l'organe de la gestation. Il est du type bipartitus chez la vache, caractérisé par la longueur de ses cornes, qui varie de 35 à 45cm, et leur rétrécissement progressif en direction des trompes utérines(figure n°02).

C'est un viscère creux, pourvu d'une muqueuse riche en glandes et d'une musculature puissante, appendue de chaque côté à la région lombaire par un fort méso, le ligament large. Il reçoit le ou les œufs fécondés, dont la segmentation a commencé dans la trompe utérine. Sous le contrôle de multiples hormones, surtout ovariennes, il assure leur implantation puis la nidation du ou des concepts par l'intermédiaire du placenta. Enfin , lorsque le développement du ou des fœtus est terminé, ses contractions les chassent vers l'extérieur par le vagin et le sinus uro-génital, assurant ainsi la parturition (BARONE, 1978).

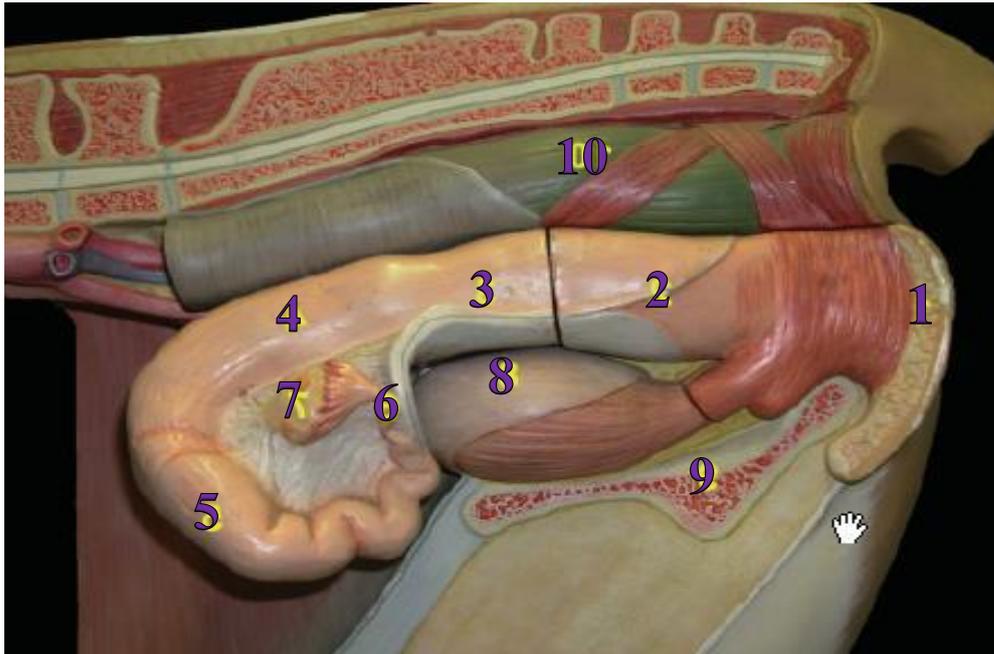


Figure 02 : Anatomie de l'appareil reproducteur de la vache. 1 : Vulve ; 2 : Vagin ; 3 : Col de l'utérus ; 4 : Corps de l'utérus ; 5 : Corne utérine droite ; 6 : Oviducte ; 7 : Ovaire ; 8 : Vessie urinaire ; 9 : Ischial os (coupé) ; 10 : Rectum (05)

L'utérus pèse en moyenne 400 grammes (200 à 550 grammes) et représente 1/1500^{ème} du poids vif de l'animal (Hanzen, 2009). Sa paroi est composée par 3 tuniques (figure n°03) :

- Une séreuse : le périmétriüm
- Une musculuse : le myomètre
- Une muqueuse : l'endomètre qui comporte un épithélium simple et une propria . L'épaisseur et l'œdème de la propria diminuent au cours de la phase progestéronique du cycle et augmentent au cours de la phase oestrogénique (HANZEN, 2009) .

L'utérus est principalement irrigué par l'artère utérine qui prend naissance au début de l'artère iliaque interne et par un rameau utérin de l'artère vaginale, dérivée comme l'artère honteuse interne plus postérieure de l'artère iliaque interne . L'endomètre est gris rougeâtre et présente le plus souvent quatre rangées longitudinales de caroncules, plus saillantes si la femelle a été gestante dépourvues de glandes, arrondies ou ovalaires légèrement déprimées en leur centre chez les vaches dont le volume augmente de manière considérable pendant la gestation pour former avec le cotylédon fœtal : un placentome (Hanzen, 2009).

2. Les cornes utérines :

Ce sont des conduits indépendants, cylindroïdes. Elles mesurent de 35 à 45 cm sur leur grande longueur avec un diamètre allant de 0,5 cm côté trompe à 4 cm côté col. Elles sont incurvées en spirale, avec un bord libre fortement convexe. Les cornes sont accolées sur environ 10 cm à leur base, ou elles sont maintenues par un perimetrium commun. Cette union débouche sur un corps de 3 à 5 cm, peu distinct des parties accolées. Les cornes utérines se rétrécissent progressivement en direction des oviductes auxquelles elles se raccordent sous la forme d'une inflexion en S. Elles ont en effet un diamètre de 3 à 4 cm à leur base et de 5 à 6 mm à leurs extrémités. Incurvées en spirale

leurs apex sont très divergents et situés latéralement à peu près dans l'axe de la spirale. Cette disposition positionne les ovaires à hauteur du col de l'utérus. Leur bord mésométrial (petite courbure) est concave et situé ventralement chez les ruminants. Leur bord libre ou grande courbure est convexe et situé à l'opposé du précédent. Les deux cornes sont unies à leur base par deux ligaments intercornuaux, l'un ventral et l'autre dorsal plus court que le précédent .

3. Le corps de l'utérus : (est court chez la vache (3 cm)

Il est cylindroïde, un peu déprimé dans le sens dorso-ventral, ce qui permet de lui reconnaître deux faces, deux bords, ainsi que deux extrémités :

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

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

- **L'extrémité crâniale :** N'est pas directement reconnaissable chez les ruminants.

Chez les carnivores, un sillon dorso-ventral est formé par le raccordement des deux cornes.

Chez les équidés, ce sillon est moins profond et plus large.

- **L'extrémité caudale :** Est simplement marquée par un rétrécissement à peine perceptible, au niveau duquel elle se continue par le col (ZIDANE, 2009).

4. Le col de l'utérus : Le col de l'utérus ou cervix est peu discernable en surface sur une pièce anatomique. Il est beaucoup plus long (10cm) que le corps utérin. Il présente la particularité chez la vache d'être fibreux et de comporter une structure interne dite "en fleurs épanouies" qui en rend la cathétérisation (passage au moyen d'une sonde ou d'un pistolet d'insémination) difficile (Hanzen 2009) . Le col de l'utérus est très facilement repérable par palpation, en particulier par exploration transrectale, en raison de sa consistance ferme (BARONE, 1990 cité par ZIDANE,2009).

5. Les trompes utérines :

Les trompes utérines, appelées encore oviductes ou salpinx, la partie initiale des voies génitales de la femelle. C'est un conduit musculo-membraneux , pair, étroit, qui reçoit les ovocytes libérés par l'ovaire, abrite la fécondation et assure le transfert de l'œuf fécondé en cours de clivage puis leur multiplication jusqu'à l'utérus; elle est constituée de 4 portions (segments) :

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

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

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

- **La jonction tubo-utérine (Le segment intra-mural)** : S'ouvre dans la cavité de l'utérus, dont la muqueuse forme de nombreuses circonvolutions groupées en rosettes autour de l'ostium utérin.

6. Les ovaires :

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

L'ovaire est du volume d'une amande, allongé, dépourvu de hile, et ses trois dimensions sont environ de 4×2,5×2 centimètre ; il est parsemé de quelques bosselures légèrement dépressibles qui sont les follicules. Son poids varie et est caractérisé par les moyennes suivantes : à 6 mois : 3,1 grammes ; à vingt-quatre mois : 3,4 grammes ; sur une vieille vache : 10 grammes, et cette augmentation de poids correspond à l'hypertrophie du tissu conjonctif du stroma .

Il est situé dans la cavité abdominale , au milieu des circonvulsions intestinales , un peu en avant du détroit antérieur du bassin et à peu près dans le plan transversal passant par la bifurcation de l'utérus. L'ovaire est suspendu à la région sous lombaire par le ligament large qui l'encapuchonne presque entièrement car il est compris entre le ligament large en dehors et le ligament de l'ovaire en dedans. Le ligament large est très mobile, c'est ce qui explique la mobilité des ovaires et les positions diverses qu'ils peuvent occuper suivant l'âge de la vache et le nombre de gestations, soit en avant du bord antérieur du coxal, soit le long des branches montantes de l'ilium (CRAPLET, 1952). Au point de vue structure , on distingue une zone vasculaire centrale (medulla) et une zone parenchymateuse périphérique (cortex). L'ensemble est revêtu par un épithélium superficiel typique, reposant sur une très mince albuginée ; celle-ci s'épaissit beaucoup et devient plus fibreuse près du mésovarium, où s'étend le péritoine. La zone vasculaire présente, outre les nombreux vaisseaux habituels, de forts faisceaux de fibres musculaires lisses continus avec ceux du mésovarium. Au voisinage du hile, on y trouve enfin un rete ovarii bien développé et persistant sous la forme de canalicules anastomosés, tapissés par un épithélium cubique et remplacés en quelques endroits par des cordons cellulaires pleins.

Dans la zone parenchymateuse, les follicules primordiaux et primaires sont nombreux , pour la plupart situés au contact ou au voisinage immédiat de l'albuginée. Les follicules vésiculeux, toujours multiples, s'étendent vers la profondeur et atteignent même la zone vasculaire. Il semble

qu'il en existe deux générations au cours de chaque cycle. L'une se développe pendant la période de formation et d'activité du corps jaune ; ses follicules sont voués à l'atrésie dans la seconde moitié du cycle, alors que se développe l'autre vague.

Parmi les follicules de cette dernière, quatre ou cinq peuvent atteindre une grande taille, mais un seul, quelquefois deux, voire trois font déhiscence. Cette activité biphasique est plus nette dans l'ovaire droit que le gauche. La taille des follicules mûrs est de 15 à 20 mm.

Ils font alors une saillie très nette à la surface de la glande. Les follicules involutifs appartiennent à tous les types. Les follicules atrétiques proprement dits dérivent des stades vésiculeux petits et moyens ; ils sont les plus nombreux (BARONE, 1978 cité par (ZIDANE 2008).

6.1. Les fonctions principales des ovaires sont :

1. Produire un ovule mur tous les 21 jours lorsque la vache a un cycle oestral normal;
2. Sécréter des hormones qui jouent un rôle important dans le contrôle de la maturation des ovules dans l'ovaire, du déclenchement des chaleurs (changement du comportement), et de la préparation du système reproducteur en cas de gestation.

Deux structures importantes croissent alternativement à la surface des ovaires: un follicule contenant un ovule en voie de maturation, ou un corps jaune (corpus luteum) (figure n°04) qui croît à la place d'un follicule après l'expulsion de l'ovule (WATTIAUX, physiologie . envt.fr).

Ovaire de vache : Follicule



Figure 03 : Follicule (ovaire de vache)

Ovaire de vache- corps jaune

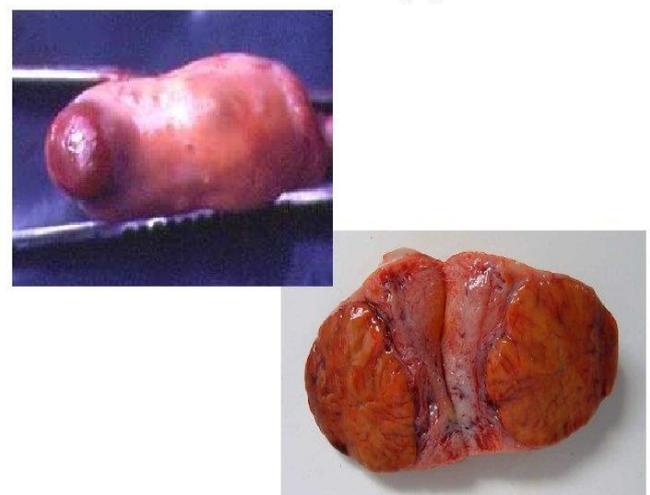


Figure 04 : corps jaune (ovaire de vache)

II . PLACENTA ET PLACENTATION :

Le placenta est une édification ayant pour rôle de réaliser un contact étroit, de nature vasculaire, entre une partie spécialisée des membranes foetales et la surface endo-utérine maternelle, en vue de permettre les échanges nutritifs entre la mère et le fœtus (DERIVAUX et ECTORS, 1980).

Du point de vue gynécologique, la vache appartient au groupe d'espèce à placenta adéciuate (ou semi-placenta). Chez les ruminants, la pénétration du trophoblaste est à peine ébauchée et où la destruction utérine est réduite.

Du point de vue histologique, le placenta des ruminants est du type syndesmo-chorial . Dans ce type de placenta, l'épithélium utérin a disparu et l'épithélium chorial se retrouve soudé directement au conjonctif utérin (DERIVAUX et ECTORS, 1980).

1- Les facteurs physiques de la perméabilité placentaire :

- La surface d'échange qui s'accroît au cours de la grossesse malgré le développement progressif de la substance fibrinoïde.
- L'épaisseur de la barrière placentaire.
- Les pressions hydrostatiques de part et d'autre de la barrière placentaire.
- Les pressions osmotiques et les concentrations respectives des différentes substances de part et d'autre de la barrière placentaire (GIROD et CZYBA, 1970).

2- Les mécanismes des échanges transplacentaires :

Pour rendre compte de la complexité transplacentaire, plusieurs mécanismes doivent être envisagés simultanément :

- Diffusion simple.
- Diffusion facilitée.
- Le transport actif.
- Le passage transplacentaire des hématies.
- Le passage à travers le placenta des substances normalement présentes dans le sang maternel et le sang fœtal.
- Les échanges gazeux (oxygène et gaz carbonique).
- L'eau et les électrolytes.
- Les substances organiques (protéines et substances azotées, glucides, lipides, vitamines, hormones).
- Le passage à travers le placenta de substances étrangères à l'organisme et d'agents infectieux (gaz, substances médicamenteuses, isotopes radioactifs, agents infectieux) (GIROD et CZYBA, 1970).

3- Conditionnement du développement du placenta :

Le placenta fœtal se différencie spontanément en dehors de tout conditionnement hormonal, lorsque

les œufs fécondés sont placés dans un milieu de culture ou greffés dans la chambre antérieure de l'œuf. Les nombreuses observations de grossesses ectopiques et la greffe d'œufs fécondés dans différents territoires tissulaires extra-utérins (duodénum, chambre antérieure de l'œuf, cavité abdominale, rein) prouvent l'absence de spécificité du milieu utérin.

L'implantation expérimentale de l'œuf en territoire ectopique est possible aussi bien chez le mâle que chez la femelle ; les blastocystes ont pu se développer après implantation dans le testicule de rat et de la souris (prolifération du trophoblaste et ouverture des vaisseaux sanguins). Mais dans l'utérus, l'œuf ne pourra se développer que si l'endomètre est soumis à un conditionnement hormonal précis. La survie du placenta est indépendante de celle du fœtus. Ainsi, lorsque l'on détruit chez le rat ou chez le chat les embryons par action mécanique à divers stades après la formation du placenta, ces derniers survivent et sont expulsés au terme normal de la gestation (GIROD et CZYBA, 1970).

4- Etude anatomique du placenta :

Au départ, le placenta est intimement lié morphologiquement au développement des membranes extra embryonnaires, amnios, allantoïde, vésicule ombilicale et du chorion. Il paraît donc opportun de rappeler brièvement la disposition et la conformation de ces dernières et la signification des liquides amniotiques et allantoïdiens (DERIVAUX et ECTORS, 1980).

4.1- L'amnios :

Il dérive de l'ectoderme ; l'amnios est l'enveloppe la plus interne ; il présente la même disposition chez toutes les espèces et il entoure complètement le fœtus.

4.2- Le liquide amniotique :

Il présente le milieu ambiant du fœtus au cours de la vie intra-utérine ; son rôle est à la fois mécanique et physiologique. Ce liquide représente un moyen de protection pour le fœtus et il permet à ce dernier, à un stade avancé de la gestation, d'effectuer les évolutions nécessaires à l'adoption de la position la plus favorable pour l'accouchement. Le rôle plus important du liquide amniotique est d'ordre nutritif : Il fait partie intégrante du système circulatoire fœtal (DERIVAUX et ECTORS, 1980).

4.3- L'allantoïde :

L'allantoïde est un sac à paroi très mince, en continuité avec la vessie du fœtus par le canal de l'ouraqué, et présente une topographie différente suivant les espèces. Tout comme le liquide amniotique, le liquide allantoïdien protège le fœtus contre les actions mécaniques ; et au moment de la mise bas, il fait capitonnage au cours de la dilatation des voies génitales et sert de lubrifiant (DERIVAUX et ECTORS, 1980).

4.4- Le chorion :

C'est l'enveloppe la plus externe ; elle forme un sac parfaitement clos dont la forme générale

rappelle celle de l'utérus chez les grandes espèces. Chez les ruminants, le chorion est en rapport avec l'amnios et l'allantoïde. Diffuses au départ, les villosités choriales se rassemblent en une série de bouquets, les cotylédons fœtaux ; elles s'engrènent alors dans des formations spécialisées de la muqueuse utérine, les caroncules utérines et forment ainsi les placentomes. Ceux-ci, véritable surface d'attache utéro-placentaire, sont répartis sur toute la surface choriale suivant des lignes parallèles entre elles. Au nombre de 70 à 120, ces placentomes sont plus nombreux et moins développés aux extrémités, moins abondants et plus volumineux dans la partie moyenne correspondante à l'amnio-chorion (DERIVAUX et ECTORS, 1980).

4.5- Circulation utéro-placentaire :

La vascularisation du placenta marque le début de la nutrition hémotrope du fœtus. Les artères et les veines utérines s'enlacent autour du septum maternel des villosités ou des caroncules et y développent un riche lacis capillaire. Par ailleurs, les artères et veines ombilicales et fœtales se prolongent et se distribuent dans le conjonctif muqueux de l'allante et de l'amnio-chorion et forment également un lacis capillaire important au niveau des villosités choriales.

Circulation utérine et circulation fœtale ne sont jamais en contact direct mais elles sont suffisamment contiguës pour que l'oxygène et les éléments nutritifs passent du sang maternel au sang fœtal et qu'inversement le CO₂ et les déchets passent dans le sens opposé par un véritable système de shunt (DERIVAUX et ECTORS, 1980).

4.6- Placenta « glande endocrine » :

Selon DERIVAUX et ECTORS (1980), la gestation comporte deux phases bien distinctes : L'une allant de la fécondation à l'ovo-implantation (période pré-placentaire), la seconde phase s'étend jusqu'à l'accouchement (période post-placentaire).

Chez toutes les espèces, les ovaires sont indispensables à l'accomplissement de la première phase, et la castration réalisée au cours de cette période aboutit invariablement à l'avortement. Le placenta est rapidement apparu comme étant l'élément actif de l'équilibre hormonal gestatif. Toute une série de faits laissent penser que le placenta est un organe sécrétoire : Nombreuses mitochondries et ergastoplasmes bien développés au sein du trophoblaste, enclaves nucléoprotéiques, glycogéniques, lipidiques et équipement enzymatique. Le syncitio-trophoblaste serait le lieu de synthèse des stéroïdes, le cytotrophoblaste celui de la formation de la gonadotrophine HCG, et les cupules endométriales sont le siège de la formation du P.M.S.G chez la jument. (THIBAULT et al. 2001).

4.6.1- Les œstrogènes :

Le placenta est un lieu de synthèse des œstrogènes comme l'ont montré les dosages faits à partir de l'organe, les études histologiques et la culture in vitro d'extraits placentaires ; le lieu de synthèse oestrogénique est le syncitio-trophoblaste.

La sécrétion oestrogénique placentaire ne débute qu'après un certain temps de gestation, car au

départ, ni le fœtus ni le placenta ne possède l'équipement enzymatique nécessaire pour réaliser la synthèse des stéroïdes à partir du cholestérol ; il faut donc attendre que soit réalisée l'unité placentaire pour que débute l'élaboration oestrogénique.

La biosynthèse oestrogénique au niveau placentaire s'opère de la même manière qu'au niveau de l'ovaire. Comme les œstrogènes ovariennes, les œstrogènes placentaires contribuent au développement de la musculature utérine, de la mamelle et ils interfèrent sur le métabolisme maternel par action sur la synthèse protéique, et sur les fonctions thyroïdiennes et surrénaliennes (THIBAULT et al. 2001).

4.6.2- Progestérone :

NISSIM et ROLSON (1952) ont montré, *in vitro*, que le placenta humain à terme pouvait assurer la transformation du cholestérol et de la prégnénolone en progestérone. Cette même transformation a été mise en évidence chez la vache et la brebis et la sécrétion placentaire de la progestérone n'est pas contestée. La teneur du placenta de jument en progestérone peut être évaluée à 75 mg/kg au 120^e jour, à 250 mg/kg au 200^e jour.

Le taux de progestérone plasmatique reste pratiquement constant tout au long de la gestation chez la vache et la brebis. Le corps jaune participe activement à son élaboration, et le placenta plus accessoirement (DERIVAUX et ECTORS, 1980).

4.6.3- Hormones protéiques (PMSG) :

Vers le 40^e jour de la gestation chez la jument, les proliférations villosités de l'allant chorion viennent s'engrener dans des formations particulières de l'endomètre appelées « endométrial-cups ». C'est à ce niveau qu'est secrétée la PMSG (prégnant-mare-serumgonadotropine) ; elle apparaît dans le plasma sanguin maternel vers le 40^e jour, atteint son maximum vers le 60^e -70^e jour, et le taux décline après 120 jours.

Chez la jument, la vie fonctionnelle du corps jaune est d'environ 40 jours ; sous l'effet ensuite de la P.M.S.G., il s'établit une croissance folliculaire, accompagnée ou non d'ovulation, mais suivie de lutéinisation : Ce sont les corps jaunes accessoires qui assureront une sécrétion progestéronique suffisante avant que ne s'établisse le relai placentaire. (DERIVAUX et ECTORS, 1980).

4.6.4- L'h.C.G: (human Chorionic Gonadotropin)

Hormone d'origine humaine, d'utilisation courante en médecine vétérinaire; rencontrée dans l'urine de femme enceinte. Chez la femme, l'hCG est détectée dans le sang périphérique dès les 8-10 premiers jours de la grossesse ; d'activité proche de la LH, l'hCG est responsable du maintien du corps jaune des primates et de sa transformation en corps jaune gravidique. Au début de la grossesse, des injections d'hCG peuvent augmenter, pendant une période limitée, la sécrétion lutéale de P4. (THIBAULT et al. 2001)

III . PHYSIOLOGIE DU PERIPARTUM

1. INTRODUCTION :

La phase puerpérale se définit comme la période qui sépare le moment du vêlage de celui où l'utérus a retrouvé un état permettant à nouveau une gestation. Elle se caractérise chez la vache, par l'expulsion des enveloppes fœtales (délivrance), l'involution utérine et le retour à l'état cyclique des ovaires. En terme de fécondité, c'est l'intervalle vêlage - insémination fécondante [V-IF] (BADINAND, 1982).

2. LA PARTURITION :

La parturition peut être définie comme étant le processus donnant une naissance. Ceci requiert une préparation, et une action pour expulser le fœtus d'un environnement intra-utérin sceptique, à un monde extérieur rude (BALL et PETERS, 2004).

La parturition comprend classiquement trois stades :

1er Stade : Etape préparatoire durant laquelle les ligaments pelviens se relâchent et dilatation du cervix.

2eme Stade : Expulsion du fœtus à travers le canal pelvien.

3eme Stade : Expulsion des membranes fœtales et initiation de l'involution utérine.

1er Stade du travail :

Etape durant laquelle la vache et son fœtus se préparent ; le myomètre subit des contractions régulières à une fréquence de 12- 24 contractions par heure. Les cotylédons commencent à se détacher et le cervix se relâche et se dilate, dû en partie aux contractions myométriales, mais également au détachement du tissu de collagène. Ce qui s'apparente chez la vache, un état d'anxiété, qui commence à beugler et à se donner des coups des sabots au niveau de l'abdomen, elle peut aussi devenir agitée et s'écarter du reste du groupe quand elle est au pâturage, de plus, la vache vouasse le dos et relève la queue. Durant cette période, le veau change de position de manière à devenir allongé, en préparation à la mise-bas. Cette phase de travail a une durée de 6 à 24 heures avec une tendance d'être plus raccourcie chez les sujets âgés (BALL et PETERS, 2004).

2eme Stade du travail :

Etape caractérisée par le début des contractions des muscles abdominaux qui compressent les organes abdominaux. La fréquence des contractions augmente jusqu'à 48 contractions par heure, avec 8 à 10 contractions abdominales pour chaque contraction myométriale. La vache adopte habituellement une position couchée durant cette phase de travail. Les contractions myométriales forcent le fœtus d'avant en arrière, de la cavité abdominale vers la cavité pelvienne, causant de ce fait des contractions abdominales. La pression du fœtus sur le cervix et la partie antérieure du vagin stimule la sécrétion de l'ocytocine à partir de la glande pituitaire postérieure, qui à son tour stimule

d'amples contractions du myomètre. Ce mécanisme est un typique arc reflexe neuroendocrinien, connu comme le reflexe Ferguson (BALL et PETERS, 2004).

L'allantochorion se rompt le plus souvent entièrement au début de cette phase de travail, avec fuite du liquide à travers la vulve. En même temps que les contractions se poursuivent, le sac amniotique apparaît à la vulve, la tête et la patte du fœtus deviennent visibles à l'intérieur du sac ; le sac amniotique peut céder sous la pression et éclater, et ce qui constitue une lubrification du passage du fœtus à travers le canal génital. Après que la tête du fœtus a franchi le canal génital, le fœtus est expulsé à travers le canal génital. Purchase a license to generate PDF files without this notice.

Une fois le veau a été expulsé, les contractions abdominales peuvent cesser pour une courte période avant que le reste du corps et enfin le postérieur du veau ne soient expulsés. Le cordon ombilical se coupe toujours spontanément au moment de l'expulsion du fœtus (BALL et PETERS, 2004). La seconde phase du travail est complètement achevée entre 0,5 et 4 heures.

3eme Stade du travail :

A ce moment, les contractions abdominales cessent après l'expulsion du fœtus ; toutefois, les contractions myométriales continuent aboutissant à la séparation et à l'expulsion des membranes fœtales. Ce processus peut prendre 6 heures, mais lorsqu'il dépasse les 24 heures, cela peut relever d'une cause pathologique.

Après l'expulsion des membranes fœtales, les contractions myométriales continuent aussi bien que la sécrétion de l'ocytocine et de la PGF₂. Ces facteurs résultent d'une cadence initiale de réduction de la taille de l'utérus. La corne gestante, diminue ordinairement de moitié en diamètre, après le 5eme jour du post-partum, et en longueur après le 15eme jour (BALL et PETERS, 2004).

2.1 Mécanisme de la parturition :

Le corps jaune, le placenta et la glande surrénale contribuent ensemble à la sécrétion de la progestérone, permettant le maintien de la gestation chez la vache. Lorsque le corps jaune disparaît durant le 3eme stade, la gestation se maintiendra. Il peut paraître par conséquent que la présence du corps jaune est indispensable pour l'initiation de la parturition. Les concentrations plasmatiques de la progestérone commencent à décroître graduellement durant les 20 derniers jours de la gestation, pour diminuer davantage durant les 2 ou 3 jours avant la parturition (BALL et PETERS, 2004).

La parturition est un événement endocrinien dépendant de l'activité de l'axe fœtal surrénal-hypothalamus-pituitaire (HPA). Chez les ovins et les autres ruminants, l'accroissement des concentrations plasmatiques du cortisol qui entraînent l'activité de la 17-hydroxylase et la 17 β -lyase dans le placenta, stimule la biosynthèse des œstrogènes. Ceci contribue à augmenter l'activité myométriale et culmine au moment du travail et la délivrance. A la fin du part, l'ovaire sécrète la relaxine, une hormone protéique impliquée dans la relaxation du cervix et le contrôle de l'activité myométriale mince avant et durant la parturition (BALL et PETERS, 2004).

CHAPITRE II :
ETUDE CLINIQUE DES METRITES

des anomalies de l'utérus, telles la métrite et la rétention placentaire, peuvent survenir après un vêlage. elles ont des effets facilement identifiables sur la production, l'appétit et l'apparence de l'animal. Cependant, une autre maladie utérine est très souvent sous-diagnostiquée : l'endométrite.

INTRODUCTION

La métrite est une pathologie fréquente dans les troupeaux bovins laitiers ; son étiologie multifactorielle rend très difficile sa prévention.

A PROPOS DE LA MALADIE

La métrite correspond à l'inflammation de l'ensemble de la paroi utérine . Elle est causée par une infection bactérienne et elle est presque toujours observée après une mise bas anormale ou une infection utérine importante . Sa gravité s'échelonne d'une infection subclinique à une maladie déclarée avec fièvre et diminution de la production de lait .

La métrite peut prédisposer les vache à la cétose, au déplacement de la caillette et à d'autres troubles du post-partum . Elle peut également aboutir à une baisse de la fertilité , temporaire ou permanente , et même , dans certains cas , à la mort de l'animal . Prof. Ch. Hanzen - Les infections utérines chez la vache 2008/2009

CAUSES

La métrite est souvent liée à une contamination de l'utérus par la bactérie *Arcanobacterium pyopenes* , soit seule soit conjointement à d'autres micro-organismes pathogènes tels que *Fusobacterium* , *necrophorum*, *Bacteroides spp* ou *Escherichia coli* .

Juste après le vêlage , l'utérus constitue un environnement idéal pour la croissance bactérienne . Durant la première semaine post-partum , jusqu'à 90% des vaches sont victimes d'une infection utérine d'origine bactérienne .

- Les défenses immunitaires des vaches fraîches vêlées peuvent être facilement dépassées par les évènements suivants fréquemment observés (augmentant ainsi le risque de métrite) naissance de jumeaux , veau mort-né , vêlage difficile , aide inappropriée durant le vêlage fièvre de lait .

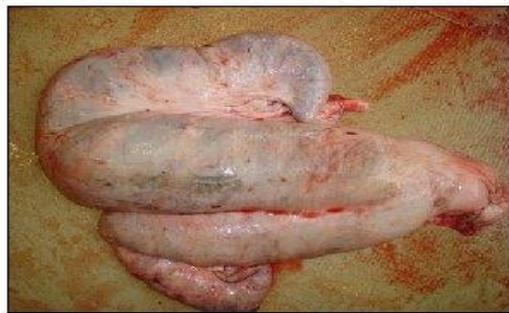
Une alimentation mal adaptée peut perturber l'involution de l'utérus qui se produit après le vêlage . or , une involution rapide est essentielle pour expulser le liquide amniotique , les membranes placentaires et les bactéries de l'appareil reproducteur . Prof. Ch. Hanzen - Les infections utérines chez la vache 2008/2009

1. La métrite aigüe puerpérale (MAP) ou Acute Puerpéral Metritis (APM) .

lochiomètre, métrite septicémique, métrite toxique • au cours des 21 premiers jours du postpartum (Sheldon et al. 2006). • symptômes généraux : perte d'appétit, diminution de la production laitière

maintien ou augmentation de la température($>39.4^{\circ}\text{C}$ voire 40°C en cas de situation de stress thermique environnemental : (Burfeind et al. 2012), acétonémie, arthrites, déshydratation déplacement de la caillette, infection mammaire, tachycardie • symptômes locaux : écoulement brunâtre voire purulent blanc jaunâtre, épais et malodorant (sanies), couleur lie de vin (métrite gangréneuse : *Cl perfringens*), persistance du fremitus (thrill) utérin, distension utérine • En l'absence de symptômes généraux on parlera de métrite clinique • caractère enzootique parfois Prof. Ch. Hanzen - Les infections utérines chez la vache

Métrite aigue postpartum (vache)



Métrite aigue
postpartum (vache)

Métrite aigue postpartum (vache)

Figure 05 : Métrite aigue : écoulements brunâtres ENVA Prof. Ch. Hanzen - Les infections utérines chez la vache

Métrite aigue : écoulements
brunâtres



Figure 06 : Métrite aigue écoulement brunâtres (vache)

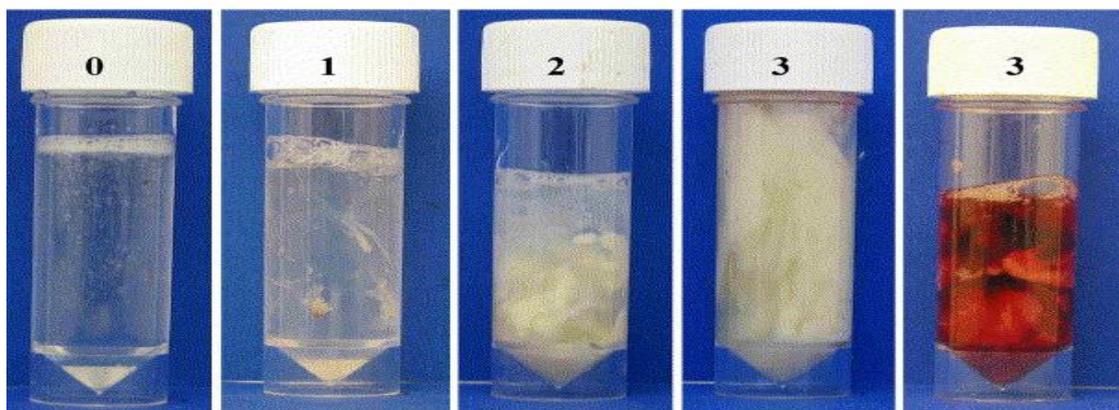
2. La métrite chronique

2.1 Définition de la métrite chronique

La métrite chronique ou endométrite par opposition à la métrite puerpérale, ne provoque pas de symptômes généraux (Leblanc *et al.*, 2002 ; Sheldon et Noakes, 1998). Elle apparaît à partir de la troisième semaine postpartum. L'involution utérine et cervicale est ou non complète. L'état inflammatoire de l'utérus se caractérise par un œdème, une congestion de la muqueuse et une importante infiltration leucocytaire. On peut observer la présence ou l'absence d'un contenu anormal (mucopurulent ou purulent) de la cavité utérine. Sur une coupe anatomopathologique, on peut observer des zones de desquamation avec atteinte dégénérative des zones glandulaires, une infiltration de l'épithélium superficiel, une dilatation ou une hypoplasie des glandes et de la fibrose periglandulaire. Elle peut être secondaire à une métrite puerpérale ou la conséquence directe d'une contamination ascendante du tractus génital par les bactéries de l'environnement . L'absence de manifestations générales implique le recours à des méthodes diagnostiques tels la palpation du tractus génital (Studer et Morrow, 1978), l'examen vaginal (LeBlanc *et al.*, 2002 ;Miller *et al.* 1980), l'examen bactériologique d'un prélèvement utérin (Bretzlaff, 1987), l'examen anatomopathologique d'une biopsie utérine (Bonnett *et al.*, 1991a, 1991b, 1991c) ou l'examen cytologique d'un prélèvement utérin (Gilbert *et al.*,1998).

La principale manifestation de la métrite chronique est son effet délétère sur la fertilité et la fécondité des vaches infectées. Elle prolonge l'intervalle vêlage-vêlage de trente-deux jours (Erb *et al.*, 1981a et b ; Borsberry, 1989 ; Gilbert, 1992). L'intervalle velage-première IA est prolongé de sept jours, le taux de réussite à la première IA réduit de 15% à 30% et l'intervalle velage-IA fécondante augmente de quinze à vingt jours (Le Blanc, 2002 ; Fournier et Chastant-Maillard,2006). Enfin les vaches ont 1,7 à 2 fois plus de risque d'être reformées pour cause d'infécondité (LeBlanc *et al.*, 2002).

Endometritis scoring scheme



L'endométrite clinique Williams E. J. , Fischer D. P. , Pfeiffer D. U. , England G. C. W. , Noakes D. E. , Dobson H. , She Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the imm in cattle. Theriogenology, 2005, 63, 102 -117. 17

2.1.1 Distinction avec la métrite puerpérale

La métrite puerpérale se distingue de la métrite chronique par son délai d'apparition après le vêlage . Elle se définit comme une infection utérine se manifestant au cours des vingt-et-un premiers jours du postpartum. Encore appelée métrite aigue, lochiometre, métrite «septicémique», métrite toxique, elle fait le plus souvent mais pas nécessairement suite a une rétention placentaire ou a un accouchement dystocique et se traduit habituellement par des symptômes généraux plus ou moins importants tels une perte d'appétit, une diminution de la production laitière, le maintien ou l'augmentation de la température au-dessus de 39,5°C. On peut également et occasionnellement observer: de l'acétonémie, des arthrites, un état de déshydratation, un déplacement de la caillette, une infection mammaire mais également des symptômes locaux. L'écoulement brunâtre au début, devient purulent blanc jaunâtre, épais et malodorant voire couleur lie de vin en cas de métrite gangreneuse. Rarement discret, cet écoulement attire vite l'attention de l'éleveur car il souille la région génitale et s'accumule en flaques en arrière de la vache. Le «fremitus» de l'artère utérine persiste le plus souvent jusqu'a l'expulsion du placenta. L'utérus involue lentement, reste distendu pendant plusieurs jours voire semaines. Dans certaines exploitations, les endométrites aiguës revêtent un caractère enzootique ce qui en aggrave nettement le pronostic. La connotation gangreneuse de l'endométrite est plus souvent observée en cas de présence de *Clostridium perfringens*. Ce type d'endométrite se distingue essentiellement par de l'hyperthermie (> 39,5°C), une odeur fétide des écoulements et son délai précoce d'apparition après le vêlage (quatre a vingt et-un jours) ; (Foldi et *al.*, 2006 ; Paisley et *al.*, 1986 ; Hussain, 1989 ; Hussain et Daniel, 1991 Lewis,1997 ; Dohmen et *al.*, 2000 ; Sheldon et Dobson, 2004 ; Sheldon et *al.*, 2006).

2.2 Les différents types de métrites chroniques

2.2.1 Les formes cliniques

2.2.1.1 La forme classique

L'endométrite clinique, dans sa forme classique, se caractérise par la présence d'écoulements mucopurulents (environ 50% pus et 50% mucus) ; (Figures n°15 et n°16) ou purulents (>50% pus) (Figures n°17, n°18 et n°19) dans le vagin, à partir de vingt-et-un jours postpartum. Ceci, en l'absence de tout autre signe clinique (Sheldon et Noakes, 1998 ; Le Blanc et *al.*, 2002 ; Sheldon et *al.*, 2006).



Figure 07 : Ecoulement trouble (Hanzen, 2009)



Figure 08 : Ecoulement mucopurulent (Hanzen, 2009)



Figures 09 et 10 : Ecoulement purulent (Hanzen, 2009)



Figure 11 : Ecoulement purulent (Chakri, 2009)

2.2.1.2 Cas du pyomètre

Le myomètre correspond à l'accumulation de pus dans la cavité utérine. Cette accumulation est le plus souvent associée à un corps jaune fonctionnel et, en conséquence, à une fermeture complète ou partielle du col utérin. Elle apparaît habituellement après la première ovulation. L'utérus se distend de plus en plus de façon uni ou bilatérale. L'écoulement purulent est plus ou moins permanent selon le degré d'ouverture du col. L'animal présente de l'anoestrus. L'épithélium et les glandes sont fibroses. Dans de plus rares cas, le pyomètre peut s'accompagner de répercussions sur l'état général (amaigrissement, péritonite...); (Noakes *et al.*, 1990 ; Foldi *et al.*, 2006 ; Bondurant, 1999 ; Sheldon *et Dobson*, 2004 ; Sheldon *et al.*, 2006).

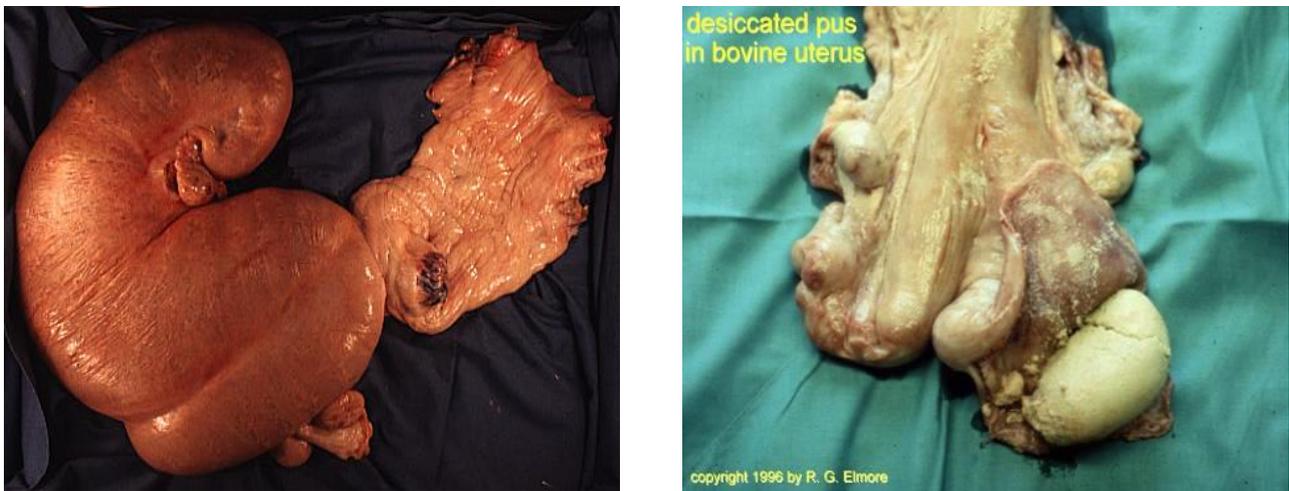


Figure 12 : accumulation de pus dans la cavité utérine avec fermeture complète ou partielle du col utérin.

(Pr.Ch . Hanzen 2015)

2.2.2 Les formes subcliniques

L'endométrite subclinique se traduit par la présence d'un état inflammatoire de l'endomètre en l'absence de sécrétions anormales dans le vagin. Elle apparaît après l'involution histologique complète de l'utérus. Elle se traduit par une quantité minimale voire une absence d'exsudat dans la cavité utérine. L'état inflammatoire de l'endomètre n'est pas macroscopiquement décelable . Il implique le recours à un examen complémentaire visant à déterminer la quantité de neutrophiles dans la cavité utérine. Le pourcentage de neutrophiles serait supérieur respectivement à 18 %, 10 %, 8 % et 5 % selon que les prélèvements utérins ont été réalisés vingt-et-un à trente-trois, trente-quatre à quarante-sept, vingt-huit à quarante-et-un ou quarante à soixante jours postpartum. Ce type d'infection se traduit par une diminution des performances de reproduction des vaches (Sheldon *et al.*, 2006 ; Kasamanickam *et al.*, 2004 ; Gilbert *et al.*, 2005 ; Foldi *et al.*, 2006; Parlevliet *et al* 2006) En l'absence de traitement, la présence d'une endométrite identifiée entre le vingt-huitième et le

quarantième jour du postpartum sur la base d'un examen cytologique au moyen d'une cytobrosse se traduit par une augmentation de vingt-cinq jours de l'intervalle entre le vêlage et l'insémination fécondante, la période d'attente étant comparable. Elle s'accompagne d'une diminution de 17,9 % du taux de gestation (Barlund et *al.*, 2008).

3 . Etio-pathogénie de la métrite chronique

3.1 Les facteurs déterminants

3.1.1 Les différents pathogènes impliqués

Pendant la gestation, la lumière utérine est considérée comme un milieu stérile, mais après la parturition l'utérus est contaminé par des bactéries en provenance de l'environnement, de la région périnéale, de la peau et des fèces de l'animal. Le développement d'une infection utérine dépend alors de la balance entre les capacités d'auto-défense de l'utérus et la pathogénicité des bactéries. De nombreuses études ont été consacrées à l'étude de la flore bactérienne du tractus génital au cours du postpartum et chez les «repeat-breeders». Les germes identifiés sont classiquement reconnus comme étant les facteurs déterminants responsables des infections utérines. Spécifiques ou non du tractus génital, ils sont de nature bactérienne ou virale.

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

Les études menées par Huszencza et Dohmen comparent la bactériologie des vaches normales avec celles présentant une métrite chronique (Huszencza et *al.*, 1999 ; Dohmen et *al.*, 1995). Ainsi pour des cas de métrite chronique, jusqu'à 80% des vaches sont infectées par au moins une espèce anaérobie Gram négatif, et 65% par *A. pyogènes*. Pour des vaches normales à dix jours postpartum, ces mêmes pourcentages sont respectivement de 10 et 35%. On observe également la prépondérance des streptocoques chez les vaches normales (*Tableau n°01*).

BACTERIES	Vaches normales (n=40)	Métrite chronique (n=101)
	10 jours postpartum	21 jours postpartum
<i>Arcanobacterium pyogènes</i>	35%	65%
<i>Escherichia coli</i>	55%	36%
Anaérobies à Gram négatif	10%	80%
<i>Streptococcus spp.</i>	88%	18%
Aérobies à Gram positif (<i>Peptostreptococci</i>)	20%	21%
Autres (<i>Staph spp.</i> , <i>Lactobacillus spp.</i> , <i>Bacillus spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Clostridium spp.</i>)	43%	9%

Tableau 01 : Fréquence (%) d'isolement de germes chez des vaches à métrites chroniques et chez des vaches normales (Huszenicza et al, 1999 ; Dohmen et al, 1995)

Ces études et d'autres ont permis une classification des germes identifiés dans l'utérus au cours du postpartum chez la vache (Williams et al., 2005). Ainsi peuvent être qualifiés de pathogènes , *Arcanobacterium pyogenes* (*A.pyogenes*), *Prevotella spp.*, *Bacteroides spp.*, *Porphyromonas spp.*, *F. necrophorum*, *E. coli*. A l'inverse les germes suivants sont reconnus comme pathogènes potentiels ou simples opportunistes : *Peptostreptococcus spp.*, *Staphylococci spp.*, *Streptococci spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Bacillus spp.*, *Proteus spp.*, *Clostridium spp.* (Tableau 02).

PATHOGENES MAJEURS	POTENTIELLEMENT PATHOGENES	CONTAMINANTS OPPORTUNISTES
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	<i>Bacillus licheniformis</i>	<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Bacteroides sp.</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae subsp pneumoniae</i>
<i>Prevotella melaninogenicus</i>	<i>Mannheimia haemolytica</i>	<i>Proteus sp.</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pasteurella multocida</i>	<i>Staphylococcus sp., coagulase negative</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Peptostreptococcus sp.</i>	<i>Streptococci α-Hemolytique</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus acidominimus</i>
	<i>Streptococcus Non-hemolytique</i>	<i>Aspergillus sp.</i>

Tableau 02 : Classification des bactéries, isolées par culture aéro et anaérobie, selon leur pouvoir pathogène, dans le cadre des métrites chroniques de la vache (Williams et al., 2005)

En dehors de ces germes bactériens majoritairement identifiés, d'autres pathogènes peuvent être impliqués dans le développement de la métrite chronique. C'est le cas par exemple du BHV-4 (Bovine Herpes Virus) dont le rôle immunodépresseur est reconnu (Frazier et al., 2002), *Leptospira sp.*, *Vibrio fetus*, *Trichomonas fetus* et *Brucella abortus*, *Haemophilus somnus*, *Mycoplasma sp.* et *Ureaplasma sp.* (Wittenbrink et al., 1994).

Le rôle du BHV-4 dans les infections utérines est encore relativement peu exploré. Donofrio a observé, *in vitro*, que le virus BHV-4 a un tropisme pour les cellules endométriales, causant un effet cytopathique (Donofrio et al., 2007).

3.1.2 La relation entre les agents pathogènes et les signes cliniques

L'intensité du caractère pathologique des sécrétions intra-utérines est associée qualitativement et quantitativement à l'infection. Ainsi Dohmen, sur des vaches atteintes de métrite chronique, a observé une augmentation de la prévalence d'*Arcanobacterium pyogenes* et des bactéries anaérobies à Gram négatifs lorsque le caractère pathologique de l'aspect des sécrétions augmentait (mucus avec trace de pus, mucopurulent, purulent, malodorant avec des traces de sang) ; (Dohmen et al., 1995).

Le caractère pathologique est également associé à un aspect quantitatif de l'infection. Une concentration en pathogènes intra-utérins reconnus est corrélée avec des sécrétions allant de mucopurulentes à purulentes. En revanche, la présence de *Streptococci* et de *Staphylococci* à coagulase négatifs n'est pas associée à un aspect normal des sécrétions (Dohmen et al., 1995 Williams et al., 2004). Le caractère malodorant des sécrétions intra-utérines suggère la prolifération de germes anaérobies (Williams et al., 2004).

3.1.3 La synergie entre les agents pathogènes des endométrites chroniques

Les endotoxines et les liposaccharides libérés par les coliformes dans les affections précoces du postpartum (suite de dystocie, rétention placentaire) pourraient favoriser l'établissement ultérieur de l'infection à *A. pyogenes* et des bactéries à Gram négatifs. Dohmen a observé que la présence d'*E. coli* un jour postpartum augmente la prévalence d'*Arcanobacterium pyogenes* et des anaérobies à Gram négatifs quatorze jours après vêlage (*Figure n°20*) ; (Dohmen et al., 2000).

3.1.4 Mécanismes de virulence des pathogènes impliqués

3.1.4.1 Facteurs de virulence

Certains mécanismes généraux de virulence des pathogènes impliqués dans l'endométrite ont été identifiés. *A. pyogenes* exprime un facteur de virulence majeur, la pyolisine (Palmer, 2001 Billington et al., 1997). Il s'agit d'une protéine capable de former des pores dans les membranes des cellules de l'hôte entraînant ainsi la lyse cellulaire. La pyolisine est dite «cholestérol dépendante» car son action nécessite la présence de cholestérol dans les membranes. Des essais de vaccination dans un modèle murin, avec de la pyolisine detoxifiée ainsi que l'absence de virulence de souches

d'*A. pyogènes* mutées, ou déficientes, au niveau de la pyolisine, indiquent que cette molécule est un important facteur de virulence (Jost et *al.*, 2003). Les souches d'*A. pyogènes* issues de prélèvements utérins effectués lors de métrites, sont toxiques pour des cellules épithéliales utérines en culture *in vitro*. *F. necrophorum* est dotée d'une activité collagénase (Okamoto et *al.*, 2001) qui pourrait permettre d'induire des lésions tissulaires. Elle sécrète par ailleurs une puissante leuco-toxine (Narayanan et *al.*, 2002), extrêmement active et relativement spécifique des leucocytes de ruminants puisque peu active sur les leucocytes équins, et peu ou pas active sur les leucocytes de porc et lapin.

Les bactéries du genre *Bacteroides*, produiraient une capsule qui empêcherait leur phagocytose. Par ailleurs, elles sécrètent des facteurs dégradant les protéines du complément qui empêchent ainsi leur opsonisation, et donc leur phagocytose (Botta et *al.*, 1994).

3.1.4.2 Modulation de l'activité des PN

Zerbe a observé, *in vitro*, que les PN ont leur activité modulée directement ou indirectement par les bactéries (Zerbe et *al.*, 2002). La réduction des capacités toxiques des PN migrant dans la lumière utérine et l'altération de leur phénotype, seraient dues non seulement aux interactions avec les bactéries ou leurs produits, mais aussi, et peut être de manière plus importante, à des facteurs sécrétés par l'animal en réponse à l'infection, comme par exemple les métabolites de l'acide arachidonique ou des cytokines (Zerbe et *al.*, 2002).

3.2 Les facteurs prédisposant

Nous avons montré que les bactéries ont un rôle prédominant dans l'étiologie des endométrites mais il ne faut cependant pas oublier l'effet prédisposant exercé par des facteurs individuels ou d'environnement.

L'action de ces facteurs n'est pas toujours très nette et l'opinion des différents auteurs diverge à leur sujet. Il est important de noter que de nombreux facteurs prédisposant induisent tout d'abord un risque de retard d'involution utérine puis un risque d'apparition d'une endométrite. Il est difficile de déterminer laquelle de ces deux affections constitue la cause ou l'effet. Il est vraisemblable que les deux affections peuvent, en fonction de circonstances restant à préciser, jouer un rôle favorisant ou déterminant.

3.2.1 Facteurs liés à l'animal

3.2.1.1 Influence du rang de vêlage

Selon les auteurs, les avis sont partagés. Francoz observe un taux supérieur de métrites chez les primipares que chez les multipares (Francoz, 1970), alors que Ben David observe l'inverse (Ben David, 1967). L'involution utérine chez les primipares est plus rapide que chez les multipares.

À l'opposé, les vaches ayant déjà vêlé ont été plus souvent en contact avec des bactéries et présentent un état d'immunité supérieur à celui des génisses. Chez celles-ci, l'absence d'immunité

annule sans doute l'effet bénéfique d'une involution rapide. De plus, rappelons que les vêlages chez les primipares sont souvent plus difficiles que chez les multipares, ce qui les prédisposerait aux infections. Enfin, chez les multipares plus âgées, on remarque des retards d'involution utérine plus fréquents et donc un taux de métrites plus élevé.

3.2.1.2 Production laitière

Pour certain, la fréquence relative des endométrites diminue avec l'augmentation de la production laitière, alors que pour d'autres, plus la production de lait augmente, plus la fréquence des endométrites s'accroît (Erb, 1987). Il n'y a donc pas de relation directe entre ces deux facteurs.

Les endométrites résultent d'une interaction entre plusieurs facteurs intervenant de façon variable sur la production laitière.

3.2.1.3 Fécondité antérieure et antécédents pathologiques

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

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

Serieys, en 1997, a noté que la persistance d'une concentration élevée de progestérone, en raison d'un corps jaune favorise les endométrites. Il semble s'instaurer un cercle vicieux avec au départ un défaut de synthèse de PGF 2α par l'utérus qui facilite la persistance du corps jaune. Par conséquent la diminution des défenses doublée d'un manque de tonicité de l'utérus facilitent l'inflammation de la muqueuse utérine puis les infections. En outre, la reprise de l'activité ovarienne n'est effective qu'après l'involution plus ou moins complète de l'utérus.

Il est important de rappeler qu'une ovulation précoce implique une forte sécrétion de PGF 2α et donc une involution utérine plus rapide. Par conséquent, les vaches rapidement cyclées après vêlage sont moins souvent atteintes d'endométrite (Serieys, 1997).

3.2.2 Facteurs liés au part

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

manœuvres provoquent souvent des lésions et des déchirures au niveau de la filière pelvienne, et favorisent aussi l'introduction dans le milieu utérin de bactéries. C'est cette introduction de germes qui est la cause principale des endométrites. De plus, lors de dystocie ou après une hystérotomie, les complications postpartum tels qu'un retard d'involution utérine associée ou non à une rétention placentaire peuvent également favoriser l'apparition d'une endométrite (Curtis et *al.*, 1985 ; Erb et *al.*, 1985 ; Correa et *al.*, 1993).

3.2.3 Facteurs liés au produit

3.2.3.1 Naissances gémellaires

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

De plus, une distension utérine excessive due à la gémellité prédispose à une atonie utérine ultérieure.

3.2.3.2 Etat de santé du produit

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

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

3.2.4.1 L'état corporel

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

3.2.4.2 L'alimentation

3.2.4.2.1 Les protéines

Les carences en protéines réduisent nettement le nombre de phagocytes et leur mobilité en direction des antigènes (Bencharif et Tainturier, 2003). Ces carences provoquent aussi la baisse de la réaction anticorps, leur synthèse nécessitant tous les acides aminés et plus particulièrement la lysine, le tryptophane, la thréonine et la leucine (Badinand, 1975). Les protéines sont donc indispensables en quantité mais surtout en qualité, au métabolisme de l'involution utérine et aux mécanismes de défense de l'utérus.

3.2.4.2.2 Les vitamines

La vitamine A est indispensable à l'intégrité des épithéliums, son absence entraînant la kératinisation de ces derniers (Badinand, 1975). Cette vitamine agit aussi sur les réactions de l'utérus aux infections. En effet, une carence diminue de façon très nette l'activité des macrophages : leur nombre n'est pas modifié mais ils se déplacent plus lentement (Badinand, 1975). On a donc l'apparition d'un milieu favorable à la multiplication des bactéries. Elle est aussi nécessaire à la constitution du lysozyme et du complément. D'autres vitamines interviennent mais avec un rôle moins important. Les vitamines B et C sont utiles à la synthèse des anticorps. La vitamine E intervient dans les mécanismes de défense de l'utérus, notamment contre le stress oxydant qui intervient lors des processus inflammatoires.

Elle empêche la formation de peroxydes d'acides gras. Elle joue alors le rôle d'antioxydant en captant les radicaux libres initiant la réaction de peroxydation des lipides, et protège donc les membranes de l'agression provoquée par cette oxydation (Ducieux, 2003).

3.2.4.2.3 Les minéraux et les oligo-éléments

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

L'hypocalcémie est un des facteurs du retard de l'involution utérine chez la vache. Elle joue un rôle dans l'activation du complément et les mécanismes de défense de l'utérus (Mayer, 1978).

Un excès de calcium peut aussi être néfaste de manière indirecte, par chélation de certains éléments importants comme le manganèse, le zinc, l'iode ou le magnésium (Mayer, 1978 ; Coche et *al.*, 1987).

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

Le zinc, le cuivre, le sélénium et l'iode ont une influence sur les retentions placentaires et sur la phagocytose. Hogan a observé qu'une supplémentation en sélénium chez des vaches carencées augmente de façon significative la capacité des PN à tuer des bactéries (Hogan et *al.*, 1991).

L'activité bactéricide des phagocytes est liée à l'action oxydante des super oxydes libres dans les neutrophiles (Grasso, 1990). Le sélénium, par l'intermédiaire de la GPX (glutathion peroxydase) contrôle la production des peroxydes. Ainsi, elle permet d'une part une production de O₂⁻ suffisante pour qu'il y ait destruction des bactéries, et d'autre part elle empêche la formation excessive de lipoperoxydases qui déstabilisent les membranes cellulaires (Hogan et *al.*, 1991).

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

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

L'équilibre nutritionnel a donc à la fois une influence sur l'intégrité des organes de la reproduction (endomètre, myomètre) mais aussi sur les réactions de l'utérus à l'infection (phagocytose, immunité humorale).

3.2.4.3 La saison

La saison du vêlage est sans effet dans l'élevage allaitant (Hanzen et *al.*, 1996). Dans l'élevage laitier par contre, on constate une augmentation du risque d'infections utérines lors des vêlages d'hiver. Ainsi on observe une diminution significative du risque d'infection utérine lorsque les vêlages apparaissent au cours des mois de septembre à novembre. L'effet de la saison est donc connu mais sa pathogénie demeure sujette à controverse. L'hypothèse de l'influence négative exercée par le nombre de vêlages par unité de temps et donc de l'augmentation de la pression d'infection a été suggérée mais cette relation n'a pas été identifiée (Lewis, 1997 ; Markusfeld, 1984)

Parmi les facteurs de risque citons: l'augmentation de la teneur en urée de la ration de tarissement. D'autres auteurs ont proposé l'augmentation du nombre de vêlages dystociques pendant les mois d'hiver (Thibier et *al.*, 1988) et la réduction de la longueur de la gestation pour les vêlages d'été. Ces hypothèses restent à confirmer.

On peut ainsi voir que l'endométrite, comme bien d'autres pathologies, a une étiologie multifactorielle. Elle traduit un état de déséquilibre entre d'une part des facteurs de défense de l'utérus et d'autre part des facteurs d'agression, qu'ils soient de nature prédisposant ou déterminante. La gravité des conséquences de l'endométrite dépendra alors de ces facteurs prédisposant et déterminants.

CHAPITRE III :
METHODES DE DIAGNOSTIQUE DES METRITES

1. Méthodes de diagnostic

Le contrôle de l'involution utérine, particulièrement recommandé aux éleveurs, est classiquement effectuée en France, dans le cadre du suivi de reproduction ou de l'examen individuel d'un animal, entre trente et quarante jours postpartum, alors que le processus d'involution est complet généralement entre vingt-cinq et cinquante jours (Gier et Marion, 1968 ; Studer et Morrow, 1978). De nombreuses techniques peuvent être employées pour diagnostiquer les métrites chroniques de la vache. Il faut cependant mettre en relation la faisabilité de chaque méthode sur le terrain, le coût et la technicité nécessaires à leur mise en œuvre.

1.1 Les critères de choix d'une technique diagnostique

Le choix d'une méthode diagnostique n'est pas chose aisée. Il repose sur la triple notion de rapidité de réalisation, de difficulté et d'exactitude. La notion de rapidité de réalisation est importante car dans le cadre des endométrites, plus le diagnostic sera posé précocement plus la mise en place d'un traitement se fera tôt et il sera alors plus efficace. C'est dans ce contexte que les contrôles d'involution utérine et donc les dépistages des endométrites notamment prennent toute leur importance dans le cadre des suivis de reproduction. La notion de difficulté est également essentielle car elle conditionne la mise en place de moyens et donc d'investissements fort différents. Enfin, la notion d'exactitude est également indispensable car elle conditionne le choix du traitement individuel le plus approprié et autorisera une quantification plus précise de la situation à l'échelle du troupeau.

Chaque méthode de diagnostic se caractérise par la notion de sensibilité (Se), de spécificité (Sp), de valeurs prédictives positives (VPP) et de valeurs prédictives négatives (VPN) ; (Toma et al., 2001). Elles se définissent par rapport à une méthode dite de référence (gold standard). Cette méthode est considérée comme celle offrant le maximum d'exactitude. Il peut s'agir d'un examen clinique ante ou post mortem, de l'opinion d'un expert, d'un résultat de laboratoire (l'examen cytologique endométrial) ou encore de l'effet de la pathologie sur des performances fussent-elles de reproduction.

1.1.1 Les « vrais » infectés et indemnes

1.1.1.1 La sensibilité: Détection des « vrais » infectés

Dans une population composée essentiellement d'animaux infectés, un test de dépistage va identifier correctement comme tels une grande majorité d'entre eux (les « vrais positifs ») et ne pas reconnaître l'infection d'une minorité (les « faux négatifs »). **La valeur d'un test de dépistage sera d'autant plus élevée que le nombre d'erreur par défaut (les faux négatifs) sera faible.**

L'aptitude d'un test de dépistage à fournir une réponse positive chez un nombre élevé d'animaux réellement infectés est qualifiée de **sensibilité**. Plus un test est sensible, plus la proportion de réponses positives (*vrais positifs*) parmi une population infectée est élevée. À l'inverse, un test peu

sensible laisse échapper un grand nombre d'animaux infectes, n'en révèle qu'une proportion limitée et fournit donc beaucoup de « faux négatifs ».

On peut donc définir la sensibilité d'un test de dépistage de la façon suivante :

Sensibilité : aptitude d'un test à fournir une réponse positive chez un individu infecte.

La sensibilité d'un test correspond à la proportion de « vrais positifs » (VP) sur l'ensemble des infectes (VP + FN) : $Se = VP / (VP + FN)$

La sensibilité d'un test se détermine exclusivement dans une population de sujets infectés ;

Numérateur et dénominateur ne comprennent que des infectés.

1.1.1.2 La spécificité: Identification des « vrais » indemnes

Dans une population composée exclusivement d'animaux indemnes d'une maladie donnée, un test de dépistage fournira une réponse négative pour une grande majorité d'entre eux (les « vrais négatifs ») mais donnera sans doute une réponse positive pour quelques uns (les « faux positifs »).

La valeur d'un test de dépistage sera d'autant meilleure que la proportion d'erreur par excès (les faux positifs) sera faible. L'aptitude d'un test de dépistage à fournir une réponse négative pour une proportion élevée d'animaux indemnes est qualifiée de **spécificité**. Plus un test est spécifique plus la proportion de réponses négatives (« vrais négatifs ») au sein d'une population indemne est élevée. A l'inverse, un test peu spécifique conduit à considérer de nombreux animaux indemnes comme infectes.

On peut donc définir la spécificité d'un test de dépistage de la façon suivante :

Spécificité : aptitude d'un test à fournir une réponse négative chez un animal indemne .

La spécificité d'un test correspond à la proportion de vrais négatifs (VN) sur l'ensemble des Indemnes (VN + FP) : $Sp = VN / (VN + FP)$

La spécificité d'un test se détermine dans une population ne comprenant que des indemnes ;

numérateur et dénominateur ne comportent effectivement que des animaux indemnes.

1.1.2 Les « vrais » positifs et négatifs

Le plus souvent, sur le terrain, n'importe quel troupeau est constitué d'animaux réellement infectes (ou gestants par exemple), c'est-à-dire de « vrais positifs » et d'animaux indemnes (ou non gestants par exemple) c'est-à-dire de « faux positifs ». Si elle est positive, il n'est pas possible de dire si cette réponse positive correspond à un vrai ou un faux positif. Il est néanmoins possible d'avoir une idée de la probabilité que la réponse positive corresponde bien à un vrai positif. Ce capital confiance accordé au test s'appelle valeur prédictive ou encore degré d'exactitude. Elle est dite positive si elle quantifie le nombre de diagnostic réellement positifs par rapport à l'ensemble des diagnostics positifs. Elle est dite négative si elle quantifie le nombre de diagnostics réellement négatifs par rapport à l'ensemble des diagnostics négatifs.

Par exemple, si on définit la métrite chronique par rapport à son impact sur le taux de conception, il paraît inévitablement des « faux-négatifs ». Une vache infectée peut toujours devenir gravide. Ces faux-négatifs peuvent correspondre aux vaches affectées par une métrite de faible gravité, qui ne produisent pas de sécrétions purulentes ou dont les écoulements ne sont pas détectés par l'éleveur ou le vétérinaire, et dont le diamètre du col de l'utérus, mesure par palpation transrectale, reste de petite taille. Les guérisons spontanées de pathologies utérines conduisent, à leur tour, à l'apparition de « faux-négatifs ». Enfin, il reste difficile d'incriminer une pathologie dans un échec d'insémination plutôt qu'un défaut de détection des chaleurs, une mauvaise technique d'insémination, un stress, un faible état général ou un statut nutritionnel suboptimal. Dans ce cas, la fraction d'infertilité vraiment attribuable à la métrite chronique reste inconnue.

1.1.2.1 Valeur prédictive d'un résultat positif : réponse positive

Parmi les animaux qui ont fourni une réponse positive au test de dépistage, on peut distinguer deux catégories: ceux qui sont effectivement infectés (« vrais positifs ») et ceux qui sont indemnes (« faux positifs »). En présence d'une réponse positive fournie par un animal, il est impossible de dire si cette réponse positive correspond à un animal infecté (« vrai positif ») ou à une erreur par excès (« faux positif »). On peut simplement avoir une idée de la proportion de réponses positives à juste titre (VP) par rapport à l'ensemble des réponses positives (VP + FP), et par conséquent de la probabilité que la réponse positive obtenue corresponde bien à un animal infecté. La « confiance » que l'on peut accorder à un résultat positif est appelée « valeur prédictive positive ».

La valeur prédictive positive d'un résultat peut se définir comme: la probabilité qu'une réponse positive à un test de dépistage corresponde bien à un organisme infecté.

Elle se calcule de la façon suivante : $VPP = VP / (VP + FP)$

1.1.2.2 Valeur prédictive d'un résultat négatif: réponse négative

Comme pour les réponses positives, parmi les animaux ayant fourni une réponse négative au test de dépistage, on identifie deux catégories: ceux qui sont effectivement indemnes (« vrais négatifs ») et ceux qui sont infectés (« faux négatifs »). En présence d'une réponse négative, on ne peut donc pas savoir si elle correspond à un animal indemne (« vrai négatif ») ou à une erreur par défaut (« faux négatif »). On peut simplement avoir une idée de la proportion de réponses négatives à juste titre (VN) par rapport à l'ensemble des réponses négatives (VN + FN), et par conséquent, de la probabilité que la réponse négative obtenue corresponde bien à un animal indemne. La « confiance » que l'on peut accorder à un résultat négatif est appelée « valeur prédictive négative ».

La valeur prédictive négative d'un résultat peut se définir comme la probabilité qu'une réponse négative à un test de dépistage corresponde bien à un organisme indemne.

Elle se calcule de la façon suivante : $VPP = VN / (VN + FN)$

1.2 L'anamnèse

Il est indispensable de recueillir les commémoratifs de l'animal avant de réaliser des explorations complémentaires. Il faut questionner l'éleveur sur le passe récent de l'animal. Il faut ainsi chercher à connaître: la date de vêlage, le numéro de lactation, les modalités et les suites du vêlage (assistance, naissance gémellaire, rétention d'annexes fœtales), la date des dernières chaleurs et l'existence d'affections du postpartum, telles que métrites aiguës, cétooses et hypocalcémies.

Ces informations constituent déjà un indicateur du risque probable pour une vache de contracter une infection utérine tardive (Studer et Morrow, 1978 ; Lewis, 1997 ; Han et Kim, 2005). Elles sont d'ailleurs largement utilisées dans les différents protocoles expérimentaux concernant le postpartum (Opsomer *et al.*, 2000 ; LeBlanc *et al.*, 2002 ; Kasimanickam *et al.*, 2005).

Spécifique (90 %), la méthode est cependant peu sensible (37 %) et a donc une faible valeur diagnostique (Leblanc *et al.*, 2002).

1.3 L'examen général

Tout aussi important que le recueil des commémoratifs, l'examen général se composera de la prise des fréquences respiratoire et cardiaque, de l'examen des muqueuses, de l'évaluation du comportement, de l'appétit, de la présence de boiteries, de la sante mammaire, de l'état corporel, de la présence d'écoulements anormaux .

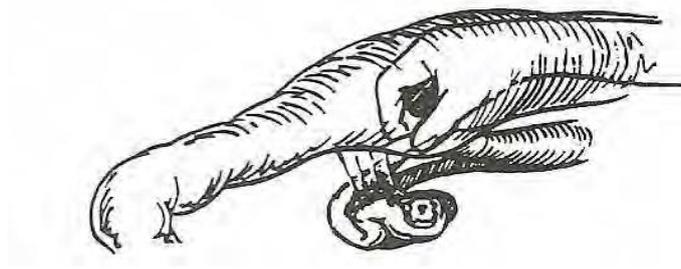
L'état général de l'animal n'est pas altère lors de métrite chronique à l'inverse des métrites puerpérales où l'on observe fréquemment une augmentation de la température rectale, il sera alors intéressant pour le diagnostic de suivre celle-ci sur les dix premiers jours postpartum (Scott *et al.*, 2006).

Un examen général révélant une quelconque anomalie doit donc orienter vers une autre affection que celle de métrite chronique et doit être complétée par des examens complémentaires orientés et raisonnés.

1.4 La palpation transrectale

La palpation transrectale est une des méthodes diagnostiques les plus utilisées en pratique. Cependant, son degré d'exactitude semble relativement limité étant donné les variations individuelles liées à l'involution utérine, la détermination précise de la taille, symétrie et consistance des cornes utérines, paramètres classiquement identifiés lors de la palpation du tractus génital.

De plus, la capacité diagnostique varie selon les compétences et l'expérience de chacun (Lewis, 1997).



*Figure n°13 : Palpation des cornes utérines à travers la paroi du rectum
(Stevens et al., 1995)*

L'examen s'attache à définir si l'involution utérine est normale ou pathologique.

La palpation permet d'évaluer un volume, une consistance, un diamètre d'organes extérieurement non visibles (*Figure n°22*). Elle peut ainsi mettre en évidence un utérus dont les cornes ont un diamètre et/ou une longueur augmentés, une consistance anormale ou d'objectiver une collection liquidienne lorsqu'elle est importante (métrite ou pyométre). La métrite clinique chronique est définie par la présence d'un écoulement associé à un diamètre cervical supérieur à 7,5 cm (Le Blanc et al., 2002 ; Sheldon et al., 2006).

Il faut cependant associer ces observations à la phase du cycle ovarien de l'animal et/ou à la présence de kystes folliculaires et lutéaux sur les ovaires.

En cas de pyométre, l'examen transrectal met en évidence des signes d'utérus de taille augmentée de volume anormalement important de liquide utérin, de col ferme et la présence d'un corps jaune sur l'un des deux ovaires. Ce corps jaune «persistant» est palpé dans 96% des cas de pyométre (Fazeli et al., 1980 ; Jackson, 1977).

Stevens a décrit une consistance tubulaire des cornes utérines à la palpation et a pu distinguer la paroi intérieure de la corne (*Figure n°22*) ; (Stevens et al., 1995). Il en a défini le terme de « lumière utérine palpable », qui serait associée à des changements pathologiques pouvant être corrélés à une infection subclinique.

La palpation des cornes utérines en vue d'évaluer leur diamètre ou leur consistance n'est pas suffisante pour porter avec certitude un diagnostic d'endométrite chronique (Foldi et al., 2006 ; Sheldon et al., 2006). Cette méthode manque d'exactitude quand il s'agit d'identifier les vaches présentant de l'infertilité due à une endométrite (Miller et al., 1980). Très pratique, elle s'avère la moins sensible et la moins spécifique des méthodes possibles (Bretzlaff, 1987 ; Gilbert, 1992 ; Youngquist et Shore, 1997 ; Deguillaume, 2007). Ainsi, la corrélation entre le diamètre des cornes utérines et l'identification bactériologique serait comprise entre 0,17 pour la corne gauche et 0,22 pour la corne droite (Studer et Morrow, 1978). De même, sur la base de 157 diagnostics d'endométrite chronique portés par palpation transrectale, un isolement bactérien sur liquide de

lavage utérin n'a été posé que dans 22 % des cas (Youngquist et Shore, 1997). Référence faite au statut de gestation identifiée à cent-vingt jours postpartum, il s'avère que le diagnostic manuel d'une endométrite sur base d'un col de diamètre supérieur à 7,5 cm ou d'une augmentation du diamètre des cornes détermine respectivement vingt à trente-trois jours et vingt-six à quarante jours postpartum, est une méthode peu sensible (0,17 à 0,21) mais très spécifique (0,88 à 1). Deguillaume dans une étude plus récente arrive aux mêmes conclusions (Deguillaume, 2007). Son association à la vaginoscopie ne contribue pas à améliorer les résultats (Leblanc et *al.*, 2002 ; Bonnett et *al.*, 1993). La palpation transrectale présente cependant l'avantage de permettre dans certains cas l'extériorisation du contenu utéro-vaginal.

1.5 L'examen du contenu vaginal

L'examen vaginal est complémentaire à l'inspection visuelle de la queue de l'animal, des traces sur le sol et de la palpation du tractus génital par voie transrectale. Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, la palpation transrectale se réalise avant l'examen vaginal afin d'extérioriser un éventuel contenu anormal.

1.5.1 Méthode d'examen vaginal

L'examen vaginal se réalise classiquement au moyen d'un speculum en plastique ou en carton en cas d'usage unique ou d'un vaginoscope constitué de deux ou trois valves en métal.

Il conviendra d'utiliser un speculum de longueur adéquate pour visualiser le col utérin. Leur utilisation implique le respect d'une hygiène adéquate et d'une manipulation douce mais ferme en vue d'éviter toute contamination complémentaire ou lésion du tractus génital postérieur. L'intérêt majeur de ces systèmes est leur faible coût et leur facilité de leur mise en place. Par ailleurs, ils permettent de caractériser la nature physiologique (muqueuse, muco-sanguinolente) ou pathologique (flocons de pus, mucopurulente, purulente, sanieuse) des écoulements présents dans le vagin. Enfin, il est possible ainsi de confirmer la présence éventuelle d'un pneumo ou urovagin ou de lésions cervicales ou vaginales.

L'examen manuel au moyen du bras revêtu d'un gant lubrifié est encore largement utilisé par les praticiens. Il a pour but de recueillir au moyen de la main d'éventuels écoulements présents dans la cavité vaginale (*Figure 14*). Il ne dispense pas son utilisateur de respecter les mesures d'hygiène minimales. Il est sans effet sur le risque de contamination de l'utérus (pour autant qu'une hygiène vulvaire soit respectée). Il peut se traduire par une augmentation de la concentration des protéines de l'inflammation aiguë et retarder l'involution utérine (Sheldon et *al.*, 2002). Il est également possible d'utiliser le système MetricheckR (*Figure 15*). Appelé aussi « bâton à mucus » en Allemagne ou encore à « racleur à yaourt » en Hollande, il a été mis au point en 2002 par la firme Simcro en Nouvelle Zélande pour permettre aux éleveurs de détecter plus aisément les

endométrites. Il consiste en un système métallique d'une longueur de 50 cm doté en son extrémité d'une sphère en caoutchouc (40 mm) permettant de retirer de la cavité vaginale le contenu éventuellement présent (*Figure 16*). Le système ne nécessite aucune source lumineuse et permet un examen à distance de l'animal. Son prix (75 Euros) est abordable. Son emploi implique cependant une utilisation hygiénique et souple pour éviter contaminations et lésions vaginales. La capacité diagnostique de la méthode n'est pas significativement différente de celle offerte par lavaginoscopie (Mee, 2007).



Figure 14 : Ecoulement purulent recueilli à l'aide d'un gant lubrifié (ENVA, 2009)



Figure 15 : Métrichек®

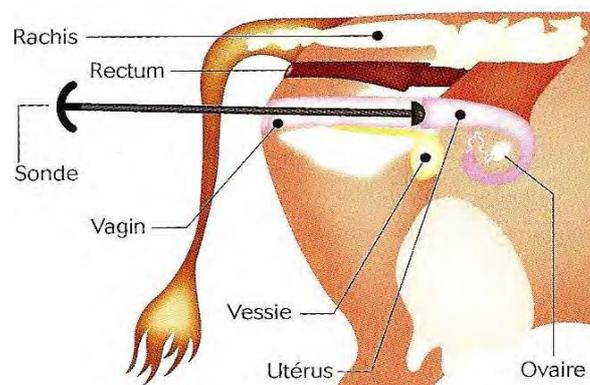
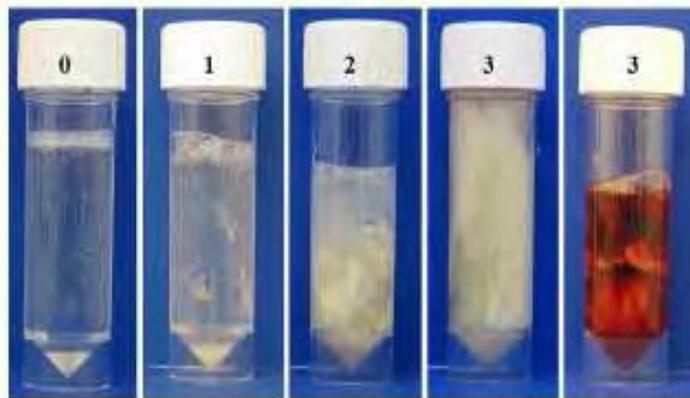


Figure 16 : Principe de la mise en place de la sonde intravaginale Métrichек® (Mee, 2007)

1.5.2 Analyses qualitatives des écoulements

Une fois l'écoulement recueilli, différentes analyses peuvent être entreprises selon que l'on cherche à quantifier la nature des sécrétions, la teneur en matériel purulent ou à doser des immunoglobulines.

Le mucus vaginal recueilli peut être classé en différentes catégories selon la proportion et le volume de pus. La classification de Williams est présentée dans la figure 26 (Williams et al., 2005).



Proportion de pus :

0 point : Mucus clair et translucide

1 point : Mucus contenant des flocons blancs

2 points : Moins de 50 ml d'exsudat contenant moins de 50% de matériel mucopurulent, blanc

3 points : Plus de 50 ml d'exsudat contenant du pus blanc ou jaunâtre et occasionnellement sanguinolent

Odeur du pus :

0 point : Odeur normale

1 point : Odeur fétide

Figure 17 : Classification du mucus vaginal proposé par Williams et al. (2005)

La validation des scores de mucus et d'odeur proposée a été réalisée dans le cadre d'une étude relative à 200 vaches Holstein, chaque prélèvement ayant fait l'objet d'une analyse bactériologique. La présence possible d'une infection utérine est associée au score quantitatif attribué à l'écoulement examiné. Ainsi, une concentration en pathogènes intra-utérins reconnus (*Arcanobacter pyogènes*, *Proteus* et *Fusobacterium necrophorum*) est corrélée avec des sécrétions allant de mucopurulentes à purulentes. En revanche, la présence de *Streptococcie* et de *Staphylococcie* coagulants négatifs n'est pas associée avec un aspect anormal des sécrétions (Dohmen et al, 1995 ; Williams et al, 2005). Le caractère malodorant des sécrétions intra-utérines est associé à la présence quantitative de pathogènes intra-utérins reconnus telles que des bactéries anaérobies et *Arcanobacter pyogènes*.

Ces observations confirment celles réalisées antérieurement sur des vaches atteintes de métrite chronique (Dohmen et *al.*, 1995). Ainsi, ces auteurs ont montré une augmentation de la prévalence d' *A. pyogènes* et des bactéries anaérobies à Gram négatifs (*Prevotella spp*, *Bacteroides spp*, *Fusobacterium necrophorum*) lorsque le caractère pathologique macroscopique des sécrétions augmentait (trace de pus - mucopurulent -purulent -malodorant avec traces de sang).

1.5.3 Intérêt diagnostique de l'examen vaginal

L'examen vaginal est plus apte que l'inspection visuelle à identifier les animaux présentant une endométrite (Dohmen et *al.*, 1995 ; LeBlanc et *al.*, 2002). Dans certains cas il peut s'accompagner de 9 % de faux négatifs (Kasamanickam et *al.*, 2004). La capacité de l'examen vaginal à identifier les animaux présentant une endométrite (sensibilité) est de 0,61 et celle à identifier les animaux ne présentant pas d'endométrites (spécificité) est de 0,87, les valeurs prédictives positive et négative étant respectivement égales à 0,88 et 0,59 (Mee, 2007). Comparée à une cytologie réalisée au moyen d'une cytobrosse, la sensibilité de la vaginoscopie serait de 12 à 53,9 et la spécificité de 90 à 95,4 (Barlund et *al.*, 2008). Comparée à l'examen échographique de l'utérus (méthode de référence considérée), l'examen vaginal réalisé au moyen du MetrichcekR ou d'un vaginoscope s'avère être plus exact que la palpation transrectale (Mee, 2007). Il offre par rapport à l'examen bactériologique l'avantage d'être plus pratique et moins onéreux tout en étant aussi fiable. Ainsi, dans le cas d'écoulements mucopurulents ou purulents observés trente jours après le vêlage, la présence de bactéries confirme le diagnostic dans respectivement 64 et 74 % des cas. De même, la présence d'un écoulement purulent est étroitement corrélée à la présence d'*Actinomyces pyogenes* (Miller et *al.*, 1980 ; Dohmen et Loohuis, 1995). À l'inverse, celle d'*E. coli* ou des *Streptocoques* tend à diminuer lorsque l'écoulement vaginal devient purulent.

Il semble donc que le vaginoscope constitue un moyen optimal de dépistage des endométrites cliniques et son usage ne peut qu'être encouragé (Leblanc et *al.*, 2002 ; Sheldon et Noakes, 1998 ; Barlund et *al.*, 2008). Il n'est pas inutile de rappeler que dans certains cas l'endométrite ne s'accompagne d'aucun signe clinique détectable par l'observation des sécrétions vaginales. Ainsi Kasamanickam a réalisé sur 228 vaches considérées comme normales après examen vaginoscopique entre vingt et trente-trois jours postpartum, des examens cytologiques au niveau de l'endomètre et des échographies pour détecter la présence de fluides dans l'utérus (Kasamanickam et *al.*, 2004).

Un examen cytologique positif, ainsi que la détection de fluides dans l'utérus, ont été associés à une diminution conséquente des performances de reproduction. Sur la base de ces critères de diagnostic la prévalence d'endométrites subcliniques serait de 45%. L'étude ne renseigne malheureusement pas les données bactériologiques. Néanmoins, le traitement intra-utérin des animaux au moyen de

cephapirine s'est révèlé favorable ce qui laisse supposer la présence dans l'utérus de bactéries sensibles a ce germe (Kasimanickam et *al.*, 2004 ; Kasimanickam et *al.*, 2005). Compare a l'examen cytologique d'un prélèvement réalise au moyen d'une cytobrosse, l'examen vaginal a une sensibilité de 53,9 % et une spécificité de 95,4 % (Barlung et *al.*, 2008).

1.6 L'examen bactériologique

La bactériologie est l'examen qui certifie la présence ou l'absence d'un germe dans l'utérus.

1.6.1 Méthode d'examen vaginal

La difficulté réside dans l'interprétation du résultat et dans la discrimination des germes pathogènes ou opportunistes. Il existe deux méthodes qui permettent la mise en culture de prélèvements utérins : le recueil d'un fragment d'endomètre par biopsie ou l'écouvillonnage de la paroi a l'aide d'un coton.

1.6.1.1 Ecouvillon utérin

La vulve de chaque vache doit être soigneusement désinfectée puis l'écouvillon protégé par une capsule stérile est insère a travers le canal cervical jusqu'a la lumière utérine, guide par la palpation transrectale. Une fois dans l'utérus, l'écouvillon, découvert de sa gaine protectrice est déplace deux centimètres en avant de la bifurcation des cornes et mis en contact avec l'endomètre utérin. Avant son retrait définitif, le coton est réintègre dans sa gaine protectrice. De façon stérile, l'écouvillon est place dans un milieu de transport amies avec charbon. Le transport vers le laboratoire ne doit pas excéder une durée de 24 h.

1.6.1.2 Biopsie utérine

Tout en manipulant le col de l'utérus a travers le rectum, l'instrument stérilisé est introduit par voie vaginale, a travers les replis du col puis, successivement, a l'intérieur de chacune des cornes utérines, trois a cinq centimètres en avant de la bifurcation. La pointe est ouverte et, grâce a la main présente dans le rectum, le fragment de muqueuse est presse a travers les dents de la mâchoire de l'instrument qui se referment autour. Apres extraction du système, le prélèvement est immédiatement place dans une solution formolée fixatrice et conditionne afin d'être envoyé pour analyse microscopique a un laboratoire d'anatomopathologie.

1.6.1.3 Culture au laboratoire

Chaque prélèvement est ensemence sur gélose au sang puis cultivé a 37°C pendant 48 h en conditions aérobies et pendant une durée de sept jours pour l'anaérobiose. Les bactéries sont identifiées selon les critères suivants: caractéristiques morphologiques des colonies, coloration de Gram, morphologie des bactéries, capacités d'hémolyse, profils biochimiques (système API ; Bio Mérieux, Marcy-L'étoile, France) et autres tests.

1.6.2 Intérêt diagnostique de l'examen bactériologique

L'examen bactériologique permet de confirmer la présence ou non de germes dans l'utérus ou les écoulements. L'interprétation des résultats n'est cependant pas des plus aisée. Cela dépend en effet de la méthode utilisée pour prélever un échantillon, des conditions de stockage et d'envoi des prélèvements, de la capacité du laboratoire à faire l'analyse demandée, de la présence en quantité suffisante du germe dans le prélèvement, de son association avec d'autres germes pathogènes ou opportunistes, de son caractère pathogène ou opportuniste, du stade du postpartum ou encore de la pression d'infection présente dans l'exploitation. Ainsi, l'identification de *E. coli* le lendemain du vêlage augmente sensiblement la probabilité d'identifier *Arcanobacter pyogenes* ou des anaérobies à Gram négatifs quatorze jours plus tard (Dohmen et al., 2000).

La présence d'*Arcanobacter pyogenes* est fortement corrélée avec celle des bactéries anaérobies à Gram négatifs. A l'inverse, la présence d'*E. coli* et des *Streptococcie* est négativement corrélée avec la présence d'*Arcanobacter pyogenes* (Dohmen et al., 1995 ; Miller et al. ,1980 ; Studer et Morrow, 1978 ; Bonnett et al., 1991bc) .

La présence d'*Arcanobacter pyogenes* contribue à augmenter la gravité et la durée de l'endométrite (Dohmen et Loohuis, 1995). Le germe identifié peut également dépendre du moment du prélèvement au cours du postpartum (Sheldon et Dobson, 2004). Un germe ne pourra être rendu responsable d'une endométrite que s'il est reconnu pour sa pathogénicité utérine, s'il est retrouvé plusieurs fois sur le même animal et s'il s'accompagne de lésions histologiques de l'endomètre. Il semble donc bien que cette méthode de diagnostic doit être réservée à des situations d'élevage spécifiques telles que des endométrites enzootiques ou résistantes à des traitements classiques.

1.7 L'examen anatomopathologique

L'examen anatomopathologique implique la réalisation d'un prélèvement au moyen d'une pince à biopsie utérine. La méthode est identique à celle du prélèvement en vue de réaliser un examen bactériologique. La biopsie utérine est considérée comme la méthode standard pour caractériser l'état d'inflammation d'une muqueuse. La signification des cellules inflammatoires doit toujours être considérée en relation avec la phase du cycle au moment de la biopsie (de Bois et Manspeaker, 1986).

Des polynucléaires neutrophiles peuvent être présents à la surface de l'épithélium, du stroma ou autour des conduits glandulaires, de façon physiologique, durant la relative courte période (environ deux jours), qui précède et qui suit l'œstrus (Studer et Morrow, 1980 ; de Bois et Manspeaker, 1986). En dehors de ce moment, les cellules lymphocytaires sont présentes en faible nombre dans l'épithélium de la muqueuse utérine. Les cas modérés et sévères de métrites chroniques sont plus faciles à diagnostiquer sur la base d'une augmentation du nombre de cellules inflammatoires à travers le *stratum compactum* et la couche spongieuse. Les cellules inflammatoires sont en faible

proportion dans les cas de métrites chroniques moins sévères (de Bois et Manspeaker, 1986). L'inflammation du *stratum compactum*, augmente le risque pour une vache d'exprimer des mauvaises performances de reproduction (Bonnett et al., 1993). Concernant le nombre de foyers lymphocytaires, il semble devoir être considéré comme pathologique et moins favorable à un bon pronostic pour Studer et Morrow (1980) alors que leur présence diminue les risques de mauvaises performances de reproduction pour Bonnett (Bonnett et al., 1993).

Dans l'étude de Bonnett, l'analyse des variables histologiques et les prédictions concernant les performances de reproduction des animaux, se sont avérées exactes dans 78% des cas. L'examen histologique de la muqueuse utérine possède une relativement bonne spécificité (évaluée à 90%) et une sensibilité modérée de 63% dans l'évaluation des performances de reproduction (Bonnett et al., 1993). Concernant l'évaluation des métrites chroniques peu agressives, le faible nombre de cellules inflammatoires dans l'épithélium et le *stratum compactum* utérin peut engendrer un sous diagnostic des cas, donc générer de faux négatifs (De Bois et Manspeaker, 1986). L'innocuité de cette technique est encore discutée. Plusieurs publications (Mc Queen, 1967 ; de Bois et Manspeaer, 1986) constatent l'absence de conséquences néfastes sur les performances de reproduction. Les lésions résultant d'une biopsie guérissent vite. Les hémorragies, qui arrivent parfois, sont de faible importance et ne semblent présenter aucune conséquence clinique (Mc Queen, 1967).

D'autres auteurs constatent que la réalisation de la biopsie altère la fertilité des animaux (Miller et al., 1980 ; Bonnett et al., 1988 ; Bonnett et al., 1993 ; Lewis, 1997).

La facilité d'emploi et le coût de cette technique restent discutés alors que sa valeur pronostique semble tout à fait justifier. La biopsie est l'examen de choix dans l'évaluation de l'inflammation de l'endomètre. Son utilisation à grande échelle est cependant limitée en raison du risque d'altération des performances de reproduction.

1.8 L'examen cytologique

1.8.1 Matériel et méthodes de l'examen cytologique

Les cellules présentes dans la muqueuse endométriale peuvent être recueillies par drainage de la cavité utérine ou au moyen d'une cytobrosse. Le drainage s'effectue au moyen d'une pipette de 50 à 60 cm de long reliée à une seringue de 20 ou 60 mL remplie d'une solution stérile de chlorure de sodium à 9 % (Gilbert et al., 2005 ; Kasimanickam et al., 2005 ; Barlund et al., 2008). Les cornes utérines sont soigneusement massées avant de réaspirer le liquide dans un tube stérile. Cette aspiration permet de récolter quelques millilitres. Le prélèvement sera transféré au laboratoire dans les 6 heures pour y être centrifugé (600 g pendant 15 minutes, 766 g pendant 5 minutes ou 1000 rpm pendant 7 minutes selon les auteurs ; Barlund et al., 2008 ; Kasimanickam et al., 2005 ; Gilbert et al., 2005). Le surnageant sera éliminé et le culot de centrifugation étalé sur une lame après sa remise en suspension dans une petite quantité de liquide. Les cellules endométriales peuvent

également être récoltées au moyen d'une cytobrosse (CML, Nemours, France 20 Euros pour 100 cytobrosses) ; (Figures n°18 et n°19).

Celle-ci, coupée à 8 cm est fixée sur un pistolet d'insémination de 50 à 65 cm de long et 3 mm de diamètre interne. L'ensemble est placé dans une gaine plastique d'insémination pour rigidifier l'ensemble et protéger la cytobrosse puis dans une chemise sanitaire pour éviter la contamination vaginale. Cette chemise est perforée lors du passage cervical du pistolet d'insémination. Puis la gaine plastique est rétractée afin d'exposer la cytobrosse à la muqueuse utérine. Un mouvement de rotation est ensuite appliqué à la brosse, au contact de l'endomètre utérin. La cytobrosse est alors roulée sur une lame et le frottis ainsi obtenu est fixé ou non au moyen d'une bombe fixatrice.

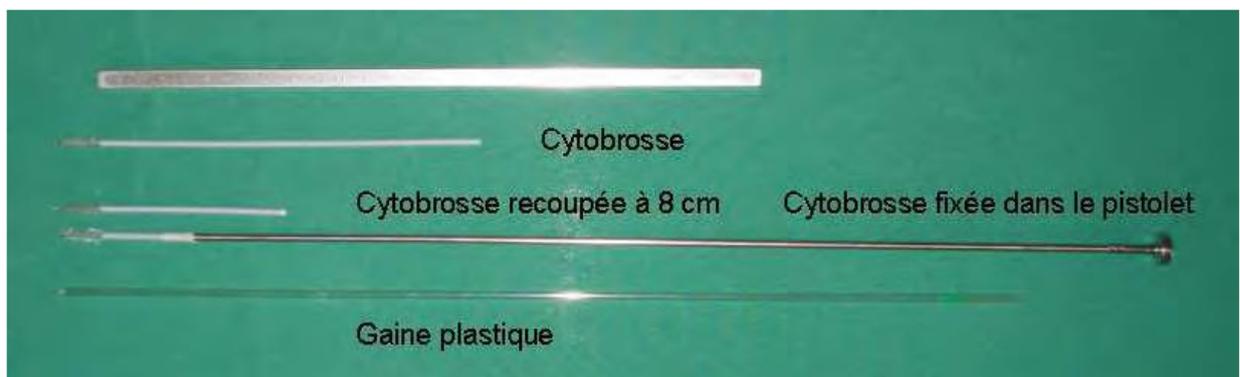


Figure 18 : Matériel d'utilisation de la cytobrosse (Deguillaume, 2007)



Figure 19 : Cytobrosse et système de fixation au pistolet d'insémination (Deguillaume, 2007)

Quelle que soit la méthode de prélèvement des cellules, les frottis obtenus seront colorés au Giemsa (Figure n°20). L'évaluation implique le comptage d'un minimum de 100 cellules aux grossissements 400 et 1000 à immersion pour déterminer le pourcentage de polynucléaires neutrophiles. Un double comptage peut être réalisé. Il est également possible d'estimer la quantité de leucocytes au moyen d'une bandelette urinaire (bandelette MultistixR) placée dans le liquide de drainage récolté (Santos *et al.*, 2006).

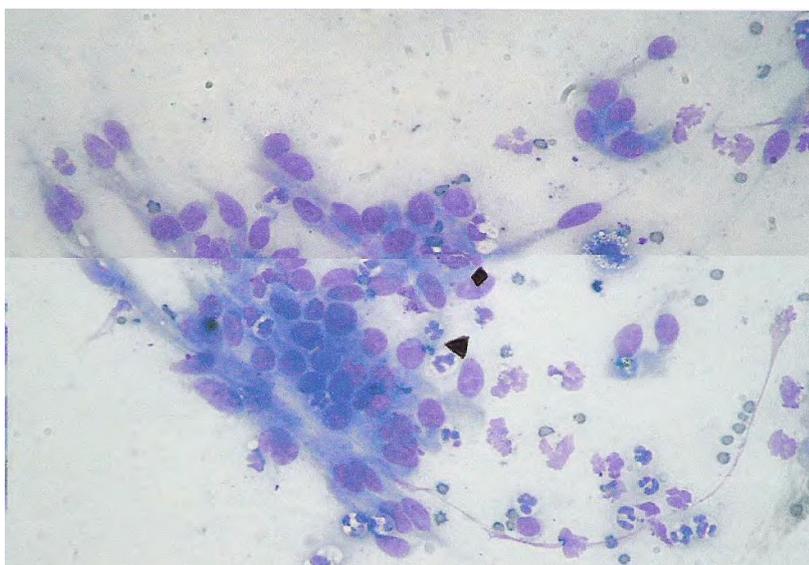


Figure 20 : Examen cytologique d'un frottis utérin obtenu par cytobrosse. Frottis utérin avec inflammation, avec présence de polynucléaires neutrophiles (◀) autour des cellules épithéliales (◆) (Deguillaume, 2007) .

1.8.2 Intérêt diagnostique de l'examen cytologique

Le nombre de polynucléaires neutrophiles de l'endomètre utérin (évalue par examen histologique) diminue avec le délai écoulé en postpartum jusqu'à l'approche de l'involution histologique complète qui intervient vers le quarantième jour (Bonnett et *al.*, 1991c ; Gilbert et *al.*, 1993).

La cytologie endométriale donne le même résultat: l'expérience de Kasimanickam montre que le pourcentage de PN est associé négativement avec le nombre de jours écoulés depuis le vêlage (Kasimanickam et *al.*, 2005). Klucinski, cite par Kasimanickam et *al.* (2004), indique qu'il existe une augmentation de 90% du pourcentage de PN dans l'utérus pendant des inflammations cliniques et subcliniques (Klucinski et *al.*, 1990). Cette technique permet d'identifier les vaches en métrite subclinique. En effet, selon Kasimanickam une inflammation subclinique de l'endomètre se définit par un taux de PNN supérieur à 18% entre vingt et trente-trois jours postpartum, ou supérieur à 10% entre trente-quatre et quarante-sept jours (Kasimanickam et *al.*, 2004). Gilbert estime pathologique la présence de plus de 5% de PN sur les frottis endométriaux entre quarante et soixante jours postpartum (Tableau n°03) ; (Gilbert et *al.*, 2005). La validité de la cytologie endométriale est, de plus, confirmée par l'impact de la maladie sur les paramètres reproductifs.

DATE EXAMEN	% PNN	AUTEUR	TECHNIQUE DE RECUEIL
20-33 jours postpartum	≥ 18%	Kasimanickam et <i>al.</i> (2004)	Cytobrosse
34-47 jours postpartum	≥ 10%	Kasimanickam et <i>al.</i> (2004)	Cytobrosse
40-60 jours postpartum	≥ 5%	Gilbert et <i>al.</i> (2005)	Lavage utérin

Tableau 03 : Seuils proposés pour la définition des métrites chroniques cliniques et subcliniques (Gilbert et *al.*, 2005)

Il semblerait que l'identification des PN, des cellules endometriales et des débris cellulaires soit plus aisée à réaliser sur des prélèvements réalisés au moyen de la cytobrosse que par drainage de la cavité utérine (Barlund et *al.*, 2008 ; Kasimanickam et *al.*, 2005).

Ces deux méthodes de prélèvement ne sont pas absolument dépourvues d'effets secondaires sur l'endomètre (Roszel et Freeman, 1988 ; Brook, 1993 ; Kasimanickam et *al.*, 2005). Le nombre de cellules sanguines identifiées dans le liquide de drainage est habituellement plus élevé que celui obtenu par la cytobrosse. Cette différence traduirait la possibilité d'un traumatisme plus important lors de l'insertion de la pipette d'installation du liquide de drainage. L'utilisation d'une cytobrosse entraîne moins de manipulations des prélèvements réalisés dans l'utérus (Barlund et *al.*, 2008).

L'examen cytologique réalisé au moyen d'une cytobrosse présente une plus grande répétabilité que celui effectué à partir de liquide de drainage de la cavité utérine (0,85 vs 0,76) (Barlund et *al.*, 2008).

En tant que méthode de diagnostic des endométrites chroniques et de leurs effets sur les performances de reproduction, la cytologie de l'endomètre serait une méthode dont la sensibilité et la spécificité seraient respectivement de 36 et 94 % (Kasimanickam et *al.*, 2005).

1.9 L'examen échographique

L'échographie est couramment utilisée par les vétérinaires praticiens dans le domaine de la reproduction. Elle est utilisée comme technique d'observation de l'activité ovarienne et pour le diagnostic précoce de gestation.

Après localisation de l'appareil génital par palpation transrectale, la sonde de 5 à 8 MHz, préalablement lubrifiée, est introduite avec délicatesse, en s'assurant de ne pas faire rentrer d'air dans le rectum ce qui provoquerait un pneumo rectum et compromettrait la reconnaissance des organes internes. Un contact proche entre sonde et organes génitaux permet une meilleure qualité d'image. Pour échographier l'utérus dans sa globalité, sa rétraction vers la cavité pelvienne et, si possible, sa flexion, sont nécessaires pour le déplacement de la sonde le long des différentes structures. L'endométrite est habituellement diagnostiquée par échographie au travers de la mise en évidence de liquides utérins avec des particules écho-gènes en suspension. La facilité du diagnostic dépend de la quantité de liquides présents et donc du degré de l'endométrite. L'image la plus caractéristique est donc celle du pyromètre (*Figure n°21*) ; le contenu utérin est alors hétérogène et d'aspect floconneux (Foldi et *al.*, 2006 ; Shledon et *al.*, 2006). Il est possible par pression de la sonde de mettre les flocons en mouvement. La densité des flocons est très variable, parfois très faible, rendant la confusion possible avec l'urine; la paroi utérine est épaissie

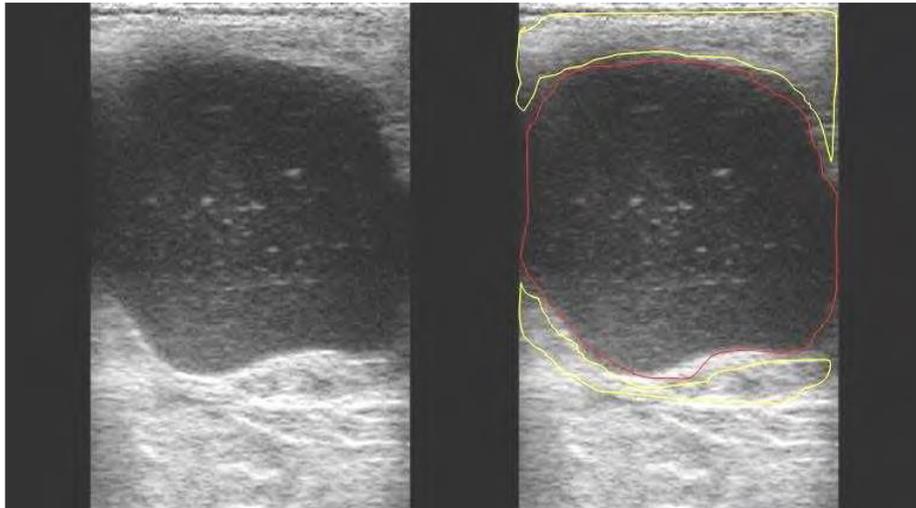


Figure 21 : Image échographique d'un pyomètre (la ligne jaune identifie les contours de la paroi utérine et la ligne rouge le contour de la cavité utérine distendue) (Hanzen, 2009).

De plus, ces images sont systématiquement couplées a la présence d'une structure lutéale sur l'un des deux ovaires (Figure n°22).



Figure 22 : Image échographique d'un corps jaune (le corps jaune est délimité par la ligne jaune, l'ovaire est délimité par la ligne rose, la ligne bleue délimite la vessie) (Hanzen, 2009).

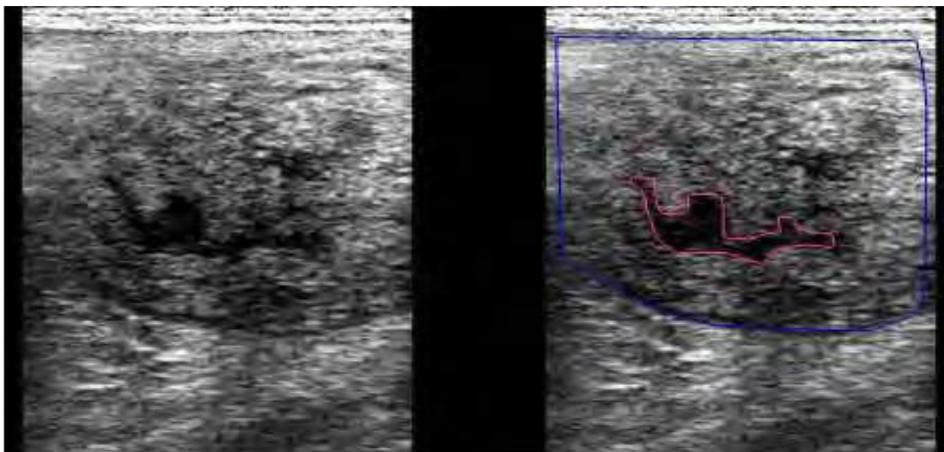


Figure 23 : Image échographique d'une endométrite chronique (la ligne bleue identifie les contours de la paroi utérine et la ligne rouge le contour de la cavité utérine en étoile) (Hanzen, 2009)

En cas d'endométrite chronique, l'accumulation de pus est moins importante que lors de pyometre. On peut néanmoins, dans certains cas, observer une zone anechogene en partie craniale et déclive de l'utérus dont la lumière revêt le souvent une forme en étoile (*Figure n°23*). Le pus apparait non homogène et floconneux. Cependant, il semblerait que les images échographiques anormales identifiées (images en éponge, en cocarde, en ligne, en étoile) ne sont que peu associées à la présence d'une infection. Leur interprétation devrait davantage tenir compte des structures ovariennes associées (Deguillaume, 2007).

L'échographie autorise une détection des changements du tractus génital que ne permet pas la palpation transrectale (Mee et *al.*, 2005). La valeur diagnostique de l'échographie, autant en médecine humaine que vétérinaire, repose sur l'habileté et l'habitude du praticien. Les résultats et les conclusions sont « opérateur-dépendant ». Le diagnostic différentiel de la métrite ou du pyometre doit se faire avec toutes les situations où du liquide peut se rencontrer dans l'utérus paraison physiologique ou pathologique. C'est le cas de l'œstrus, du kyste folliculaire, de la gestation et de la mortalité embryonnaire. Pour établir un diagnostic, il est donc indispensable de savoir différencier un contenu utérin pathologique, d'un contenu normal non-echogene, associé à un organe, une gestation ou un œstrus (Youngquist, 1997).

1.10 Les examens biochimiques

1.10.1 Dosage de l'hydroxyproline

Le collagène utérin est riche en glycine et en hydroxyproline. L'involution utérine met en œuvre une activité collagénase. Le collagène est dégradé, libérant dans le sang la glycine et l'hydroxyproline. Leur dosage est un marqueur de l'avancement de l'involution utérine. Les taux circulants d'hydroxyproline et de glycine augmentent durant la première semaine qui suit le vêlage. En cas de retard du processus d'involution, le catabolisme du collagène utérin est ralenti et les taux d'hydroxyproline et de glycine restent faibles (Badinand, 1981). La solubilité du collagène de l'utérus et les taux d'hydroxyproline et de glycine sont fonction de l'involution utérine et peuvent être utilisés comme indicateurs de la rapidité et du déroulement normal de l'involution utérine (Badinand, 1981).

La recherche du constituant du collagène dans le sang des bovins est un élément intéressant de l'étude de l'involution utérine. Par contre, il ne permet en aucune mesure d'attester de la présence d'une infection utérine. Cependant, le retard d'involution utérine étant un facteur favorisant l'apparition de métrites, le test trouve dans cette information tout son intérêt. Le dosage du taux circulant d'hydroxyproline est un bon critère de suivi de l'involution utérine, mais il n'est malheureusement plus réalisé actuellement.

1.10.2 Dosage des prostanoïdes La synthèse utérine des prostanoïdes (prostaglandines et leucotriènes), varie considérablement entre avant et après le vêlage (Lewis *et al.*, 1998). Leur rôle

étant important dans le mécanisme d'involution utérine, il est intéressant d'étudier leurs variations en cas d'infections utérines.

1.10.2.1 Dosage $PGF2\alpha$ et de son métabolite, le PGFM

La demi-vie de la prostaglandine $F2\alpha$ étant très courte, c'est le PGFM, métabolite stable de la $PGF2\alpha$, qui est détecté dans le sang veineux. La concentration en PGFM est un indicateur de la sécrétion de $PGF2\alpha$ chez les bovins. Le PGFM augmente considérablement avant le vêlage (Eley et al., 1981). La diminution de sa concentration est corrélée avec l'involution utérine chez les vaches normales. La concentration atteint un niveau basal aux environs du vingtième jour postpartum, au moment où l'involution est complète (Lewis et al., 1998). En raison de son action pro-inflammatoire, son évolution suit celle de la présence de bactéries utérines. En effet, une étude de Del Vecchio montre qu'une inoculation intra utérine de bactéries augmente la concentration sanguine en PGFM et modifie le profil de sa courbe. La mesure de la concentration en PGFM est donc un indicateur de l'infection utérine chez les bovins (Del Vecchio et al., 1992 ; Youngquist, 1997). Selon Watson, Manns et Youngquist, la concentration de PGFM permet de diagnostiquer les animaux atteints de pyometre et de métrites chroniques ; leur niveau basal est alors plus élevé en PGFM que chez les vaches saines (Watson, 1984 ; Manns et al., 1985 ; Youngquist, 1997).

Cependant, Del Vecchio réfute cette idée (Del Vecchio et al., 1992) et a prouvé que les vaches atteintes de pyometre présentaient les mêmes concentrations que les vaches non infectées. Chez les vaches diagnostiquées avec un utérus anormal par palpation transrectale, la concentration plasmatique en PGFM n'est pas plus élevée que chez les vaches saines (Archbald et al., 1998).

En fait, la sécrétion prolongée de $PGF2\alpha$ à un niveau supérieur au niveau basal, ne suffit pas à elle seule à mettre en évidence un retard d'involution utérine et l'apparition de métrites. Le bon déroulement de l'involution dépend, en réalité, de l'équilibre entre prostaglandines $F2\alpha$ et prostaglandines $E2$.

1.10.2.2 Dosage $PGE2$ et évaluation du rapport PGFM/PGEM

De la même façon, le dosage du métabolite PGEM reflète l'évolution de la sécrétion de prostaglandine $E2$. $PGE2$ a une activité anti-inflammatoire. Une production placentaire plus élevée de $PGE2$ est observée lors de rétention placentaire. Ce n'est donc pas la sécrétion élevée et prolongée de $PGF2\alpha$ qui retarde l'involution mais bien la diminution du rapport PGFM/PGEM (Slama et al., 1991 ; Chastant-Maillard et Aguer, 1998).

Il est donc envisageable d'évaluer la qualité de l'involution utérine en mesurant le rapport PGFM/PGEM : une valeur basse attesterait alors d'une involution utérine retardée (son rapport est voisin de un contre vingt chez les vaches en bonne involution) ; (Slama, 1996).

1.10.2.3 Evaluation du rapport $LTB4/PGE2$

La présence de contaminants tels que *E. coli*, diminue la synthèse utérine de $LTB4$, mais non

celle de PGE2. La diminution du rapport LTB4/PGE2 peut également être associée aux infections utérines et à l'involution retardée (Slama, 1996). Comme le laisse supposer l'étude de Schenkelaars et Bonta (1986), le rapport LTB4/ PGE2 peut servir à déterminer le degré de l'activité phagocytaire des macrophages, en particulier au cours de l'involution utérine.

L'étude de ces rapports permet de mettre en évidence une perturbation du métabolisme de l'acide arachidonique, responsable d'une immunosuppression lors du processus d'involution utérine (Slama, 1996 ; Chastant-Maillard et Aguer, 1998), mais aucune étude de terrain n'a correctement évalué la pertinence de ces dosages pour le diagnostic des métrites chroniques.

1.10.3 Dosage de la progestérone

Hormone sécrétée par le corps jaune, la progestérone (P4) signe la reprise d'une activité cyclique.

Les taux de progestérone, élevés pendant la gestation, commencent à diminuer environ quinze jours avant le vêlage, restant à des niveaux très faibles (<0,7 nmol/L) pendant la période d'inactivité ovarienne qui suit la parturition. Puis une augmentation (>1,0 nmol/L) intervient après la première ovulation et se maintient jusqu'à la luteolyse. Une vache qui n'ovule pas conserve un niveau basal d'une valeur inférieure à 0,7 nmol/L (Bekana et al., 1996). Le dosage de la progestérone est donc un indice de la reprise de la cyclicité post-partum. En ce qui concerne les métrites, la concentration sanguine moyenne en progestérone est supérieure chez les vaches atteintes de pyometre (diagnostiquées par palpation transrectale) que chez les vaches cliniquement saines (30 ♀} 1,0 nmol/mL contre 17 ♀} 0,8 nmol/mL avec $P < 0,005$) ; (Mortimer et al., 1983).

Le dosage de la progestérone n'est pas spécifique des infections de l'utérus. Un grand nombre de techniques existent pour le diagnostic des métrites chroniques de la vache.

Face à l'incertitude qui accompagne le résultat de chaque examen, on peut envisager d'associer plusieurs techniques pour augmenter la fiabilité du diagnostic des endométrites. L'association de l'examen échographique à la palpation transrectale ou à l'examen du mucus vaginal conduit à une perte de précision du diagnostic avec une augmentation du nombre de faux positifs. Par contre, la combinaison de la palpation transrectale et de l'examen vaginal apporte une plus-value aux résultats de la palpation transrectale seule: 83 % des animaux malades sont détectés contre moins d'un tiers avec les critères de la palpation transrectale. Par ailleurs, le nombre d'animaux « faux positifs » est proche des deux configurations (54 vs 44%). Pour conclure, parmi les nombreuses techniques diagnostiques citées, l'examen cytologique utérin reste le meilleur. Il permet d'évaluer, de façon fiable, la présence d'une inflammation de l'endomètre.

Cependant, en raison d'une grande difficulté d'utilisation et d'un délai entre le prélèvement et l'obtention des résultats, son développement dans les conditions de terrain reste limité. L'examen du contenu vaginal permet une bonne identification des vaches atteintes d'endométrite, sans générer un nombre trop important de « faux-positifs » (Deguillaume et Chastant-maillard, 2009).

CHAPITRE IV :
TRAITEMENTS ET PROPHYLAXIE DES METRITES

1. Traitements

Malgré l'augmentation sans cesse croissante du nombre de substances anti-infectieuses ou hormonales utilisées dans le traitement des infections utérines, force est de constater que les avis divergent quant à l'efficacité voire l'utilité des divers traitements potentiels des infections utérines. Si certains ont enregistré un effet positif des traitements sur la fertilité des vaches, d'autres au contraire n'ont obtenu aucune amélioration. Il faut y voir plusieurs raisons. La première est que les méthodes d'évaluation de l'efficacité d'une thérapeutique sont peu harmonisées et rendent donc difficiles les comparaisons. D'autres part, peu d'études sont consacrées aux effets des facteurs propres à l'animal, susceptibles d'influencer l'efficacité du traitement (Hanzen, 1998).

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

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

1.1 Les traitements anti-infectieux

En 1982, Kruif indiquait qu'à l'exception des pyomètres, les endométrites chroniques ne nécessitent pas de traitement spécifique les vaches ont une tendance à guérir spontanément et le traitement ne leur apporte aucune amélioration (Kruif et *al.*, 1982). En 1994, Sutton a comparé le taux de guérison chez des femelles traitées avec un antibiotique à celui des vaches recevant un placebo. Deux semaines après le traitement (soit six semaines après le vêlage), le taux de guérison des femelles traitées était significativement supérieur; dans le lot témoin, le taux «d'auto guérison» était de 35% (Sutton et *al.*, 1994).

Le traitement avec des antibiotiques efficaces accroît donc le taux de guérison des vaches souffrant d'endométrite chronique.

1.1.1 Le choix de la voie d'administration

1.1.1.1 La voie systémique

La voie systémique est utilisée lors de signes généraux et d'état septicémique. Elle permet d'obtenir une concentration d'antibiotique dans tout le tractus génital égale à celle du plasma.

L'antibiotique atteint aussi les oviductes, ce qui n'est pas le cas lors d'administration locale. Mais elle ne persiste qu'un temps limite, ce qui oblige à renouveler plusieurs fois les injections. Les traitements systémiques peuvent être répétés sans risque d'interférences avec la fonction leucocytaire et de lésions endométriales pouvant devenir la source d'une nouvelle infection. La voie systémique est plutôt réservée pour le traitement des endométrites aiguës.

1.1.1.2 La voie intra-utérine

Le recours à l'administration utérine relève du principe qu'un germe est d'autant plus sensible au traitement qu'il est combattu à l'endroit même où il entraîne les signes cliniques (*Figure n°33*). L'emploi d'un antibiotique peut être envisagé lorsqu'il permet d'obtenir localement des concentrations supérieures à la CMI du ou des germes isolés dans l'utérus. De plus, le traitement intra-utérin permet d'administrer des quantités d'antibiotiques plus faibles que par voie générale et de réduire le passage dans la circulation sanguine, évitant une éventuelle toxicité générale (de type allergique, par exemple) et surtout limitant le temps d'attente.

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

1.1.1.3 Choix du moment du traitement

Le choix du moment d'un traitement curatif revêt une importance certaine. Il doit tenir compte du stade du postpartum et du cycle (Meissonnier et Enriquez, 1998). D'une manière générale on se souviendra que la précocité (avant le quarantième jour du postpartum) du traitement a plus d'effet exprimé en terme de pourcentage de gestation en première insémination ou en terme d'intervalle entre le vêlage et l'insémination fécondante, que sa nature (œstrogènes (interdits en Europe) ou prostaglandines associées ou non à des agents anti-infectieux). La précocité du traitement trouve également sa justification dans le fait qu'un traitement réalisé avant le cinquantième jour postpartum réduit de moitié le risque de réforme de l'animal (Beaudeau, 1994).

1.1.2 Choix de l'agent antimicrobien

1.1.2.1 les antiseptiques

L'utilisation des désinfectants (dérives iodes, chlores ou oxyquinol) est très répandue en Europe, en particulier la solution iodée de Lugol ou une solution de povidone iodée à 2% (*Tableau n°04*).

Antiseptique	Dilution en %
Derives iodes : Lugol,	1 a 4
Isobetadine (PVP 10 %)	20 a 30
Dérivés chlores: Chloramine, Chlorhexidine	0,025 0,2 a 0,5
Ammoniums quaternaires	0,1 a 0,2
Dérivés de l'acridine	0,2 a 0,4
Permanganate de K	0,1 a 0,4
Crésyl	1

Tableau 04 : Principaux antiseptiques utilisés pour le traitement intra-utérin des infections utérines (Hanzen, 2009)

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

1.1.2.2 Les antibiotiques

Le choix de l'antibiotique dépendra du germe identifié. Le recours à un antibiotique à large spectre constitue une démarche logique dans le cas d'endométrites isolées ou sporadiques.

1.1.2.2.1 Un antibiotique adapté aux spécificités de l'infection utérine

Un tel antibiotique doit observer les quatre qualités suivantes.

1.1.2.2.1.1 Un spectre d'activité adapté

Des résistances ont été détectées chez les bactéries associées aux métrites chroniques (*A.pyogenes*, *Prevotella spp.* et *F. necrophorum*) vis-à-vis des tétracyclines, des aminosides, des pénicillines, des macrolides et des lincosamides. Parmi les céphalosporines, famille active sur les bactéries à Gram positifs et sur les bactéries anaérobies à Gram négatifs, la cefapirine présente les CMI 90 les plus faibles vis-à-vis d'*A. Pyogènes* et des autres germes isolés lors de métrite chronique (Meissonnier et Enriquez, 1998).

1.1.2.2.1.2 Une activité préservée dans l'utérus : Le milieu utérin se caractérise par une faible pression partielle en oxygène (environ 40 mm Hg). Ces conditions d'anaérobiose relative ne sont pas favorables aux aminosides qui ont besoin d'oxygène pour pénétrer dans les bactéries ; leur activité est donc réduite dans le milieu utérin. L'activité antibiotique doit également être maintenue en présence de pus et de débris organiques. Les sulfamides ne sont pas recommandés car leurs effets sont inhibés par la présence de débris cellulaires.

1.1.2.2.1.3 Une concentration sur le site d'infection

L'objectif du traitement est d'obtenir dans l'endomètre des concentrations d'antibiotiques supérieures aux CMI des principaux germes impliqués. De façon générale, cet objectif est atteint facilement par les antibiotiques administrés par voie locale : la flore pathogène est d'autant plus facilement détruite qu'elle est combattue localement (Meissonnier et Enriquez, 1998).

1.1.2.2.1.4 Le respect des défenses locales et des spermatozoïdes

La formulation du médicament ne doit pas bloquer l'activité phagocytaire des leucocytes utérins ni irriter l'endomètre ; pareille irritation peut produire une nécrose endométriale ou un appel leucocytaire. Eventuellement utilisées avant l'IA, les spécialistes intra-utérines ne doivent pas être spermicides.

1.2 Les substances hormonales

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

1.2.1 Les prostaglandines

1.2.1.1 Essais cliniques

Bien que largement répandue sur le terrain, l'administration de PGF_{2α} pour le traitement des métrites chroniques ne donne pas des résultats univoques. Le traitement est parfois jugé efficace pour la guérison clinique et les performances de reproduction (Drillich et al., 2005 ; Heuwieser et al., 2000). Dans d'autres cas, il est considéré comme inefficace, voire délétère (Mejia et al., 2005).

Lorsque le traitement s'est révélé efficace, le taux de guérison et les performances de reproduction sont inférieures pour les femelles à écoulements purulents, c'est à dire à métrite grave (Drillich et al., 2005). Devant la diversité des résultats, certains auteurs ont réalisé une méta-analyse relative aux 10 principales publications faisant état de l'utilisation de prostaglandines au cours du postpartum. Ils ont étudié l'effet du traitement sur le pourcentage de gestation en première insémination chez 4052 vaches réparties en 24 essais cliniques et sur l'intervalle entre le vêlage et l'insémination fécondante chez 2646 vaches réparties en 21 essais cliniques. Il en résulte qu'indépendamment de la présence ou non de complications génitales, l'injection de PGF_{2α} au

cours des quarante premiers jours du postpartum ne s'accompagne d'aucun effet significatif du taux de gestation en première insémination. Le traitement s'accompagne d'une réduction significative de l'intervalle entre le vêlage et l'insémination fécondante chez 54 % des vaches saines (réduction moyenne de 3,3 jours) et 59 % des vaches avec des complications génitales (réduction moyenne de 2,6 jours). Les auteurs insistent sur l'intérêt d'une étude ultérieure plus spécifique de l'effet d'un traitement au moyen d'une prostaglandine en fonction de la nature du problème manifeste par les animaux, condition préalable *sine qua non* pour définir des critères de sélection des animaux susceptibles de faire l'objet de ce traitement (Burton et al., 1995).

1.2.1.2 Mécanisme de l'effet potentiel des PGF2 α

Si leur activité luteolytique est bien établie, leur action ureotonique reste plus controversée. En théorie, l'activité uterotonique qui se traduit par la contraction des muscles lisses du myomètre pourrait conduire à la vidange utérine, voire à l'élimination des germes à l'origine de l'infection. Bien que couramment admise, l'action uterotonique des prostaglandines en postpartum n'est pas clairement démontrée dans l'espèce bovine (Hirsbrunner et al., 2003). De plus, même si des contractions utérines sont induites, elles ne sont pas toujours efficaces pour la vidange utérine. L'effet luteolytique des PGF2 α constitue la principale indication de leur utilisation en cas d'activité lutéale pour le traitement des infections utérines chroniques chez la vache. Utilisées en dose unique ou répétée à une semaine d'intervalle, en association ou non à un traitement anti-infectieux, leur efficacité a été à plusieurs reprises démontrée pour le traitement des infections utérines chroniques s'accompagnant d'une activité lutéale (Drillich et al., 2005 ; Heuwieser et al., 2000). Rappelons que la suppression du corps jaune s'accompagne d'une réduction du taux de progestérone et permet le retour en chaleurs et l'imprégnation oestrogénique qui développe les défenses immunitaires locales et stimule les flux sécrétoires et le tonus utérin (Lewis et al., 1997). On peut noter que dans certains essais, la guérison clinique a été obtenue à l'aide de PGF2 α chez des femelles non cyclées, ce qui suggère l'existence d'un mécanisme d'action autre que l'effet luteolytique (Lewis et al., 1997). Les prostaglandines pourraient favoriser la reprise de cyclicité ovarienne par sécrétion de l'hormone luteique (Weems et al., 2006). Cinq prostaglandines différentes sont disponibles pour les bovins sur le marché vétérinaire français, il existe une PGF2 α naturelle (le dinoprost) et des analogues de synthèse de la PGF2 α (l'alfaprostol, le cloprostenol, l'etiproston et le luprostiol).

1.2.2 Les œstrogènes

Bien que longtemps recommandés pour leurs effets uterotoniques (Roberts, 1986), l'œstradiol ou ses esters comme le benzoate ou le cypionate sont sans effet sur l'involution utérine ou les métrites aiguës (Risco et Hernandez 2003 ; Wagner et al., 2001 ; Haughian et al., 2002 ; Sheldon et al., 2003). L'effet de stimulation de la synthèse endométriale de PGF2 α en réponse à l'ocytocine implique une imprégnation progestéronique (Robinson et al., 2001). Par ailleurs, le rôle de

l'œstradiol sur les récepteurs à l'ocytocine est loin d'être élucidé (Robinson *et al.*, 2001). Il ne semble pas que le cypionate d'œstradiol soit de nature à augmenter l'effet utérotonique de l'ocytocine ou de la PGF2 α (Burton *et al.*, 1990). Le recours aux œstrogènes serait également susceptible de stimuler les mécanismes de défense de l'utérus (Cai *et al.*, 1994). Cependant, plusieurs expériences semblent remettre en question le rôle potentiel des œstrogènes sur la diapédèse et la chemotaxie (Subandrio *et al.*, 2000). De même, les observations sont contradictoires en ce qui concerne l'activité phagocytaire des neutrophiles (Subandrio *et al.*, 2000). Plus que la présence d'œstrogènes, il se pourrait que ce soit l'absence d'une imprégnation progestéronique qui soit de nature à stimuler les mécanismes de défense utérins. En effet, la précocité de la première ovulation et donc de l'apparition d'un corps jaune contribue à augmenter le risque et la fréquence des endométrites chroniques (Roth *et al.*, 1983). Leur utilisation n'est cependant pas exempte de risques puisqu'elle peut s'accompagner de kystes ovariens, de salpingites, du fait sans doute de l'induction possible de contractions rétrogrades et d'ovarites. Par ailleurs, la demi-vie courte du 17 bêta œstradiol (< 5 minutes) justifie l'utilisation d'esters (Vynckier *et al.*, 1990). Leur commercialisation est cependant interdite en Europe.

1.2.3 L'ocytocine

L'ocytocine est l'hormone dont l'effet sur le myomètre est le plus important (Wu *et al.*, 1996). L'injection d'1 UI induit une concentration plasmatique semblable à celle observée durant la traite. On estime qu'une dose de 10 UI est toujours supra-physiologique. L'injection de 50 UI induit dans la minute une augmentation de la concentration qui demeure élevée durant 2 heures. L'absorption de l'ocytocine par le myomètre est lente et continue (Macuhova *et al.*, 2004). L'administration durant les deux jours précédant ou suivant l'œstrus de 2,5 UI d'ocytocine en IV induit dans les 30 à 50 secondes l'apparition de contractions myométriales qui se prolongent durant 80 minutes. En phase œstrale, l'effet se trouve augmenté, la PGE2 augmentant en effet l'affinité des récepteurs utérins à l'ocytocine (Ruckebush et Bayard, 1975). L'injection de 2 à 40 UI d'ocytocine se traduit au cours des six premiers jours du postpartum par une augmentation de la fréquence et de l'amplitude des contractions utérines, l'effet dépendant de la dose et du jour postpartum.

L'obtention d'un effet équivalent suppose une augmentation de la dose tenant compte du stade du postpartum. Un effet spastique a été observé à la dose de 40 UI injectée au cours des trois premiers jours du postpartum. L'effet est d'environ 3 heures au cours des 48 premières heures et il est réduit de moitié durant les jours cinq et six (Burton, 1986 ; Kundig *et al.*, 1990). De ces observations, Frazer propose de traiter les vaches concernées au moyen de 20 UI d'ocytocine toutes les trois heures durant le deuxième et troisième jour du postpartum et au moyen de 30 UI toutes les deux heures à partir du quatrième jour du postpartum (Frazer, 2005).

1.3 Synthèse sur l'efficacité des traitements

1.3.1 Traitement préventif des vaches a risque d'endométrite

Dans une étude rétrospective sur 2652 vaches, Mc Dougall a observé que 18% des femelles en postpartum présentaient un risque de développer une endométrite, notamment celles avec des commémoratifs de vêlage dystocique et de non délivrance (Mc Dougall, 2001). Dans un essai de terrain impliquant 690 vaches a risques, issues de 22 élevages, Mc Dougall a étudié les effets d'un traitement intra-utérin systématique a la cefapirine. Les vaches ont été traitées vingt-quatre a quarante-deux jours avant la mise a la reproduction programmée (Mc Dougall, 2001). Les résultats globaux, présentes dans le tableau 10, mettent en évidence :

- Une amélioration significative du nombre de vaches inséminées dans les vingt-huit jours suivant le début de la période de mise a la reproduction dans le lot traite par rapport au contrôle 93% vs 87%, $P < 0,05$.
- Une réduction significative de l'intervalle entre la mise a la reproduction et la première insémination (9 $\frac{1}{2}$ j vs 11 $\frac{1}{2}$ j, $P < 0,05$ chez les vaches traitées par rapport aux témoins).

Chez les vaches ayant eu un veau mort ou celles non délivrées, le traitement a amélioré significativement le taux de gestation a quatre et huit semaines après la mise a la reproduction par rapport aux témoins. Chez les vaches présentant un écoulement vulvaire évocateur d'endométrite clinique, l'amélioration du taux de gestation n'est pas significative (*Tableau n°10*) ; (Mc Dougall et al., 2001).

De plus, dans un essai impliquant 945 vaches a risques, Runciman a étudié l'effet de la précocité du traitement postpartum sur l'efficacité de l'antibiotique intra-utérin. Le traitement intra-utérin comporte 500 mg de cefapirine. L'efficacité est évaluée par les chances de gestation dans les six premières semaines après la mise a la reproduction. Il en conclut que l'effet potentiellement bénéfique du traitement est observé chez les vaches traitées moins de six semaines après le vêlage .

DEUXIEME PARTIE

LA RETENTION PLACENTAIRE CHEZ LA VACHE

1. INTRODUCTION

Chez les ruminants placentas sont caractérisés par régions discrètes d'attachement, le placentome qui est formé par interaction intime entre caroncules utérines et cotylédons du chorionique (SCHLAFER et al. 2000 et GWEBUIKE, 2009). Les placentomes sont des zones spécialisées pour l'échange hémotrophique de nutriments / métabolites entre les flux sanguins maternels et fœtaux (McGEADY et al. 2006).

2. RAPPELS ANATOMIQUES

2. 1 Placenta

Le mot « placenta » est issu du latin qui signifie « gâteau plat » à cause de la ressemblance entre les pains communs à cette époque et le placenta humain (Peter, 2013).

Le placenta est constitué d'une partie fœtale et d'une partie maternelle. Son rôle est d'assurer les échanges entre la mère et le fœtus, notamment, l'apport de nutriments par la mère et le rejet de certains déchets par le fœtus .

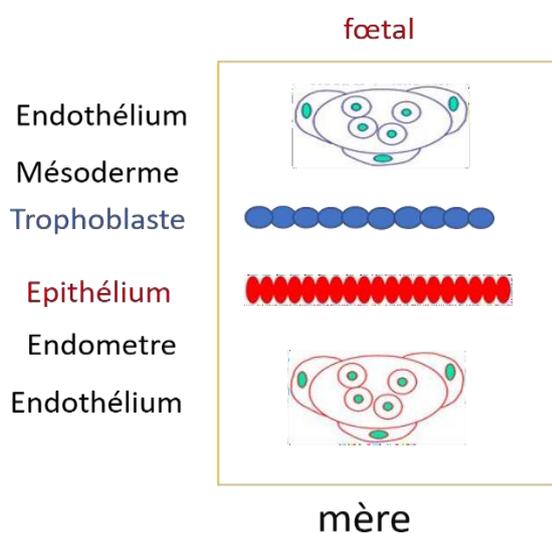


Figure 24. Placenta épithélio-chorial (Caroncule + cotylédon)
HANZEN 2015

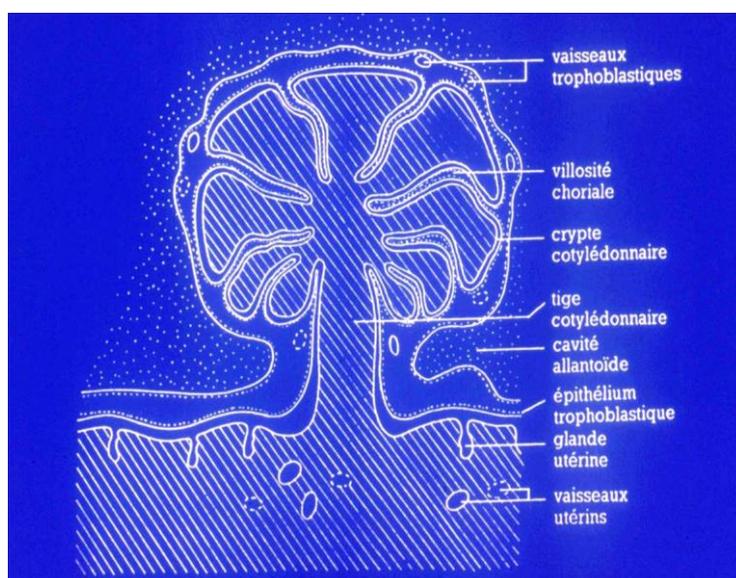


Figure 25 : placentome (caroncule + cotylédon)
Aspects anatomiques

Le placenta bovin est décrit comme de type synépithélio-chorial cotylédonnaire. Cette morphologie est atteinte entre le 40 et le 50ème jour de gestation. Ce type placentaire est caractérisé par un syncytium hybride fœto-maternel qui est formé suite à la migration et à la fusion de cellules du trophoctoderme et de cellules utérines. Ces cellules géantes, nommées « cellules trophoblastiques binucléées », migrent et modifient l'épithélium utérin afin de former des plaques syntitiales hybrides fœto-maternelles. Le préfixe « syn » indique que les cellules trophoblastiques binucléées participent au syncytium fœto-maternel. En effet, sur le reste du placenta, de simples microvillosités permettent les échanges entre l'épithélium utérin et le trophoblaste : cette morphologie est nommée épithélio-choriale (Peter, 2013).

Le terme « cotylédonnaire » indique qu'il y a des zones localisées de prolifération du trophoctoderme que l'on nomme « cotylédons ». Chaque cotylédon correspond à la partie fœtale du placentome

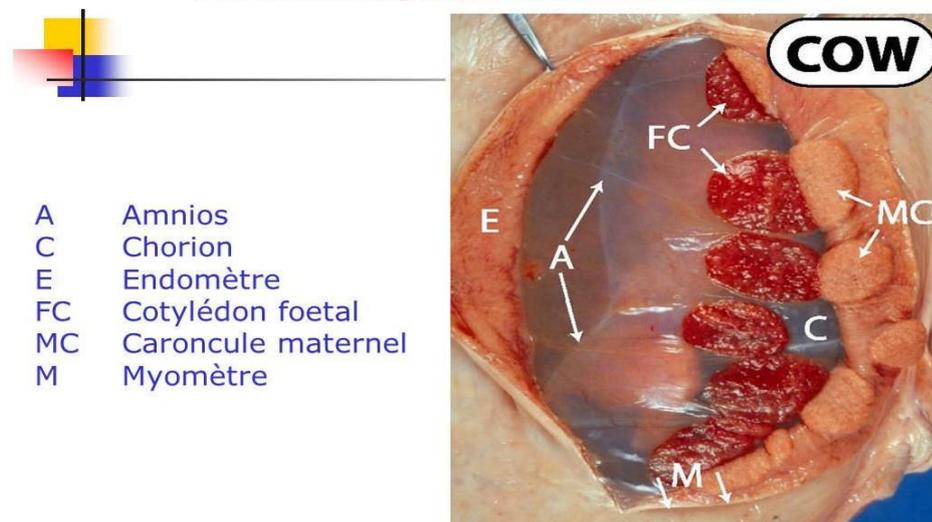
(Peter, 2013). Les zones d'échange fœto-maternelles sont regroupées en zones très localisées appelées placentomes.

2.2 Placentomes

Les placentomes sont constitués de deux parties distinctes :

- La partie maternelle correspond au caroncule maternel. Ce sont des zones de l'endomètre qui pendant la gestation, sont des masses ovoïdes, pédiculées et creusées de cryptes caronculaires.
- La partie fœtale correspond au cotylédon fœtal. Cette partie va envelopper complètement la caroncule. Les villosités choriales s'engagent au fond des cryptes caronculaires.

Placenta cotylédonnaire de la vache



A	Amnios
C	Chorion
E	Endomètre
FC	Cotylédon fœtal
MC	Caroncule maternel
M	Myomètre

Figure 26 : Placentomes de vache (d'après Gayrard, ENVT)

Sur cette photo (image 26), nous observons la mise en place du placenta dans un utérus bovin gravide. Les caroncules maternelles, présents sur l'endomètre, et les cotylédons fœtaux sont au contact l'un de l'autre.

Dans l'utérus bovin, le nombre moyen de caroncules est de 69 par corne, soit 138 en moyenne sur les deux cornes. Ce nombre est propre à chaque vache (Testard & Du Mesnil du Buisson, 1966).

Lors de la gestation, le fœtus se situe dans une seule des deux cornes mais le placenta remplit tout l'utérus. Les cotylédons sont plus nombreux dans la corne gravide que dans la corne non-gravide. En effet, à 4 mois de gestation, on compte, en moyenne, 73 cotylédons et donc de placentomes dans la corne gravide contre 34 dans la seconde, soit en moyenne 107 cotylédons sur les deux cornes. Néanmoins, en cas de gestation gémellaire bilatérale, le nombre de placentomes est plus important puisque les échanges mère-fœtus sont plus importants. On décompte en moyenne 64 cotylédons par corne. Le nombre de cotylédons pendant la gestation est supérieur au nombre de caroncules hors gestation. Ceci est dû aux placentomes complémentaires qui sont formés d'un attachement du chorion du placenta à l'utérus entre les cotylédons. Ces placentomes complémentaires se forment, en général, vers 4 mois de gestation (Testard & Du Mesnil du Buisson, 1966).

Au 5ème mois de gestation, dans le cas d'une gestation simple, la masse d'un placentome atteint, en moyenne, 20,2 g dans la corne gravide contre 3,5 g dans la corne non-gravide (Testard & Du Mesnil du Buisson, 1966).

3. MECANISMES DE LA DELIVRANCE PLACENTAIRE

L'interface entre le cotylédon foetal et la caroncule maternelle est séparé en 3 parties, comme présenté sur le schéma ci-dessous (Figure 27) : l'épithélium du cotylédon foetale relié à sa matrice de collagène par des fibres de fibronectine, une seconde partie intermédiaire plutôt liquidienne qui possède un rôle de colle et, enfin, l'épithélium de la caroncule maternelle également relié à sa matrice de collagène par des fibres de fibronectine. Il suffit que l'une de ces parties se rompe pour que le placenta puisse être expulsé normalement (Hanzen, 2015).

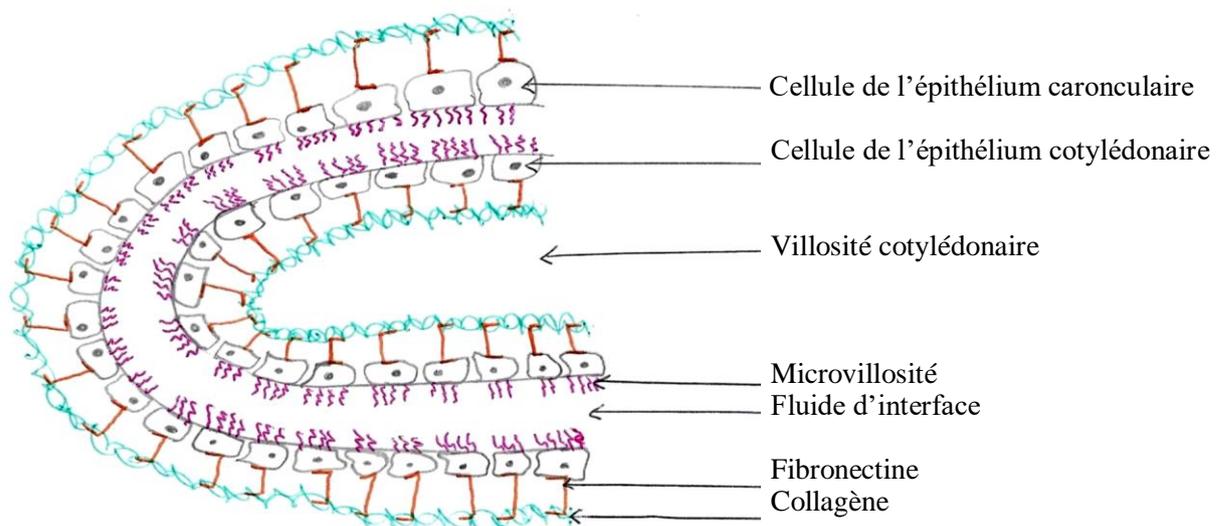


Figure 27 : Schéma de l'interface entre le cotylédon foetal et la caroncule maternelle (d'après Hanzen, 2015 et Eiler, 1997)

Les mécanismes physiologiques de délivrance placentaire débutent environ une semaine avant la mise-bas (Slama, *et al.*, 2001).

Plusieurs facteurs sont impliqués dans la délivrance placentaire. Nous verrons dans un premier temps le rôle des hormones, puis celui du système immunitaire. Enfin nous nous pencherons sur le rôle des phénomènes mécaniques. C'est grâce à la synergie de ces actions que le placenta peut être expulsé.

3.1 Rôle des hormones

Le processus de la mise-bas est initié par la sécrétion foetale de cortisol. Ce cortisol active la conversion de la progestérone sanguine en œstrogènes grâce à plusieurs enzymes d'origine placentaire (Ganaie, *et al.*, 2018). L'augmentation de la concentration plasmatique maternelle en œstrogènes améliore la sensibilité des récepteurs à l'ocytocine situés au niveau du myomètre utérin et conduit à l'augmentation de la concentration locale en PGF2 α . En effet, la chute de la progestérone et l'augmentation des œstrogènes activent la prostaglandine synthase 2 qui synthétise du PGF2 α au niveau de l'endomètre.

La sécrétion de $\text{PGF2}\alpha$ entraîne une diminution de la production maternelle de progestérone aux alentours de la mise-bas et favorise les contractions du myomètre. La lyse du corps jaune, causée par les $\text{PGF2}\alpha$, induit une diminution de la progestéronémie ainsi que la sécrétion de la relaxine.

La relaxine joue un rôle dans la relaxation du *cervix* et des ligaments pelviens, elle provoque aussi la lyse des fibres de collagène au niveau des placentomes, c'est-à-dire au niveau des cellules épithéliales des caroncules maternelles et des cotylédons fœtaux. La diminution de la progestéronémie et l'augmentation de la concentration sanguine de relaxine activent les collagénases (Ganaie, *et al.*, 2018). Lors de la délivrance placentaire, au niveau des placentomes, les fibres de collagène sont gonflées avec des contours indistincts et un arrangement linéaire. Leur rupture est régulée par des collagénases et des hyaluronidases (McNaughton & Murray, 2009).

Par ailleurs, les métalloprotéases de la matrice (MMPs) sont des enzymes impliquées dans la rupture des composants de la matrice extracellulaire comme le collagène. MMP-2 et MMP-9 ont été détectés dans le compartiment fœtal et maternel du placentome bovin. Ce sont des enzymes zinc et calcium-dépendantes. Plusieurs isoformes actives de MMP-2 agissent et permettent la délivrance (McNaughton & Murray, 2009).

En outre, durant la gestation, la concentration en sérotonine d'origine fœtale et placentaire est élevée. Cette concentration permet la prolifération des cellules placentaires et, donc, l'attachement du placenta à l'utérus. La sérotonine inhibe également l'activité des métalloprotéases de la matrice extracellulaire (Ganaie, *et al.*, 2018). Au moment de la mise-bas, le système d'enzymes monoamines oxydases foetal est mature. Ces enzymes vont agir sur l'hydrolyse de la sérotonine. Ainsi, la concentration de sérotonine va chuter au moment du vêlage.

3.2 Rôle du système immunitaire

Durant la gestation, l'acceptation du fœtus par le système immunitaire de la mère est indispensable pour la survie du veau. Cette acceptation est possible grâce à une faible expression des antigènes au niveau du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH-I) fœtal et à l'état d'immunosuppression dû à la gestation (Davies, *et al.*, 2004). Les réponses immunitaires locales de la mère sont inhibées afin d'éviter le rejet de l'unité foeto-placentaire : c'est un système de protection. Toute perturbation de ce système immunoprotecteur peut induire une non-délivrance placentaire (Ganaie, *et al.*, 2018).

L'inflammation joue un rôle dans le processus normal de délivrance placentaire, chez les bovins. L'infiltration leucocytaire, qui est essentiellement granulocytaire neutrophilique, est nécessaire pour un désengrènement des villosités choriales des cryptes caronculaires. Dans cette réaction, des leucocytes, notamment des lymphocytes T, des granulocytes neutrophiliques et des macrophages sont recrutés au sein des placentomes et produisent d'écossanoïdes immuno-actifs. Nous observons une augmentation du chimiotactisme et de l'activité des leucocytes. Pour cette raison, en cas d'altération de la fonction des leucocytes, la délivrance placentaire peut être limitée. Les principales molécules responsables du chimiotactisme sont les cytokines du groupe interleukines IL-8. Cette réaction inflammatoire se situe

surtout au niveau des villosités choriales ; le chorion et le cotylédon étant moins impliqués (Slama, *et al.*, 2001 ; Davies, *et al.*, 2004 ; Ganaie, *et al.*, 2018).

Le CMH-I fœtal est reconnu par le système immunitaire de la mère au moment de la mise-bas. Pendant le 4^{ème} mois de gestation, seuls 2% des cellules du trophoblastes expriment les antigènes du CMH-I, alors qu'au moment de la mise-bas, ce pourcentage monte, en moyenne, à 62% (Davies, *et al.*, 2004). L'identification de ce groupe de molécules fœtales contribue à la parturition et à la délivrance placentaire. Cette identification a un rôle dans le démarrage de la réponse inflammatoire qui conduit à la lyse des points de connexions entre la partie maternelle et la partie fœtale du placenta (Ganaie, *et al.*, 2018).

La délivrance placentaire correspond à une pycnose des cellules épithéliales des villosités choriales essentiellement, appartenant à la mère, mais aussi des cellules épithéliales du cotylédon, appartenant au fœtus. En revanche, le tissu du chorion en lui-même, c'est-à-dire hors épithélium, n'est pas concerné par l'inflammation.

3.3 Rôle des phénomènes mécaniques

Après la mise-bas, le cordon ombilical est rompu et il n'y a plus d'apport sanguin vers les villosités fœtales qui diminuent de taille. Chez la mère, les contractions utérines sont toujours présentes et l'apport sanguin à l'utérus est fortement diminué. Les cryptes maternelles se dilatent. La forme des caroncules passent de ronde à ovale. Le poids des membranes placentaires aide au détachement ces dernières (Roberts, 1986). Lors des contractions du myomètre, une alternance de pression au niveau des placentomes fœtaux cause une alternance ischémie-hyperémie qui facilite la séparation-libération des membranes (McNaughton & Murray, 2009). Puis, grâce aux contractions utérines, le placenta est expulsé (Hanzen, 2015).

4 . PRESENTATION DE LA RETENTION PLACENTAIRE

4.1 Définition

La non-délivrance est une maladie classique du *post-partum* chez les bovins. Elle est caractérisée par l'absence d'évacuation des annexes fœtales dans l'utérus après la mise-bas.

La détermination du moment où la non-délivrance devient anormale est un sujet de divergences. Fréquemment, les auteurs considèrent qu'il y a rétention placentaire lorsque les enveloppes fœtales persistent dans l'utérus au-delà de 12h après la mise-bas. Comme nous pouvons le voir sur la figure 4, l'expulsion du placenta a lieu dans 75% des cas dans les six heures *post-partum*, chez les bovins (Vanwerven, *et al.*, 1992). La non délivrance seule n'est pas grave mais, dans la majorité des cas, elle est compliquée de retard d'involution utérine et de métrite. Les métrites sont 2 à 4 fois plus fréquentes après une rétention placentaire qu'après l'expulsion normale de placenta ; elles sont aussi plus graves (BADINAND F et SENSENBRENNER A, 1984).



Figure 28. Rétention placentaire chez une vache (Hanzen CH, 2006)

4.2 Signes cliniques

Il existe deux degrés de rétention placentaire : la rétention totale ou la rétention partielle qui, chez les bovins, est la plus fréquente. Dans le cas d'une rétention incomplète, on observe une partie du délivre de la vache s'échappant de sa vulve. Cette partie des annexes fœtales est de couleur rougeâtre. On y observe facilement les cotylédons séparés des caroncules. La putréfaction intervient rapidement, engendrant une odeur nauséabonde.



Figure 29 : Rétention placentaire partielle (Vialle)

Dans le cas d'une rétention complète, il n'y a pas de signes extérieurs. Il arrive parfois que la vache fasse des efforts expulsifs et que des sécrétions putréfiées s'écoulent du vagin. Ces écoulements sont dus à la putréfaction des annexes fœtales qui intervient rapidement après le vêlage, c'est-à-dire à partir de 6 heures post-vêlage (Lhuillier, 2008).

4.3 Diagnostic

Le diagnostic de la rétention placentaire est essentiellement clinique. En effet, l'éleveur remarque facilement une rétention placentaire partielle. Au contraire, dans le cas d'une rétention placentaire totale, l'éleveur ne peut pas trouver le délivre de la vache sur le sol et une exploration utérine sera effectuée pour confirmer le diagnostic.

5. PATHOGENIE

5.1 A l'échelle de l'individu

La rétention des membranes placentaires est due au non-détachement des villosités des cotylédons fœtaux et des caroncules maternelles (Roberts, 1986). De par la conformation anatomique et histologique des cotylédons, les bovins sont prédisposés à la rétention placentaire (Hanzen, 2015).

La non-délivrance partielle est décrite comme une portion de membranes fœtales pendant de la vulve, caractérisée par son aspect frais, sa texture visqueuse et sa couleur rougeâtre avec de petits sacs remplis de liquide (McNaughton & Murray, 2009).

Après 48h, la putréfaction s'installe et le placenta prend une couleur grisâtre et une forte odeur qui peut, ou non, être accompagné d'écoulements vulvaires (McNaughton & Murray, 2009).

Lors d'une césarienne et/ou d'une torsion utérine, un œdème des villosités choriales peut venir perturber la séparation entre l'utérus et le chorion. La rupture du cordon ombilical provoque des hémorragies funiculaires. Or, ces hémorragies peuvent être perturbées, en cas de césarienne et/ou de torsion utérine, ce qui entraîne une hyperhémie des placentomes, ainsi que des adhérences utéro-choriales (Hagen-Picard, Berthelot, & Le Page, 2006).

D'après Peter & Bosu (1987), la durée de gestation est sensiblement la même chez les vaches saines et celles qui développent une non-délivrance. A l'inverse, d'autres auteurs ont observé des résultats différents : soit, la gestation de 50% des vaches présentant une non-délivrance était de 5 jours plus courte, soit, la gestation de 30% des vaches présentant une non-délivrance était de 5 jours plus longs que prévu (Miller & Lodge, 1984).

De nombreux facteurs peuvent favoriser les non-délivrances, comme des facteurs mécaniques, infectieux, nutritionnels ou hormonaux (Agthe & Kolm, 1975).

5.1.1 Facteurs hormonaux

La diminution de la concentration sanguine en progestérone autour du vêlage semble plus prononcée pour les vaches saines que pour celles présentant une non-délivrance. Chez les vaches présentant une non-délivrance, la concentration en œstrogènes augmente 12 h avant le vêlage et ne diminue que lentement pendant le premier jour *post-partum*. Cette concentration élevée en œstrogènes chez les vaches présentant une non-délivrance pourrait être expliquée par le fait que le placenta fœtal est en effet une source d'œstrogènes, chez la vache. L'augmentation de la concentration sanguine en œstrogènes avant le vêlage et la faible diminution après peut être une cause de non-délivrance (Agthe & Kolm, 1975).

La concentration en PGF 2 α augmente plus tôt chez les vaches qui présentent une non-délivrance (2 à 6 jours avant la mise-bas) que chez les vaches saines (2 jours avant la mise-bas) (Peter & Bosu, 1987).

En plus d'être source d'œstrogènes, les cotylédons fœtaux sont également source de PGF2 α chez les vaches en *post-partum*. La concentration en PGF 2 α est plus élevée dans les cotylédons fœtaux que dans les caroncules maternelles. Les mécanismes de non-délivrance se développent tôt et provoquent la sécrétion de PGF2 α avant le vêlage. Ces événements apparaissent probablement 5 jours avant la mise-bas (Peter & Bosu, 1987).

5.1.2 Facteurs mécaniques

Il est commun de penser qu'un défaut de contractions spontanées du myomètre est une cause importante de non-délivrance. Or, une dysfonction du myomètre n'est pas nécessaire pour que la vache présente une rétention placentaire suite à la mise-bas (Ganaie, *et al.*, 2018). En effet, la motricité utérine n'est pas en cause lors de non-délivrance car elle est normale ou augmentée, chez les vaches atteintes de non-délivrance (Eiler H. , Retained Placenta, 1997). L'atonie représente un faible pourcentage (environ 2%) des causes de non-délivrance (Beagley, Whitman, Baptiste, & Scherzer, 2010).

5.1.3 Facteurs alimentaires

Les collagénases sont des enzymes zinc et calcium-dépendantes (Eiler H. , Retained Placenta, 1997). Pour cette raison, une hypocalcémie diminue l'activité des collagénases (Gaillard-Lardy, 2019). Une hypocalcémie sub-clinique ou clinique est un facteur favorisant la rétention placentaire. Comme nous le verrons par la suite, l'oxydation est également un facteur qui agit sur la délivrance placentaire. La Vitamine E et le sélénium jouent un rôle antioxydant important au niveau de l'unité fœto-maternelle. Effectivement, le sélénium est un composant de la glutathionne peroxydase dont le rôle est de diminuer la présence de peroxyde d'hydrogène et d'autres peroxydes organiques formés dans l'organisme. (McNaughton & Murray, 2009).

5.2 A l'échelle tissulaire

Selon Peters, la cause primaire de non-délivrance est une réponse immunitaire réduite avant le vêlage et, notamment, une activité réduite des phagocytes utérins (Peters & Laven, 1996).

Cinquante-neuf pour cent des non-délivrances se résolvent spontanément 5 à 7 jours *post-partum* par une expulsion tardive des annexes fœtales. La non-délivrance dure, 6,8 jours en moyenne mais la distribution est bimodale : il y a un premier pic 3 jours *post-partum* qui correspond à un mécanisme de détachement et un second pic observé à 7 jours *post-partum* qui correspond à la nécrose de la caroncule. La protéolyse et la diminution de l'adhérence sont les clés du détachement du placenta. Après un vêlage non-dystocique, une rétention placentaire est souvent liée à une ressemblance forte entre le complexe majeur d'histocompatibilité de la mère et du fœtus. Ainsi, le CMH-I du fœtus ne peut pas être reconnu par le système immunitaire de la mère. En cas de non-reconnaissance du CMH-I, le système immunitaire de la mère n'est pas activé, il n'y a donc pas de lyse des points de connexions entre la mère et le fœtus grâce à l'activation des collagénases

(Ganaie, *et al.*, 2018). L'activité collagénolytique est diminuée chez les vaches atteintes de non-délivrance et une persistance du collagène de type III est observée (Eiler, 1997).

6. Symptômes

6.1. Symptômes locaux

Tout d'abord, on différenciera la rétention complète de la rétention incomplète.

La rétention incomplète : se caractérise par l'observation d'une partie des enveloppes annexielles s'échappant par l'ouverture vulvaire et pouvant descendre jusqu'au jarret. Ce tissu placentaire est d'aspect rougeâtre, présentant à sa surface des calottes choriales de couleur jaune, lorsqu'il est frais il devient rapidement brun voir gris, suite à la putréfaction et dégage généralement une odeur nauséabonde. Par ailleurs, la vache peut présenter des efforts expulsifs plus ou moins importants. Parfois une partie des annexes se trouvant à l'extérieur de l'utérus, se rompt laissant dans celui-ci l'autre partie. A ce stade, les symptômes sont identiques à ceux d'une rétention complète.

La rétention complète : se caractérise, par une absence de signes extérieurs c'est-à-dire d'annexes appendues à la vulve, parfois dans certains cas, on observe des efforts expulsifs et des écoulements issus de la putréfaction interne des annexes fœtales. Cette putréfaction intervient assez rapidement après le vêlage, puisqu'elle commence à partir de 6 heures post- partum (Vallet A et BadinandF, 2000).

6.2. Symptômes généraux

Dans la plupart des cas, les symptômes généraux accompagnant la rétention placentaire sont peu fréquents et peu importants (Chassagne M et al,1996).En effet, on estime à 75-80% le taux d'animaux sans symptômes généraux mais présentant une rétention placentaire. (Roberts SJ, 1986).

Dans le reste des cas, on observe deux phases : la première se déroule pendant les deux premiers jours, où l'on peut observer des efforts expulsifs se manifestant par une voussure du dos et le relevé de la queue, et la deuxième phase qui commence 2 à 4 jours post- parfum et se traduisant par un état fébrile, une baisse de l'état général et de la production de lait, un appétit conservé (ArthurGh et al, 2001). Ces symptômes généraux apparaissent en l'absence de traitement et une généralisation de l'infection est rare mais possible selon le degré d'atteinte de l'utérus (Bolinder A et al, 1988).

Enfin ces symptômes généraux vont dépendre essentiellement de l'hygiène pratiquée au vêlage et du vêlage lui-même. On note qu'après un vêlage eutocique, les fragments des annexes se putréfient in utero et sont expulsés 6 à 10 jours post-partum sans complication, alors que pour un vêlage dystocique, on observe fréquemment des lésions de l'endomètre favorisant la mise en place de complications infectieuses (Rajala PJ et Grohn Y, 1998).

7. conséquences.

7.1. Sur la Reproduction :

Dans les vaches laitières, la rétention placentaire peut causer de pertes économiques très graves pour les éleveurs car les

vaches présentant une rétention peuvent développer une infection bactérienne et devenir malades et ainsi réduire la production. Certains peuvent même mourir, si l'affection n'est pas détectée et traitée à temps (LeBlancet al.2002). Les coûts économiques moyens de la rétention de placenta ont été estimés à 285 \$ par cas (Kimura et al., 2002). La rétention des membranes fœtale, la métrite et le retard d'involution sont liés et qu'il est difficile de déterminer la part de responsabilité d'une affection par rapport à l'autre (ARTHUR et al.2001).

7.1.1. Métrite :

La RP et la métrite sont positivement corrélées. Les vaches avec de RP avaient une incidence de métrite significativement plus élevée que les vaches sans RP (Youngquist et Threlfall. 2007). Il a été proposé que la métrite qui accompagne la RP résulte de la décomposition de tissus placentaires, qui fournissent un environnement favorable à la multiplication bactérienne. Les bactéries coliformes et les concentrations élevées d'endotoxines présentes dans la lochie de vaches avec RP sont des inducteurs puissants de prostaglandines et de cytokines, à l'origine d'une immunosuppression locale qui favorisant le développement de la métrite (Dohmenet al. 2005). Selon les auteurs (ABRIBAT T, 1992 et YEON-KYUNG H, 2005) le taux de métrite, lors de non-délivrance varie entre 38 et 100%.

On distingue deux formes de métrites (la métrite aiguë et la métrite chronique). La métrite puerpérale est moins fréquente que la métrite chronique, qui est souvent endométrite. Son risque d'apparition augmente, si la vêlage s'accompagne avec, la dystociques, les naissances gémellaires et le temps de rétention.

Elle s'accompagne, avec des symptômes localement, on constate une tuméfaction et une congestion de la muqueuse utérine, recouverte d'un exsudat mucopurulent dans un utérus mais pas de symptômes généraux (BENCHARIF, 2000 et ROBERTS SJ,86)

a métrite aiguë, apparait plus souvent lors d'intervention humaine soit pendant un vêlage dystocique, soit lors d'une délivrance manuelle, car cette intervention permet l'introduction de bactéries dans l'utérus.

Elle s'accompagne avec des symptômes généraux, on constate une tachycardie, une hyperthermie, de l'anorexie et une baisse des productions, le tout accompagné d'écoulements vulvaires mucopurulent (ROBERTS SJ, 1986 et SELLIER J, 1982).

7.1.2. Mastite/Mammite :

Chez les vaches, on peut rencontrer des mammites puerpérales, lors de rétention placentaire (EILER H, 1997 et CHASSAGNE M, 1996).

7.1.3. Fertilité :

La fertilité des vaches laitières est affectée lorsque la plupart des vaches dans un troupeau souffrent de la rétention de membranes fœtale. Cela provoque une perte directe à l'éleveur en raison d'un vêlage retardé conduisant à une longue période entre les naissances (intervalles vêlage - vêlage) et ainsi que la faible production laitière (LeBlancet al. 2002).

7.1.4. Retard d'involution utérine :

La rétention placentaire souvent suivent par le retard d'involution utérine. Chez les vaches délivrant normales l'involution utérine serait complète au bout de 39 jours mais pour les vaches à rétention placentaire serait complète vers le 50em jours

après le part, ce qui peut être vérifié lors de la palpation transrectale (EILER H, 1997). Un mois après le vêlage, les cornes utérines sont regroupables dans le creux de la main. L'involution du col utérin est plus longue. Il retrouve sa taille normale 45 jours après le vêlage (BENCHARIF, 2000).

7.1.5. Le renversement de matrice :

Chez les vaches à rétention, on rencontre plus souvent, le renversement de matrice, qui peut être causé par les efforts expulsifs plus longs, que chez les vaches délivrant normalement, mais aussi par le poids du veau, qui peut favoriser l'extériorisation de la matrice (LOSSOIS P, 1981 et MARNAS D, 1987).

7.1.6. Fécondité :

Chez les vaches avec rétention placentaire, on constate un retard dans le retour des cycles réguliers, une possibilité d'œstrus où la difficulté d'obtenir une fécondation rapide chez ces vaches (RISCO C, 1994 et ARTHUR GII, 2001) Lors de rétention annexielle l'intervalle vêlage – vêlage est augmenté d'environ 10 – 20 jours (MELENDEZ P, 2006). Ainsi, l'intervalle vêlage-première insémination est lui-même augmenté de 2-3 jours et l'intervalle vêlage-insémination fécondante est supérieur à 150 jours (JOOSTEN I, 1988 et FOURICHON C, 2004).

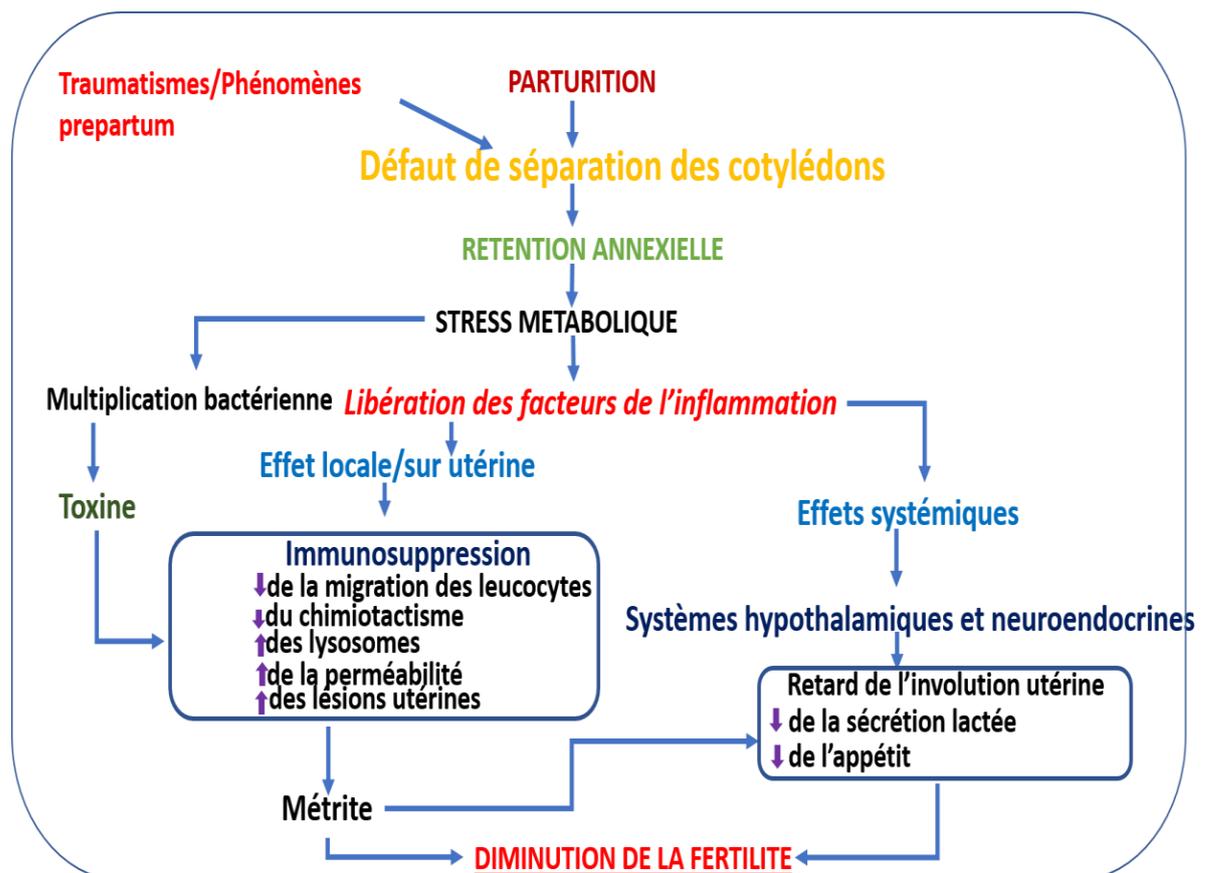


Figure 30 : physiopathologie de la rétention annexielle chez la vache (Eiler 1992).

7.2. Sur la Production.

7.2.1. Quantité de lait :

Le principal impact économique de la RP peut être la diminution de la production laitière (diminution de la quantité et la qualité de lait). La perte moyenne environ 207 kg, alors qu'elle pourrait atteindre 360 kg de lait (JOOSTEN I, 1988, CHASSAGNEM, 1996 et SHELDON M, 2004). Par ailleurs, cette chute de production est d'autant plus importante que la production de la vache est élevée et dépend aussi de son nombre de lactation (PETERS AR, 1996 et RAJALA PJ, 1998). (MULLER et OWEN, 1974) n'observent pas de variations dans la production de lait, mais constatent un taux butyreux plus élevé.

La putréfaction des annexes dans l'utérus peut provoquer l'apparition d'une odeur dans le lait et le lait provenant de vaches avec rétention est impropre à la consommation humaine et ne peut donc pas être vendu. Il n'est pas hygiénique de traiter une vache avec une placenta suspendu à elle (NOAKES DE, 1997, ARTHUR, 2001 et LeBlanc et al. 2002).

7.2.2. Qualité de lait :

On peut constater une modification du colostrum chez les vaches avec non délivré, un taux d'immunoglobulines plus faible, entraînant par conséquent une moins bonne protection du veau (LONA-D V, 2001).

8. Traitement

Le principal but de tout traitement est la reprise de la cyclicité des ovaires le plus rapidement possible des vaches atteintes de non-délivrances, afin de limiter les pertes économiques liées à la reproduction. Rappelons que l'objectif d'un éleveur est d'obtenir un veau par vache et par an, ce qui le motive à appeler le vétérinaire, généralement 24h après le vêlage si la vache n'a pas délivré.

Certains traitements ont pour but d'accélérer l'expulsion des annexes fœtales, alors que d'autres visent plutôt à limiter l'apparition de complications, telle les métrite qui pourraient avoir des conséquences fâcheuses sur les performances des reproductions ultérieures.

8.1. Traitement manuel

Il s'agit d'extraction manuelle, c'est l'un des premiers traitements proposés pour cette affection. C'est aussi encore le plus couramment effectué et le plus populaire auprès des éleveurs (Peters AR et Poole DA, 1992). Il consiste à désengrener le placenta fixé sur les cotylédons, mais cette pratique est controversée, car délétère par elle-même pour l'immunité utérine et donc affectant les performances de reproduction ultérieure (traumatisme utérins ; diminution de la capacité phagocytaire des neutrophiles). Les enveloppes peuvent donc être laissées en place. Si le vétérinaire souhaite pratiquer une délivrance manuelle, elle devra être pratiquée dans d'excellentes conditions d'hygiène, le désengrènement des villosités choriales devra être facile, ne pas s'accompagner d'hémorragie et la totalité de l'acte ne devra pas durer plus de quelques minutes.

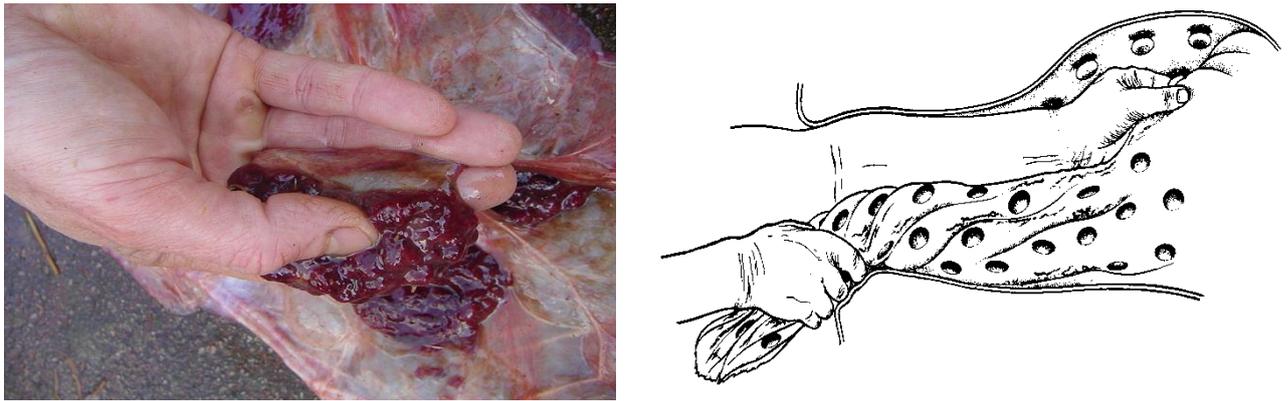


Figure 31 : Schéma de la technique de la délivrance manuelle (d'après Lhuillier, 2008)

8.2. Traitement médical

La critique du traitement manuel se faisant de plus en plus grande, d'autres traitements moins traumatisants ont été proposés, ce sont les antibiotiques ; soit local, soit général, ou le traitement hormonal.

8.2.1. Antibiothérapie : Tout d'abord, l'antibiothérapie n'est pas un traitement spécifique de la rétention placentaire, puisqu'elle n'intervient aucunement dans le phénomène de désengrènement des parties fœtale et maternelle. En revanche, son utilisation est fréquente, afin de réduire les complications et notamment les métrites. Les voies d'administration sont variées. On trouve des traitements locaux, sous forme de comprimés gynécologiques, solution

la plus fréquemment employée par les vétérinaires, mais aussi des traitements généraux. Cette voie d'administration est choisie en fonction de la difficulté à retirer la totalité du délivre et des symptômes présentés par la vache. En effet, on placera uniquement des comprimés lorsque la délivrance est complète. On utilisera plutôt un traitement systémique dans les cas où la délivrance est impossible à retirer manuellement ou bien, lorsque la vache présente un état fébrile. Les antibiotiques, les plus utilisés par voie locale, sont les tétracyclines et l'amoxicilline, actifs dans l'environnement utérin (Goshen T et al, 2006). De plus, Drillich M et al (2003) observent que l'utilisation de ceftiofur par voie générale (1,1 mg/kg toutes les 24 h pendant 5 jours) fait diminuer dans 67 % des cas en 10 jours, l'hyperthermie des vaches souffrant de rétention placentaire alors que l'utilisation d'oxytétracycline pendant toute la durée de la rétention, ne fait diminuer l'hyperthermie que dans 50 % des cas.

Cependant Drillich M et al (2003) remarquent que le traitement manuel associé à l'oxytétracycline puis à de l'amoxicilline lors d'hyperthermie est plus efficace que le ceftiofur seul. Parfois, on note une inefficacité du traitement due notamment à certaines préparations qui sont inactivées par la présence de débris contenus dans l'utérus, mais aussi par des posologies souvent insuffisantes (Paisley L et al, 1986). Par ailleurs, il semble évident de mettre en place une antibiothérapie lors de

non-délivrance, afin de réduire le risque d'apparition de métrite et l'odeur nauséabonde. Plusieurs études révèlent les conséquences négatives de cette utilisation. En effet, selon Konigsson K et al (2001), le traitement classique à base de tétracycline, avant l'expulsion du délivre, ne raccourcit pas la durée de l'involution utérine ni l'incidence de la métrite. De plus, il semblerait que ce traitement ralentisse le processus de désengrènement, en réduisant la phagocytose des leucocytes intra-utérins et n'améliore pas la fertilité (Eiler H, 1997).

9. Prévention

9.1. Utilisation de collagénase : Une expérience (Eiler, 1997) montre que la collagénase est nécessaire lors du processus de délivrance, puisque son utilisation permet la dégradation du collagène dans le placentome. Par ailleurs, l'expérience qui a montré qu'une seule injection suffit à délivrer, nous pousse à dire que l'organisme a besoin d'un pulse de collagénase, 9 heures avant l'expulsion du délivre. Le souci est l'identification de la source de ce pulse de collagénase dans l'animal. Enfin, il considère ce traitement réalisable en pratique, à raison de 240 000 U de collagénase dans 1 litre de sérum physiologique, à injecter dans le cordon ombilical lors de la naissance du veau, afin de favoriser la protéolyse au niveau des placentomes.

9.2. Utilisation d'ocytocine : Ce qui concerne l'efficacité de l'ocytocine dans le traitement de la rétention annexielle. Selon Mollo A et al (1997) l'injection de 30 UI d'ocytocine, deux à quatre heures après le vêlage, réduirait l'incidence des non-délivrances et améliorerait les performances de reproduction, en diminuant l'intervalle vêlage-insémination fécondante par rapport à celui de vaches non traitées et ayant une rétention.

9.3. Utilisation de PGF2alpha : Les prostaglandines (PG) sont perçues comme ayant un effet sur la délivrance en cas d'atonie utérine. Selon STOCKER et al qui juge l'efficacité de l'injection de ces PGF2alpha en post-partum, observent une nette amélioration du temps de délivrance totale, chez des vaches ayant reçu une injection de 25 mg de dinoprost (PGF2alpha naturelle) après césarienne, par rapport à des vaches ayant reçu simplement un soluté de chlorure de sodium (Stocker H et WaelchliRO, 1993).

NB

Il ne semble pas à l'heure actuelle possible de proposer un traitement radical de la RP. En l'absence de signes généraux, il est recommandé d'attendre l'expulsion spontanée du placenta au bout d'une semaine. Un suivi journalier de la température est toujours indiqué. Un contrôle de l'involution utérine et le dépistage précoce d'une métrite éventuelle seront mis en place. Une investigation au niveau du troupeau sera réalisée si la fréquence de cette pathologie devient trop importante (> 10%).

10. Conclusion :

- ❖ Les métrites est une pathologie fréquente dans nos élevages. Son étiologie est très large et les pertes économique qu'elle engendre peuvent être importantes pour l'exploration notamment, une baisse dans la reproduction laitière (respect du délai d'attente suite à un traitement antibiotique) et l'altération des paramètres de la fertilité de la vache, ce qui se traduit par un allongement de l'intervalle vêlage - première insémination ; vêlage - insémination fécondante ; augmentation du nombre du service dans la majorité des cas et par conséquent l'objectif d'avoir un veau par vache / on sera compromis et enfin la complication pouvant conduire, dans les pires des cas, à la réforme de l'animale (cas de métrite 3ème degrés).

En effet, la mauvaise hygiène dans les étables (ce qui est très fréquent dans nos élevages).

Augmente le risque d'exposition à la pression microbienne chez la vache au cours du post partum, étant donné que la béance du col favorise la contamination de l'appareil génital par les bactéries de l'environnement.

- ❖ La rétention annexielle est une affection fréquente en élevage bovin, et son importance n'est pas négligeable puisque les métrites, principales complications, ont des effets négatifs sur la fertilité future des vaches. En revanche, si son incidence est relativement faible (<10%), les conséquences pour l'éleveur sont importantes. L'étiologie de cette pathologie est sans aucun doute multifactorielle. Elle résulte du non désengrènement des parties fœtale et maternelle constituant le placentome. Ce désengrènement est initié quelques jours avant la mise bas, probablement sous influence hormonale. A cela s'ajoute les défauts de collagénolyse et le stress oxydatif. A l'échelle du troupeau, il ne faut pas négliger les facteurs favorisant la rétention annexielle tels que l'environnement, l'alimentation et l'état sanitaire du troupeau. Face à ses incertitudes sur la pathogénie de la rétention annexielle, le développement de traitements efficaces est difficile. Le traitement manuel encore très utilisé actuellement par les vétérinaires, ne semble être indiqué que dans les cas où le placenta se détache très facilement.

11. Références

- **MEZIANE Rahla 2011** .*Etude clinique des metrites chez la vache laitière dans la région de batna et leurs traitements par usage de différents protocoles thérapeutiques : thèse présentée en vue pour l'obtention du diplôme de magister / Filière Sciences Vétérinaires :*
- 1-Barone R.**,1978 - Anatomie comparée des mammifères domestiques, Tome 3 Splanchnologie Fascicule 2, appareil uro-génital- fœtus et ses annexes.
- 2-Crapelet.**, 1952- Reproduction normale et pathologie des bovins .
- 3-Hanzen C. et coll.**, 2009- Pathologie de reproduction des ruminants. Année 2008/2010 : Chap.14 : la rétention placentaire chez les ruminant ; Chap. 16 : le retard d'involution utérine chez les ruminants ; Chap. 18 : aspect clinique et thérapeutique des infections utérines chez les ruminants. Service d'Obstétrique et de Pathologie de reproduction des équidés, des ruminants et du porc. Faculté de Médecine Vétérinaire de Liège .
- 4-Zidane.K.**,2009 - Incidence des pathologies utérines durant le post partum chez la vache laitière de la région de Tiaret : utilisation d'un traitement à base de PGF2 α ,101pp ,thèse présentée en vue pour l'obtention du diplôme de doctorat vétérinaire , Tiaret Algérie.
- 5-Zidane K.,Niar .A.,Tainturier.D.**,2010-Comparative effect on clinical use of PGF2 α and REPROCINE in the treatment of retained placenta in dairy cows at Tiaret region (Algeria).Asian Journal of animals and Veterinary Advances 6(6):593-598,2011.
- 6-Wattiaux** , physiologie.envt.fr..
- **Zidane.K.**,2009 - *Incidence des pathologies utérines durant le post partum chez la vache laitière de la région de Tiaret : utilisation d'un traitement à base de PGF2 α ,101pp ,thèse présentée en vue pour l'obtention du diplôme de doctorat vétérinaire , Tiaret Algérie*
- 7-Badinand F.**, 1982- L'utérus de la vache au cours du post-partum : physiologie et pathologie périnatales des animaux de ferme. XIV journées du Grenier de Theux, 15-16-17dec. 1982. INRA, Station de Physiologie de Reproduction. Tours – Nouzilly.
- 8-Ball P.J.H. et A.R. Peters.** 2004. Reproduction in cattle. 3rd Edition, Blackwell Publisching.
- 9-Derivaux J. ; Ectors F.**, 1980- Physiopathologie de la gestation et obstétrique vétérinaire. Les éditions du point vétérinaire 12, rue de Marseille 94700 maison Alfort.
- 10-Girod C. et Czybaa J. C.**, 1970- Cours sur la biologie de la reproduction. Fascicule II, le placenta, la glande mammaire et la lactation. SIMEP édition 47 – 49, rue du 4 août 69 Villeurbanne.
- 11-NISSIM et ROLSON** (1952), cités par DERIVAUX et ECTORS, 1980.
- 12-Prof. Ch. Hanzen** - Les infections utérines chez la vache 2008/2009
- 13-Thibault C. et Levasseur M C.**, 2001. La reproduction chez les mammifères et l'homme, nouvelle édition entièrement refondue et mise à jour. ELLIPSES MARKET.

➤ **Watellier Pierre 2009/2010 : Etude bibliographique des métrites chroniques chez la vache . pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire / Ecole nationale vétérinaire de Lyon . :**

14-Agthe, O., & Kolm, H. (1975). Oestrogen and progesterone levels in the blood plasma of cows with normal parturition or with a retained placenta. *Journal of Reproduction and Fertility* **43**, 163-166.

15-Badinand F. (1975) Les métrites chez la vache : influence des facteurs hormonaux et nutritionnels.
Cah. Méd. Vet., **44**, 205-221.

16-Badinand F. (1976) Métrites puerpérales enzootiques chez la vache. Importance relative des différents facteurs d'apparition. *Rec. Méd. Vét.*, **152**, 87-93.

17-Badinand F. (1981) L'involution utérine. Constantin A, Meissonnier E, editors. *L'utérus de la vache*.
Société Française de Buiatrie, Toulouse, 9-53, 355 p.

18-Badinand F., Sensenbrenner A. (1984) Non délivrance chez la vache. Données nouvelles a propos d'une enquête épidémiologique. *Point Vét.*, **16**, 483-496.

19-Barlung C.S., Carruthers T.D., Waldner C.L., Palmer C.W. (2008) A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. *Theriogenology*, **69**(6), 714-23.

20-Bencharif D., Tainturier D. (2003) Les facteurs étiologiques des métrites chroniques. *L'Action Vétérinaire*, **1638**, 21-25.

21-Bencharif D., Tainturier D. (2003) Métrite du traitement a la prophylaxie. *L'Action Vétérinaire*, **1642**, 22-25.

22-Ben David B. (1967) Observation on metritis in Israeli dairy herds. *Refuah Vet.*, **24**, 108-117.

23-Billington S.J., Jost B.H., Cuevas W.A., Bright K.R., Songer J.G. (1997) The Arcanobacterium (Actinomyces) pyogenes hemolysin, pyolysin, is a novel member of the thiol-activated cytolysin family. *J Bacteriol.*, **179**, 6100-6.

24-Bondurant R.H. (1999) Animal Health 2 : Inflammation and Animal Health. Inflammation in the bovine female reproductive tract. *J Anim Sci.*, **77** Suppl 2, 101-10.

25-Bonnett B.N., Miller R., Etherington W.G., Martin S.W., Johnson W.H. (1991) Endometrial biopsy in Holstein-Friesian dairy cows I. Technique, histological criteria and results. *Can J Vet Res.*, **55**, 155-61.

26-Bonnett B.N., Miller R., Gannon V.P., Miller R.B., Etherington W.G. (1991) Endometrial biopsy in Holstein-Friesian dairy cows III. Bacteriological analysis and correlations with histological findings. *Can J Vet Res.*, **55**, 168-73.

27-Bonnett B.N., Miller R., Martin S.W., Etherington W.G., Buckrell B.C. (1991). Endometrial biopsy in Holstein-Friesian dairy cows II. Correlations between histological criteria. *Can J Vet Res.*, **55**, 162-7.

- 28-Bonnett B.N., Miller R., Meek A.H.** (1993) Association of clinical findings, bacteriological and histological results of endometrial biopsy with reproductive performance of postpartum dairy cows. *Prev Vet Med.*, **15**, 205-20.
- 29-Borsberry S., Dobson H.** (1989) Periparturient diseases and their effect on reproductive performance in five dairy herds. *Vet Rec.*, **124**, 217-9.
- 30-Botta G.A., Arzese A., Minisini R., Trani G.** (1994) Role of structural and extracellular virulence factors in gram-negative anaerobic bacteria. *Clin Infect Dis.*, **18** Suppl 4, S260- 4.
- 31-Bretzlaff K.** (1987) Rationale for treatment of endometritis in the dairy cow. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.*, **3**, 593-607.
- 32-Burfeind et al. 2012 - Sheldon et al. 2006 :** Effets de l'augmentation de la température de l'air sur les réponses physiologiques et productives des vaches laitières à différents niveaux d'humidité relative et de vitesse de l'air
- 33-Correa M.T., Erb H., Scarlett J.** (1993) Path analysis for seven postpartum disorders of Holstein cows. *J Dairy Sci.*, **76**, 1305-12.
- 34-Curtis C.R., Erb H.N., Sniffen C.J., Smith R.D., Kronfeld D.S.** (1985) Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders, and mastitis in Holstein cows. *J Dairy Sci.*, **68**, 2347-2360.
- 35-Deguillaume L.** (2007) Etude comparative des différentes techniques de diagnostic des métrites chroniques chez la vache . These Med. Vet., Alfort, 108p.
- 36-Deguillaume L., Chastant-Maillard S.** (2009) Comment bien diagnostiquer les endométrites de la vache. *Bulletin des GTV*, **49**, 101-105.
- 37-Dohmen M.J., Joop K., Sturk A., Bols P.E., Lohuis J.A.** (2000) Relationship between intrauterine bacterial contamination, endotoxin levels and the development of endometritis in postpartum cows with dystocia or retained placenta. *Theriogenology*, **54**, 1019-32.
- 38-Dohmen M.J., Lohuis J., Huszenicsa G., Nagy P., Gacs M.** (1995) The relationship between bacteriological and clinical findings in cows with subacute/chronic endometritis. *Theriogenology*, **43**, 1379-88.
- 39-Dohmen M.J., Huszenicsa G., Nagy P., Shukken Y. H., Broers P.P.J.M, Lohuis J.A.C.M.** (1994) Clinical and bact efficacy of cephalosporin for intra-uterine treatment of subacute/chronic endometritis. *Proc. Vith EAVPT Congress, Edinburgh*, 107.
- 40-Donofrio G., Herath S., Sartori C., Cavirani S., Flammini C.F., Sheldon I.M.** (2007) Bovine herpesvirus 4 is tropic for bovine endometrial cells and modulates endocrine function. *Reproduction*, **134**, 183-97 .
- 41-Erb H.N., Martin S.W., Ison N., Swaminathan S.** (1981) Interrelationships between production and reproductive diseases in holstein cows. Path analysis. *J Dairy Sci.*, **64**, 282-9.
- Eiler, H.** (1997). Retained Placenta. *Bovine Theriogenology*, 340-348.
- 42-Eiler, H., & Hopkins.** (1992). Bovine retained placenta: effects of collagenase and hyaluronidase on

detachment of placenta. *Biology of Reproduction*, 580-585.

43-Eiler, H., & Hopkins. (1993). Successful treatment of retained placenta with umbilical cord injections of collagenase in cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 436-443.

44-Eiler, H., Hopkins, Armstrong-Backus, & Lyke. (1984). Uterotonic effect of prostaglandin F2 and oxytocin on the postpartum cow. *American Journal of Veterinary Research*, Vol 45, N°5, 1011-1014.

45-Francoz G. (1970) Observation on the relationship between overfeeding and the incidence of metritis in cows after normal parturition. *Refuah Vet.*, **27**, 148-155.

46-Frazier K.S., Baldwin C.A., Pence M., West J., Bernard J., Liggett A., Miller D., Hines M.E. 2nd. (2002) Seroprevalence and comparison of isolates of endometriotropic bovine herpesvirus-4. *J Vet Diagn Invest*, **14**, 457-62.

47-Foldi J., Kulcsar M., Pecs A., Huyghe B., de Sa C., Lohuis JA., Cox P, Huszenicza G. (2006) Bacterial complications of postpartum uterine involution in cattle. *Anim Repro Sci.*, 96(3-4), 265-81.

48-Fournier R., Chastant-Maillard S. (2006) Traitement des metrites chroniques de la vache. *Point vét.*, **37**, 122-8.

49-Ganaie, B. A., Japheth, K. P., Ali, M., Lone, S. A., Mir, S. H., & Malik, T. A. (2018). An Insight into the Pathophysiology, Preventive and Treatment Strategies of Retained Fetal Membranes in Bovines– A Review. *Journal of Animal Health and Production*, 62-72.

50-Gier H.T., Marion G.B. (1968) Uterus of the cow after parturition : involutinal changes. *Am J Vet Res.*, **29**, 1-23, 83-95.

51-Gier H.T., Shingh N.P., Marion G.B. (1962) Histopathology of the postpartum bovine uterus. *J.Anim. Sci.*, **21**, 1023 abst.

52-Gilbert R.O, Shin S.T., Guard C.L., Erb H.N. (1998) Incidence of endometritis and effects on reproductive performance of dairy cows [Abstract]. *Theriogenology*, **49**, 251.

53-Hagen-Picard, N., Berthelot, X., & Le Page, P. (2006). La non délivrance chez la vache : traiter ou ne pas traiter ? *Le nouveau praticien vétérinaire*, 45 -54.

54-Hanzen, C. (2015). La rétention placentaire chez les ruminants. (pp. 1-13). Liège: Faculté de Médecine Vétérinaire, Service de Thériogenologie des animaux de production.

55-Hogan J.S., Smith K.L., Weiss W.P., Todhunter D.A., Schockey W.L. (1991) Role of vitamin E and selenium in host defense against mastitis. *J. Dairy Sci.*, **76**, 2795-2803.

56-Hussain A.M. (1989) Bovine uterine defense mechanisms : a review. *Zentralbl Veterinarmed B.*, **36**, 641-51.

57-Hussain A.M, Daniel R.C. (1991) Bovine endometritis : current and future alternative therapy. *Zentralbl Veterinarmed A.*, **38**, 641-51.

58-Huszenicza G., Fodor M., Gacs M., Kulcsar M. (1999) Uterine bacteriology, resumption of cyclic ovarian activity and fertility in postpartum cows kept in large-scale dairy herds. *Reprod. Dom. Anim.*, **34**, 237-245.

- 59-Joosten I, STELWAGEN J, DIJKHUIZEN A (1988).** *Economic and reproductive consequences of retained placenta in dairy cattle. Vet. Rec. pg. 53-57, 123.*
- 60-Jost B.H., Trinh H.T., Songer J.G., Billington S.J. (2003)** Immunization with genetic toxoids of the *Arcanobacterium pyogenes* cholesterol-dependent cytolysin, pyolysin, protects mice against infection. *Infect Immun*, **71**, 2966-9.
- 61-Kasimanickam R., Duffield T., Foster R.A., Gartley C.J., Leslie K.E., Walton J.S., Johnson W.H. (2004)** Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology*, **62**, 9-23.
- 62-Kasimanickam R., Duffield T., Foster R.A., Gartley C.J., Leslie K.E., Walton J.S., Johnson W.H. (2005a)** A comparison of the cytobrush and uterine lavage techniques to evaluate endometrial cytology in clinically normal postpartum dairy cows. *Can Vet J.*, **46**(3), 255-9.
- 63-Kasimanickam R., Duffield T., Foster R.A., Gartley C.J., Leslie K.E., Walton J.S., Johnson W.H. (2005b)** The effect of a single administration of cephalixin or cloprostenol on the reproductive performance of dairy cows with subclinical endometritis. *Theriogenology*, **63**, 818-30.
- 64-LeBlanc S.J., Duffield T.F., Leslie K.E. (2002)** The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. *J Dairy Sci.*, **85**, 2237-2249.
- 65-LeBlanc S.J., Duffield T.F., Leslie K.E., Bateman K.G., Keefe G.P., Walton J.S., Johnson W.H. (2002)** Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J Dairy Sci.*, **85**, 2223-36.
- 66-LeBlanc S.J., Lissemore K.D., Kelton D.F., Duffield T.F. (2006)** Major advances in disease prevention in dairy cattle. *J Dairy Sci.*, **89**, 1267-1279.
- 67-Lhuillier, J. (2008).** Prévention de la rétention annexielle par injection de collagénase dans l'artère utérine au cours de la césarienne, chez la vache à terme, en clientèle. *Thèse de doctorat en médecine vétérinaire*, 99. Lyon.
- 68-Markusfeld O. (1987)** Periparturient traits in seven high dairy herds. Incidence rates, associations with parity and interrelationships among traits. *J Dairy Sci.*, **70**, 158-66.
- 69-McNaughton, A., & Murray, R. (2009).** Structure and function of the bovine fetomaternal unit in relation to the causes of retained fetal membranes. *Veterinary Record* **165**, 615-622.
- 70-Miller H.V., Kimsey P., Kendrick J.W., Darien B., Doering L., Franti C., Horton J. (1980)** Endometritis of dairy cattle : diagnosis, treatment, and fertility. *Bovine Pract.*, **15**, 13-3.
- 71-Miller, B., & Lodge, J. (1984).** Postpartum oxytocin treatment for prevention of retained placenta. *Theriogenology*, *volume 22 n°4*, 385-388.
- 72-Muller LD, Owens MJ. (1974).** *Factors associated with the incidence of retained placentas. J. DairySci. Pg. 57, 725-728.*
- 73-Narayanan S., Stewart G.C., Chengappa M.M., Willard L., Shuman W., Wilkerson M., Nagaraja T.G. (2002)** *Fusobacterium necrophorum* leukotoxin induces activation and apoptosis of bovine leukocytes. *Infect Immun.*, **70**, 4609-20.

- 74-Noakes D.E., Parkinson T.J., England G.C.W.** (2002) Arthur's veterinary Reproduction and obstetrics, eighth. Elsevier Sci. Ltd, pp. 399-408.
- 75-Noakes D.E., Wallace L.M., Smith G.R.** (1990) Pyometra in a Friesian heifer : bacteriological and endometrial changes. *Vet Rec.*, **126**, 509.
- 76-Noakes DE** (1997). Fertility and obstetrics in cattle. 2nd ed Oxford: Blackwell Science Ltd. pg. 146.
- 77-Okamoto K., Kanoe M., Watanabe T.** (2001) Collagenolytic activity of a cell wall preparation from *Fusobacterium necrophorum* subsp. *Necrophorum*. *Microbios.*, **106** Suppl 2, 89-95.
- 78-Paisley L.G., Mickelson W.D., Anderson P.B.** (1986) Mechanisms and therapy for retained fetal membranes and uterine infections of cows : a review. *Theriogenology*, **25**, 352-81.
- 79-Peter, A.** (2013). Bovine placenta: a review on morphology, components and defects from terminology and clinical perspectives. *Theriogenology vol 80, n°7*, 693-705.
- 80-Rajala PJ, Grohn W, (1998):** Effects of dystocia ,retained placenta and metritis on milk yield in dairy cows.*J.dairy Sci.*81,p3172-3181.
- 81-Sandals W.C.D., Curtis R.A., Cote J.F., Martin S.W.** (1979) The effect of retained placenta and metritis complex on reproductive performance in dairy cattle. *A case control study. Can. Vet. J.*, **20**,132-135.
- 82-Sheldon I.M., Dobson H.** (2004) Postpartum uterine health in cattle. *Anim Reprod Sci.*, **82-83**, 295-306.
- 83-Sheldon I.M., Lewis G., LeBlanc S., Gilbert R.O.** (2006) Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, **65**, 1516-30.
- 84-Sheldon I.M., Noakes D.E.** (1998) Comparison of three treatments for bovine endometritis. *Vet Rec.*, **142**, 575-9.
- 85-Sheldon I.M., Noakes D.E., Rycroft A.N., Dobson H.** (2003) The effect on intrataurine administration of oestradiol on postpartum uterine involution in cattle. *Theriogenology*, **59**,1357-71.
- 86-Slama, H., Amara, A., Tainturier, D., Khleifi, T., Chemli, J., Zaiem, I., & Bencharif, D.** (2001). Étude de la réaction inflammatoire associée au processus normal de séparation placentaire et à la non délivrance chez la vache laitière. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 183-188.
- 87-Studer E., Morrow D.A.** (1978) Postpartum evaluation of bovine reproductive potential : comparison of findings from genital tract examination per rectum, uterine culture, and endometrial biopsy. *J Am Vet Med Assoc.*, **172**, 489-94.
- 88-Studer E., Morrow D.A.** (1980) Uterine cultures and histological evaluation as complements to routine postpartum examinations. *In : Morrow MA, editor. Current therapy intheriogenology diagnostic, treatment and prevention of reproduction diseases in animals.* WB Saunders Compagny, Philadelphia, 223-6.

- 89-Testard, J., & Du Mesnil du Buisson, F. (1966).** Étude biométrique des placentomes dans les gestations simples et gémellaires des bovins. *Annales de biologie animale, biochimie, biophysique*, 483-493.
- 90-Thibier M., Steffan J. (1988)** Les métrites dans la pathologie du postpartum chez la vache laitière. Epidémiologie et cyclicité in Mieux connaître, comprendre et maîtriser la fécondité bovine. *De la SFB*, 1, 157-183.
- 91-Vallet A, Badinand F, (2000) :** La rétention placentaire. *Maladies des bovins*, 3^{ème} éd. Paris : Edition France Agricole, 2000, p 286-289.
- 92-Vanwerven, T., Schukken, Y. H., Lloyd, J., Brand, A., Heeringa, H. T., & Shea, M. (1992).** The effects of duration of retained placenta on reproduction, milk production, postpartum disease and culling rate. *Theriogenology*, 1191-1203.
- 93-Williams E.J., Fischer D.P., Pfeiffer D.U., England G.C., Noakes D.E., Dobson H., Sheldon I.M. (2005)** Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. *Theriogenology*, **63**, 102-17.
- 94-Williams E.J., Fischer D.P., Noakes D.E., England G.C.W., Rycroft A., Dobson H., Sheldon I.M. (2007)** The relation between uterine pathogen growth density and ovarian function in the postpartum dairy cow. *Theriogenology*, **68**, 549-559.
- 95-Wittenbrink M.M., Kirpal G., Thiele D., Fischer D., Krauss H., Bisping W. (1994)** Detection of Chlamydia psittaci in vaginal discharge of cows: a necessary enlargement of bacteriologic diagnosis for the etiologic clarification of fertility disorders in the female cow. *Zentralbl Veterinarmed B.*, 41,492-503.
- 96-Youngquist R.S, Dawn Shore M. (1997)** Postpartum uterine infections. In : *Youngquist RS, editor. Current therapy in large animal theriogenology*. WB Saunders Compagny, Philadelphia, 335-7.
- 97-Zerbe H., Obadnik C., Leibold W., Schuberth H.J. (2002)** Lochial secretions of Escherichia colior Arcanobacterium pyogenes-infected bovine uteri modulate the phenotupe an the functional capacity of neutrophilic granulocytes. *Theriogenology*, **57**, 1161-1177.
- 98-Youngquist R.S, Dawn Shore M. (1997)** Postpartum uterine infections. In : *Youngquist RS, editor. Current therapy in large animal theriogenology*. WB Saunders Compagny, Philadelphia, 335-7.
- 99-Youngquist RS and Threlfall, R. (2007).** Current Therapy in Large Animal. *Theriogenology*. Pg. 45, 346-349.