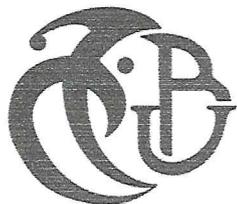


REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE**



UNIVERSITE SAAD DAHLEB BLIDA-1-

**INSTITUT DES SCIENCES
VETERINAIRES**



MEMOIRE

Pour l'obtention du diplôme de Docteur Vétérinaire

Présenté Par :

MEKRAZI Ahmed Abdeldjalil

Thème

**ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE SUR LES ENDOMETRITES SUBCLINIQUES
CHEZ L'ESPECE BOVINE**

JURY :

Président : Mr. KALEM, A. Maitre assistant à l'institut vétérinaire de Blida.

Examineur : Mr. BESBACI, M. Maitre assistant à l'institut vétérinaire de Blida.

Promoteur : Mr. KELANEMER, R. Maitre assistant à l'institut vétérinaire de Blida.

Promotion 2014/2015

Remerciement

En préambule à ce mémoire, je souhaitais adresser mes remerciements les plus sincères aux personnes qui m'ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce travail ainsi qu'à la réussite de ces formidables années académiques.

Je commencerais par remercier M. Kelanemer, R. MAA à l'institut qui, en tant qu'encadreur, s'est toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce travail, ainsi pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'il a bien voulu me consacrer et sans qui ce mémoire n'aurait jamais vu le jour.

Mes remerciements vont également à l'endroit de mes enseignants, leur disponibilité et leurs précieux enseignements mon été d'une grande utilité.

Enfin, j'adresse mes plus sincères remerciements à tous mes proches et amis, qui m'ont toujours soutenus et encouragés.

TABLE DES MATIERES

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction.....1

CHAPITRE I : L'Appareil génital de la vache

I. Anatomie2

I.1. Ovaire et oviducte3

I.1.1. L'ovaire3

I.1.1.1. Moyens de fixité et d'irrigation de l'ovaire.....4

I.1.2. L'oviducte.....4

I.2. L'utérus.....5

I.2.1. Moyens d'irrigation de l'utérus.....6

I.3. Le col utérin.....7

I.4. Le vagin.....9

II. Histologie10

II.1. Histologie de l'oviducte.....10

II.2. De l'utérus.....12

II. 3. Du cervix.....16

II.4. Du vagin.....18

III. Cytologie de l'utérus et du cervix.....20

CHAPITRE II : Les endometrites

I. L'involution utérine et l'inflammation physiologique post partum21

I.1. L'involution utérine.....22

I.1.2. Involution du col utérin.....	24
I.2. La contamination bactérienne et les moyens de défense.....	25
I.2.1. Installation de l'immunité (inné et acquise)	26
I.2.2.Reconnaissance des pathogènes et modulation de l'inflammation.....	27
I.3. Les Métabolites de l'acide arachidonique.....	27
II. L'infection post partum.....	29
II.1. Les bactéries incriminées.....	29
II.1.1. Pathogénicités.....	30
II.2. Facteurs favorisant l'infection.....	31
II.2.1. La Balance énergétique et la déficience immunitaire post part.....	31
II.2.2. La balance énergétique et l'exacerbation immunitaire	32
II.2.3. Autres facteurs.....	32

CHAPITRE III : diagnostics et traitement des endométrites subcliniques

I.1. L'examen Bactériologique.....	34
I.1.1. L'écouvillonnage bactérien	34
I.1.2. Au laboratoire.....	35
I.1.3. Inconvénients.....	35
I.2. La cytologie utérine.....	36
I.2.1. Le Cytobrossage.....	36
I.2.1.1. Matériel.....	36
I.2.1.2. Méthode.....	37
I.2.1.3. La coloration de May Grünwald Giemsa(MGG).....	37
I.2.1.3.1. Principe	37
I.2.1.3.2. Technique.....	38
I.2.1.4. Observations et comptages cellulaires	39

I.2.1.5. Interprétation des résultats	41
I.2.1.6. Inconvénients.....	41
II. Traitements des endométrites.....	42
II.1. Traitement préventif.....	42
II.2. Traitement curatif.....	42
Conclusion.....	44
Références.....	45

Liste des figures

Figure1. Coupe médiane du bassin d'une vache.....	2
Figure2. Schéma d'un ovaire de vache : développement d'un follicule.....	3
Figure3. Morphologiques dans les différentes sections de l'oviducte bovin.....	4
Figure4. Conformation intérieure de l'appareil génital de la vache.....	5
Figure5. Vascularisation de l'appareil génital de la vache (Barone 2001).....	6
Figure6. Coupe médiane du cervix de la vache.....	7
Figure7. Vue dorsale : col de l'utérus de la vache.....	8
Figure8. Structure histologique de l'oviducte.....	11
Figure9. Aspect histologique de l'utérus non gravide de la vache.....	12
Figure10. Endomètre de la vache en métœstrus.....	13
Figure11. Glande utérine de la vache.....	13
Figure12. Section transversale d'une corne utérine d'une vache.....	14
Figure13. Structure de corne utérine de vache en métœstrus.....	15
Figure14. Structure interne du col de la vache.....	16
Figure15. Muqueuse cervicale d'une vache.....	16
Figure16. Muqueuse du col utérin.....	17
Figure17. Phénomènes impliqués dans le processus d'involution utérine	21
Figure18. Evolution physiologique de l'utérus au cours du post partum.....	23
Figure19. Matériel utilisé pour le prélèvement bactériologique.....	34
Figure20. Cytobrosses.....	36-37
Figure21. Examen cytologique : Frottis vaginal au microscope.....	40
Figure22. Frottis cytologiques endométriaux.....	40

Liste des tableaux

Tableau1. L'évolution physiologique de l'utérus au cours du post partum.....	22
Tableau2. Fréquence (%) d'isolement de germes chez des vaches normales.....	25
Tableau3. Classification des bactéries.....	25
Tableau4. Rôles des métabolites de l'acide arachidonique dans l'involution utérine.....	28
Tableau5. Performances de reproduction des vaches à risque traitées ou non entre 24 et 42 jours avant la mise à la reproduction.....	42
Tableau6. Effet d'une administration unique de céfapirine ou de cloprosténol entre 20 et 33 jours postpartum sur 215 vaches sans signe d'endométrite clinique.....	43

Liste des abréviations

TLRs : Toll-like receptors

PAMPs : pathogen associated molecular patterns

LPS : lipopolysaccharides

IL : les interleukines

IL-1 : interleukine-1

TNF α : Tumor Necrosis Factor α

PGF2 α : Prostaglandine F2 α

PGE2 : Prostaglandine E2

LTB4 : Leucotriène B4

GnRH : Gonadotropin Releasing Hormone

LH : Hormone Lutéinisante

PMN : Polymorphonucléaire

PNN : Polynucléaires neutrophiles

JPP : Jours post partum

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

INTRODUCTION

L'endométrite est définie comme étant une inflammation superficielle de la muqueuse utérine au delà de 21 jours *post partum*. Sans aucun signe systémique, elle est caractérisée par la présence d'écoulements purulents (contenant plus de 50% de pus) ou mucopurulents (approximativement 50% de mucus et 50% de pus) dans le vagin pour la forme clinique (Sheldon et Noakes 1998 , LeBlanc et *al.* 2002), et sans extériorisation cliniquement détecté pour la forme subclinique. L'utérus de 40% des vaches déclarées saines peut être le siège d'une endométrite subclinique (Déguillaume 2010). Cette dernière est souvent, voir systématiquement suspectée lors des *repeat breeding syndromes*. Ainsi associée à des taux de fécondation diminués, et à une augmentation des intervalles vêlage-vêlage (Ferreira et *al.*2008).

Les méthodes utilisées en pratique par les vétérinaires praticiens ne peuvent permettre le diagnostic des endométrites subcliniques. En l'absence de matériel purulent dans le vagin, le seul moyen de diagnostic est l'examen cytologique (Gilbert et *al.* 1998). Des études ont permis de montrer que l'inflammation cervicale ne constitue pas un bon reflet de l'inflammation utérine et inversement chez la vache (Daragon 2011). 31% des vaches qui présentaient une inflammation pathologique de l'utérus n'étaient en revanche pas affectées par une inflammation du col (Dégillaume 2010). C'est à dire que l'inflammation cervicale ne témoigne pas systématiquement une inflammation utérine, et donc la cytologie effectuée à partir des écouvillonnages et cytobrossages cervicales pour la confirmation des endométrites subcliniques n'est pas très fiable ou crédible. La technique recommandée est le cytobrossage qui permet la récupération des cellules endométriales à l'aide d'une cytobrosse stérile monté sur un pistolet d'insémination introduit au niveau du corps utérin. Cette méthode est plus fidèle et efficace que le recueil du contenu utérin par la méthode du lavage intra utérin (Kasimanickam et *al.*2004-2005). La cytologie permet un comptage des cellules polynucléaires neutrophiles marqueurs de l'inflammation (Barlund et *al.*2008).

Notre objectif dans cette étude est de réaliser une synthèse bibliographique sur les endométrites subcliniques, leurs diagnostics et leur traitement chez la vache.

CHAPITRE I :
L'Appareil
génital
de
la vache

I. Anatomie de L'appareil génital :

L'appareil génital de la vache est situé dans la filière pelvienne, généralement dans la zone entre l'avant dernière vertèbre lombaire et la quatrième coccygienne. Il est constitué de conduits (vagin, col, les trompes utérines), de l'utérus (sert a la conception d'un fœtus), d'ovaires (fonction gamétogène et endocrine). Il est délimité cranialement par le rectum et plus ou moins par la symphyse pelvienne caudalement. Ces cornes utérines sont enfoncées dans l'abdomen, en avant de l'os coxal(Figure.1).

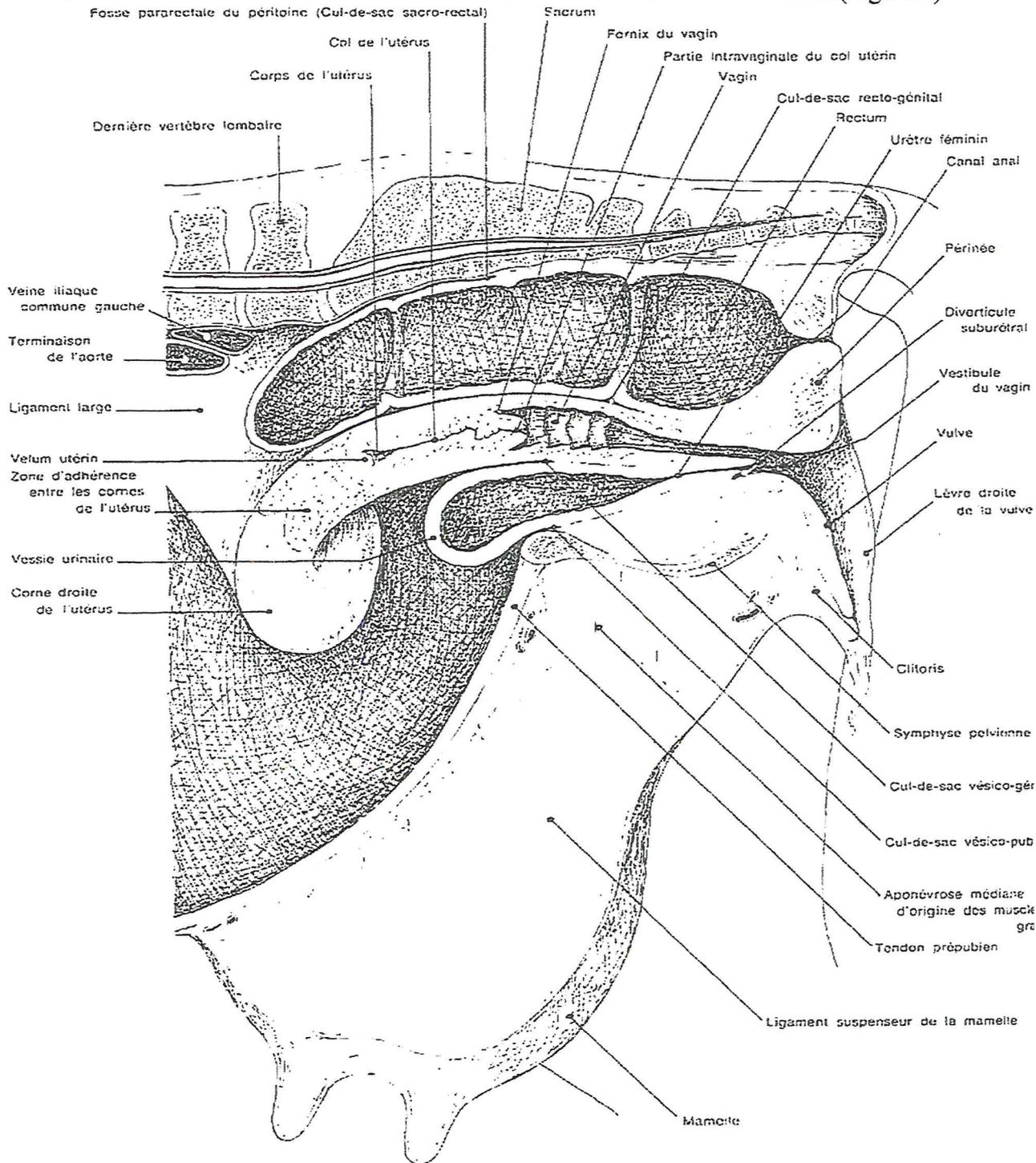


Figure1.Coupe médiane du bassin d'une vache (Barone 1990)

I.1. Anatomie de l'ovaire et de l'oviducte :

I.1.1. L'ovaire :

Lieu de la folliculogénèse, l'ovaire est un petit organe pair, de forme ovoïde ressemblant à une amande de taille variable selon l'âge et le stade du cycle œstral. Chez la vache, l'ovaire pèse entre 10-20 grammes. En moyenne, sa longueur est de 3.8 cm (varie de 35 à 40 mm) avec une largeur de 2.5cm (20 à 25 mm) et une épaisseur de 1.5cm (15 à 20 mm) (Ch. Dudouet 2010, Barone 1990). Sa structure palpable dépend du cycle oestrale et varie selon la présence dans la zone corticale de follicules en développement lisses, ou d'un corps jaune luteinisé dure.

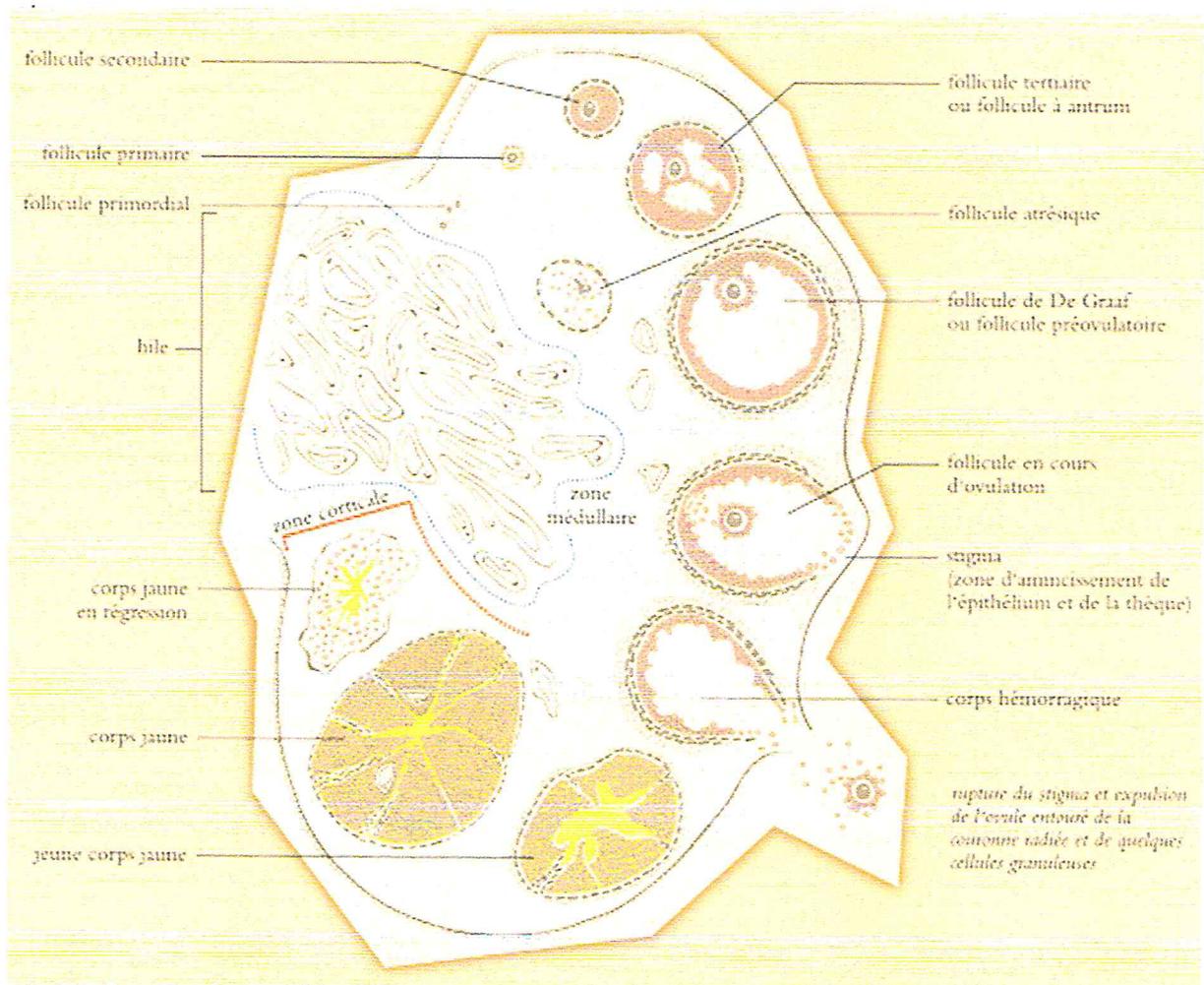


Figure 2. Représentation schématique d'un ovaire de vache montrant la séquence du développement d'un follicule (l'ovulation, la formation et l'évolution du corps jaune) (Nathalie Ardouin/Educagri Editions. 2013)

I.1.1.1.Moyens de fixité et d'irrigation de l'ovaire :

Il est appendu à l'extrémité craniale du ligament large (ou mésovarium) qui est bordé par un ligament suspenseur propre de l'ovaire peu distinct surtout à sa partie proximale. Le mesovarium distal propre à l'ovaire forme la paroi de la bourse ovarique, sa hauteur n'excède pas 1 cm, il est bref et épais, chargé en fibres musculaires lisses qui s'irradient dans l'ovaire. L'ovaire est couvert latéralement et cranialement par le mésosalpinx qui délimite une bourse ovarique vaste largement ouverte du côté ventro- medial. Il répond médialement à la corne utérine ou au mesometrium. Il reçoit son sang de l' artère ovarique, ce vaisseau naît à la partie caudale de l'aorte abdominal. Il est drainé par la veine ovarique qui se jette après un court trajet dans une énorme veine qui draine la corne utérine correspondante et se porte à la veine cave caudale (Barone 1990).

I.1.2.L'oviducte :

C'est le lieu de recueil des ovules, sa forme est comme celle d'un entonnoir, s'ouvrant dans la bourse ovarique. Ces conduits sont très mobiles. Il présente des flexuosités lâches amples qui atteignent 2 à 3 cm, elles sont peu nombreuses dans l'ampoule, lieu de la fécondation où le diamètre est de 3 à 4 mm. Ces flexuosités sont plus nombreuses et plus étroites dans l'isthme où le diamètre est de 2 mm. Il comprend aussi la jonction utéro-tubaire, qui est une zone de jonction de l'oviducte et de la corne utérine correspondante (Barone 1990). Sa longueur totale varie de 21 à 28 cm, parfois 30 cm selon les espèces (Batellier et al. 2005, Ellington 1991, Crevier 1995). L'oviducte est porté par un mesovarium ample et flottant. (Barone 1990)



Figure3.Morphologiques dans les différentes sections de l'oviducte bovin (Yaniz et al. 2000). a : isthme, b : jonction isthme-ampoule, c : ampoule.

I.2. Anatomie de l'utérus :

Chez la vache, il est de type bipartitus, il se divise en deux cornes utérines incurvées en spirale avec une grande courbure convexe. Sa longueur est de 35 à 45 cm. Chaque corne prolonge caudalement par sa partie rétrécie, une trompe utérine. Ses cornes sont accolées sur les 10 cm qui précèdent le corps utérin, dont la longueur est de 2 à 4 cm (Batellier et al.2005). Ce dernier communique avec le vagin par le col utérin (plutôt par l'ostium externe de l'utérus). La matrice est située dans l'abdomen, sur le bord du ligament large, et pèse en moyenne 400 grammes (varie de 200 à 550 grammes). (Crevier 1995)

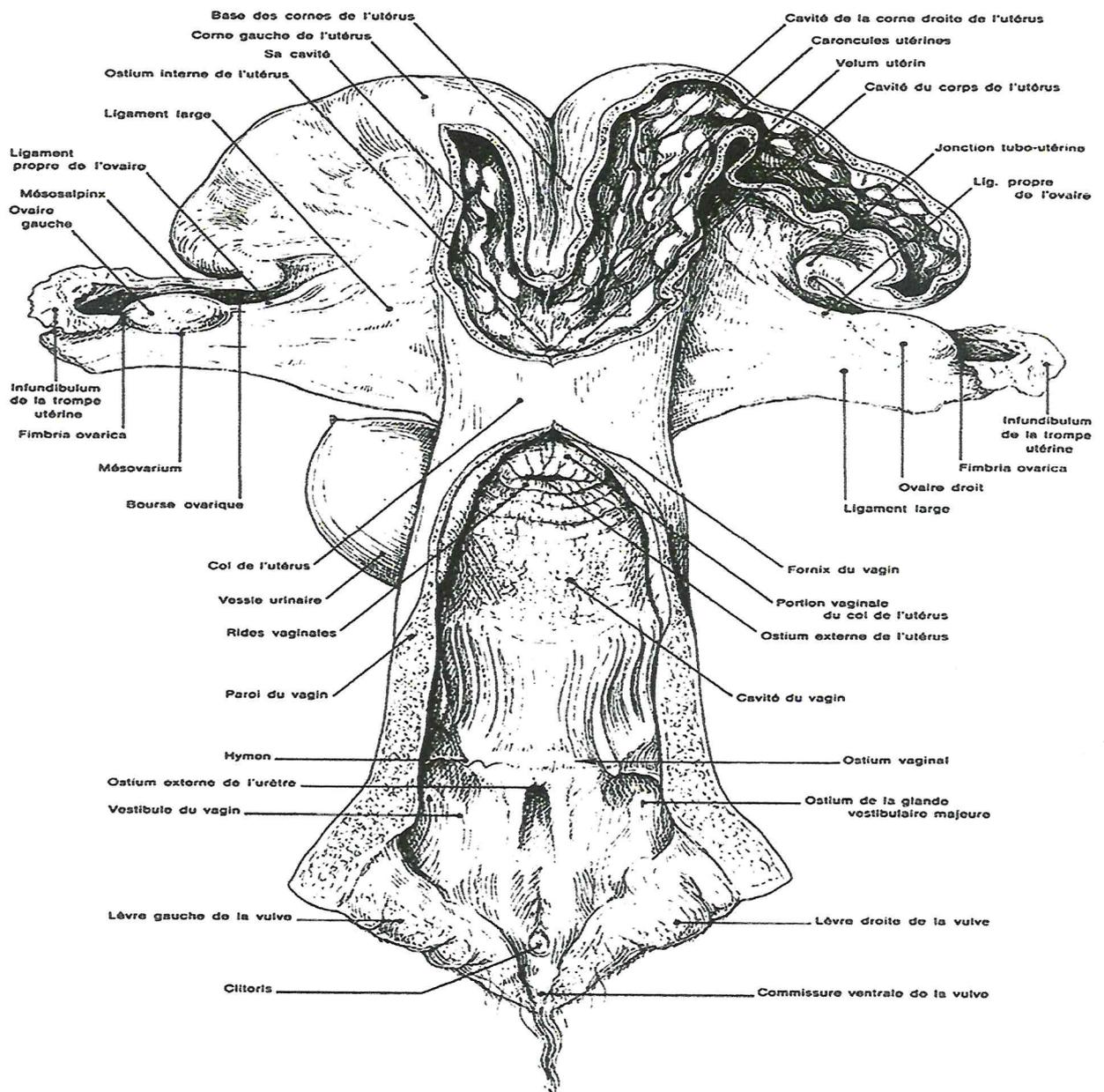
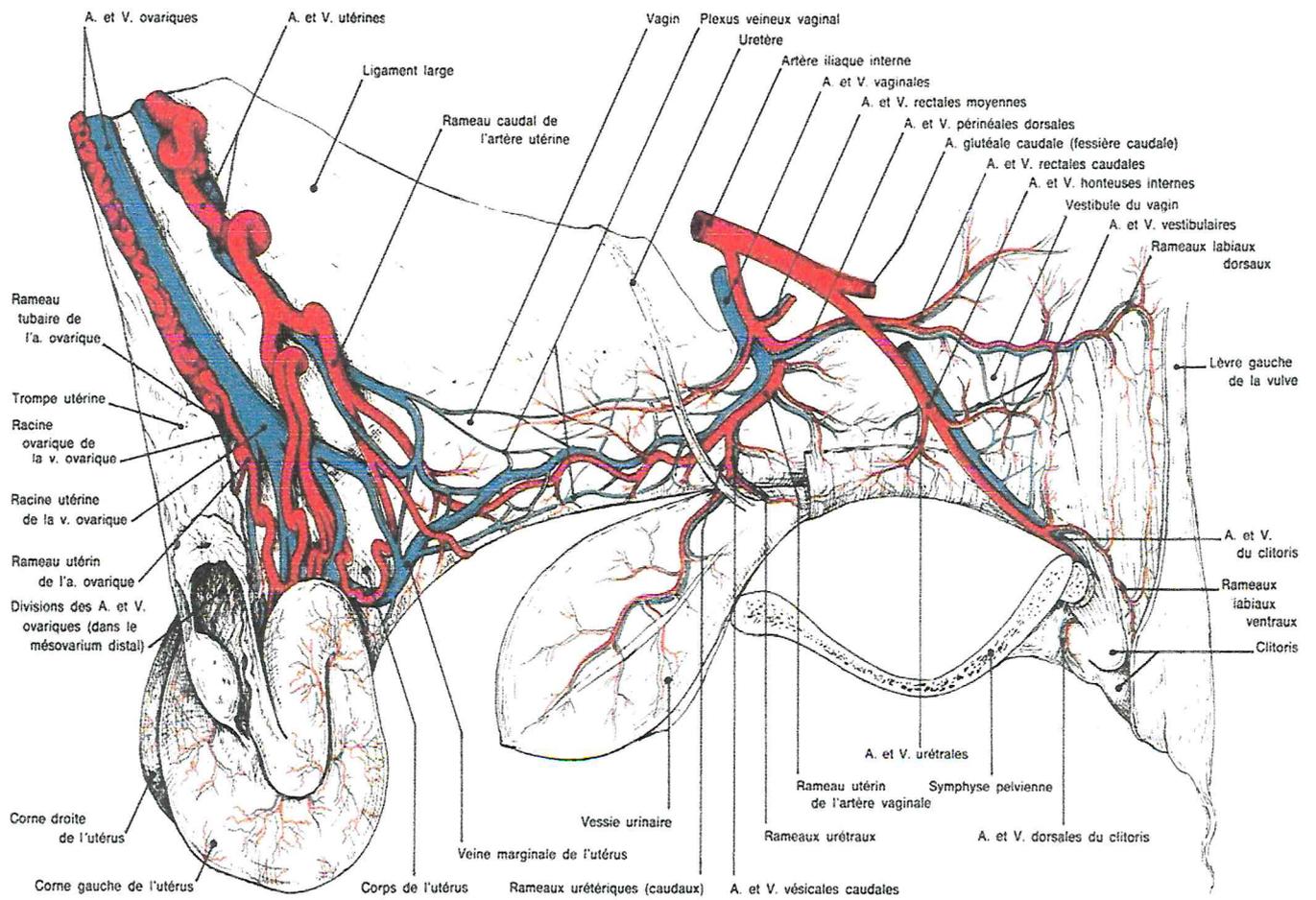


Figure4. Conformation intérieure de l'appareil génital de la vache (Barone 1990)

I.2.1. Moyens d'irrigation de l'utérus :

L'utérus est irrigué par deux artères utérines, droite et gauche qui naissent avec l'artère ombilicale sur le début de l'artère iliaque interne. La partie des cornes proche des trompes utérines est elle irriguée par le Rameau utérin de l'artère ovarique, ainsi qu'une partie du corps utérin et irriguée avec le col par le Rameau utérin de l'artère vaginale. L'utérus est drainé par la veine utérine et par la veine marginale qui est la racine utérine de la veine ovarique, et qui draine la plus grande partie des cornes. (Crevier 1995)



**ARTÈRES ET VEINES DE L'APPAREIL GÉNITAL DE LA VACHE
(VUE LATÉRALE GAUCHE)**

Figure.5. Vascularisation de l'appareil génital de la vache (Barone 2001)

I.3. Anatomie du col utérin :

Le col utérin ou le cervix qui est situé sur le plancher de la cavité pelvienne, est un conduit plus rétréci que le corps utérin et le vagin. Sa longueur est de 8 à 10 cm. Sa paroi est épaisse (2.5cm) et sa lumière est étroite, et est relativement fermée avec un diamètre de 3 à 4 cm (Batellier et *al.* 2005). Il est nettement perceptible à la palpation transrectale avec ses anneaux cartilagineux (généralement de 3 à 4 anneaux), (Batellier et *al.*2005). Il est en rapport cranialement avec le corps utérin et ils se communiquent par l'ostium interne de l'utérus. Caudalement, le col est en rapport avec le vagin par sa portion vaginale. Sa muqueuse est plissée longitudinalement et fragmentée par des sillons circulaires. Il existe quatre gros plis circulaires, parmi lesquels, un formant l'ostium interne de l'utérus, et un autre pli forme l'ostium externe de l'utérus et débouchant au fond du vagin en y formant un relief saillant doublé par des rangées de plis circulaires de la muqueuse vaginale. (Dellmann et Eurell 1998)

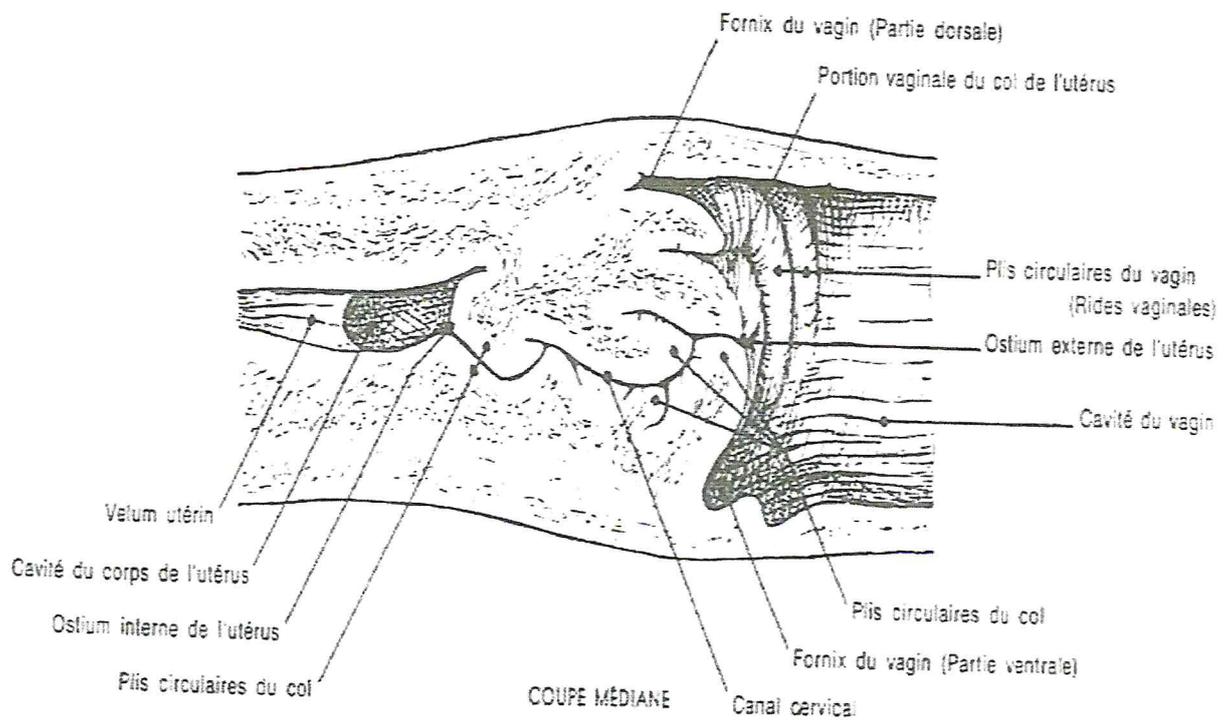


Figure6. Coupe médiane du cervix de la vache (Barone 1990)

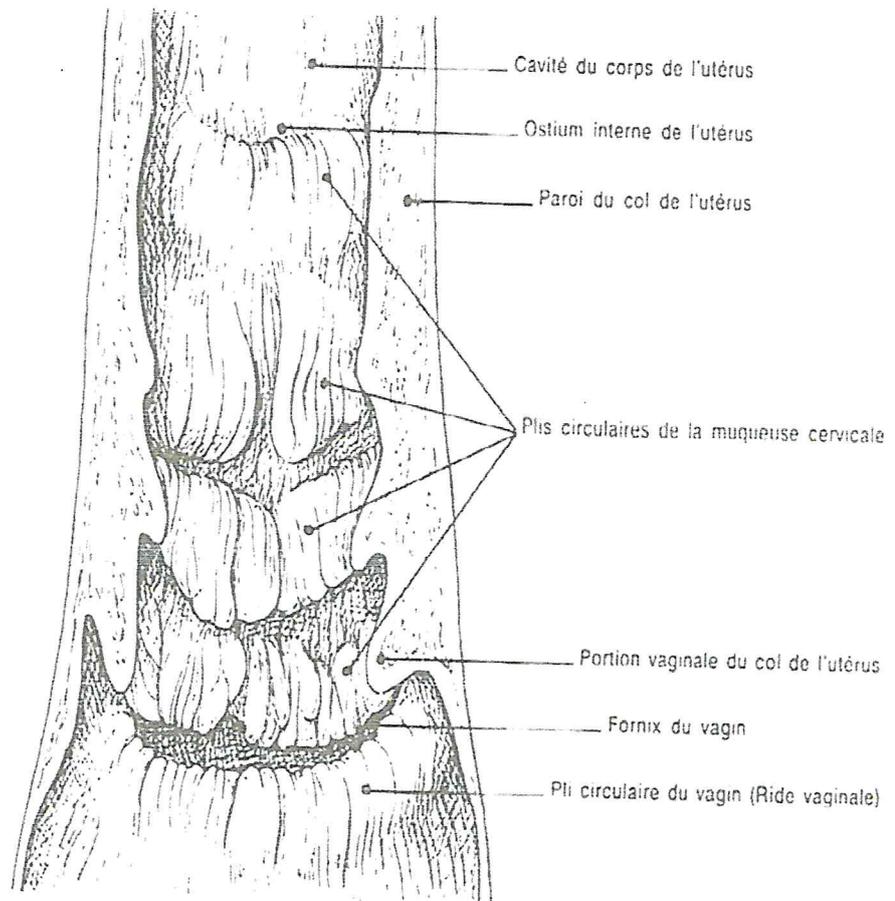


Figure7.Vue dorsale du col de l'utérus de la vache (Barone 1990)

I.4. Anatomie du vagin :

C'est un conduit impair de 25 à 30 cm de long et de 5 à 6 cm de large (batellier et *al.*2005, Barone 1990). Sa muqueuse rosée présente des plis longitudinaux peu élevés et effaçables. Surtout sur la partie craniale de l'organe, des rides vaginales épaisses (3 à 5) découpés par des sillons radiaires courtes sont observées. La plus saillante et la plus épaisse de ces rides est située au fond du fornix, formant une collerette de plis radiaires autour de la portion intra vaginale du col, constituant ainsi « la fleur épanouie ». (Figures, 4, 6, 7) (Barone 1990)

II. Histologie de l'appareil génital :

II.1. Histologie de l'oviducte :

La trompe utérine comporte quatre tuniques auxquelles s'ajoutent les vaisseaux et les nerfs (Kühnel 2003) :

- la séreuse : deux lames péritonéales qui constituent le mésosalpinx (Barone 1978).

- la sous-séreuse : formée d'un conjonctif riche en fibres de collagènes et mêlé de fibres musculaires lisses qui s'irradient de la musculieuse dans le mésosalpinx (Barone 1978).

- la musculieuse ; comprend :
 - une couche longitudinale faible et souvent discontinue.
 - une couche circulaire interne bien développée et continue.
 - une moyenne contenant du tissu conjonctif et le plexus vasculaire (stratum vascularis). (Barone 1978)

- la muqueuse : formée par :
 - une couche basale (*lamina propria*), elle est riche en capillaires sanguins et lymphatiques, elle forme avec l'épithélium les plis tubaires longitudinaux.
 - une couche épithéliale (*lamina epithelialis*) de type colonnaire, simple ou pseudo-stratifié à cellules ciliées. (Yaniz et al. 2000)

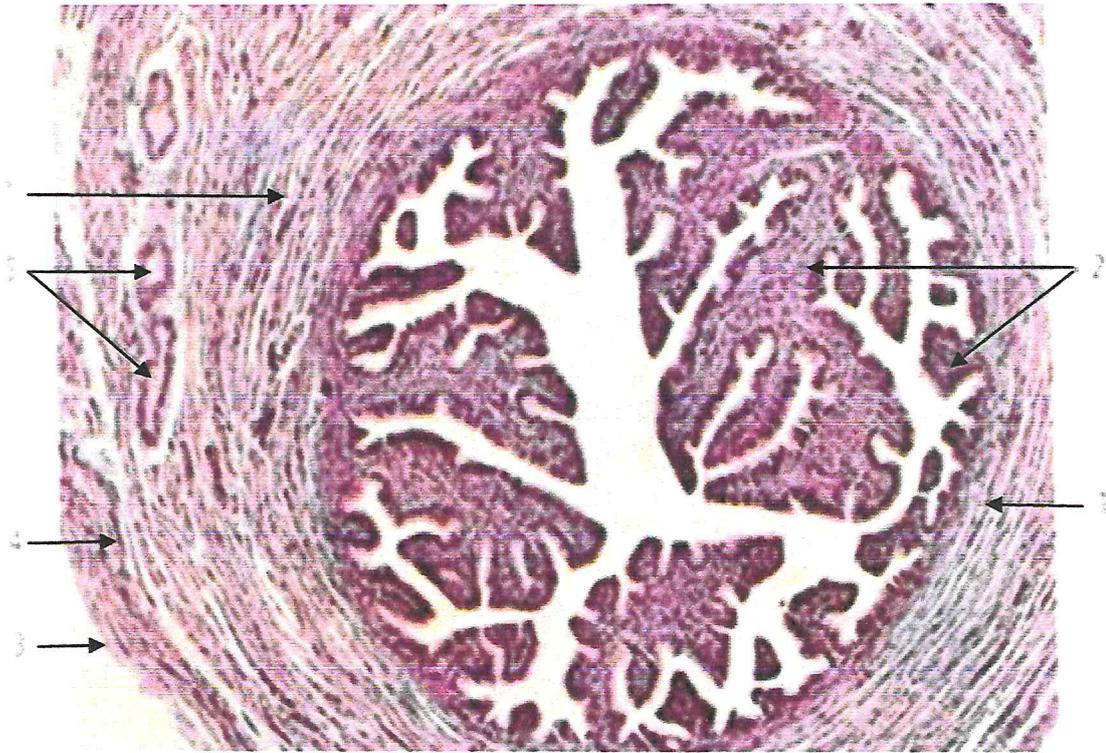


Figure 8. Structure histologique de l'oviducte (x 40) (Kühnel 2003). 1 : Muscle lisse, 2 : Replis de la muqueuse, 3 : Tunique séreuse, 4 : Couche sous-séreuse, 5 : Artères.

II.2.Histologie de l'utérus :

La paroi utérine comporte trois tuniques, de l'intérieur à l'extérieur on a :

L'endomètre, la musculuse ou myomètre, le perimètre ou la séreuse.

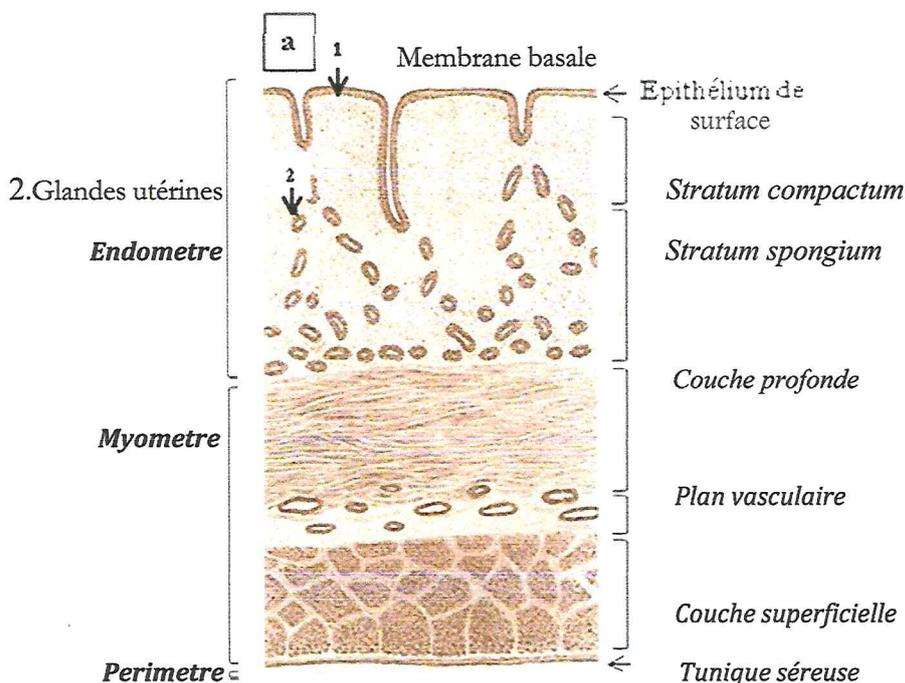


Figure9.Aspect histologique de l'utérus non gravide de la vache (Pavaux 1981)

- La muqueuse ou l'endomètre ; qui est en rapport avec la lumière utérine ;

Est formée d'un épithélium colonnaire simple qui peut être cubique dans la période d'œstrus ou de diœstrus. Il est pseudo-stratifié par endroits. Il est séparé du chorion sous-jacent qui représente la majeure partie de l'endomètre, par une épaisse membrane basale appelée la *lamina propria* (deletang 2004). Le stroma se divise en deux couches, le *stratum compactum* superficiel au contact de l'épithélium et le *stratum spongiosum* profond. Il est constitué de fibres de collagène et de deux types de cellules, les cellules fixes ou réticulaires et les cellules mobiles des lignées histiocytaires qui sont les mastocytes et les granulocytes. Les lymphocytes sont également présents en grand nombre (Pavaux 1981).



Figure10.Endomètre de la vache en métoestrus (x125) (Bacha. W et Bacha. L. 2000). 4. Épithélium cubique, 5. Glande utérine, 6. Région hémorragique. Les cellules épithéliales sont cubiques en métoestrus chez la vache.

Plus abondantes dans le *stratum spongiosum* que dans le *stratum compactum*, les glandes endométriales tubaires bordées par un épithélium simple, ont une activité sécrétrice modérée avant la conception du foetus et elles sont au repos pendant l'ancestrus et dicestrus et durant la gestation (Pavaux 1981).

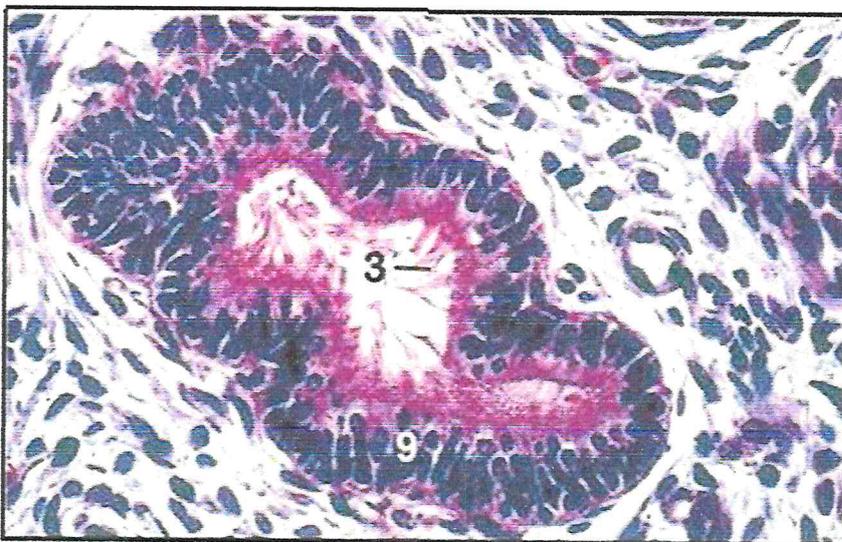


Figure11.Glande utérine de la vache (x 250) (Bacha. W et Bacha. L. 2000). 3. Cil, 9. Épithélium pseudostratifié. Les cellules épithéliales qui tapissent les glandes utérines sont parfois ciliées.

L'endomètre présente des plis longitudinaux, souvent interrompus de façon plus ou moins régulière par des sillons circulaires. Ces reliefs sont plus gros dans le corps et à la base des cornes que près de l'apex, et ils sont appelées les caroncules. Leur nombre varie de 70 à 120. (Barone 1990, Batellier et *al.* 2005)

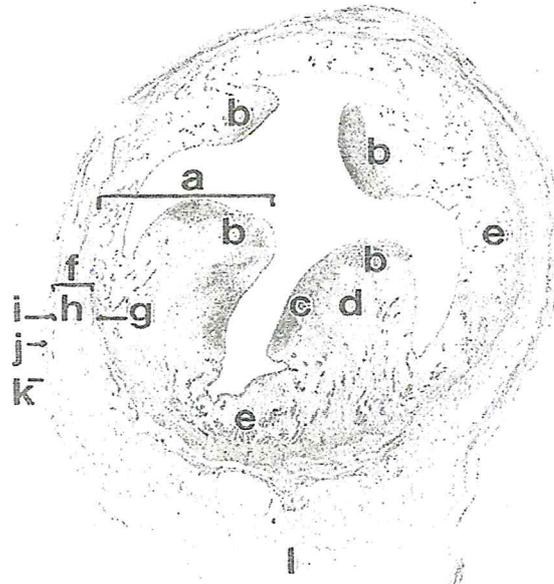


Figure 12. Section transversale d'une corne utérine d'une vache (Dellmann et Eurell 1998)

a : endomètre, b : caroncules utérines, c : *stratum compactum*, d : *stratum spongiosum*,
 e : glandes, f : myomètre, g : couche musculaire interne, h : vaisseaux,
 i : couche musculaire externe, j : périmètre, k : mésothélium, l : mésométrium

- La musculuse (le myomètre) ; qui est sensible aux actions hormonales pendant la fécondation, la conception et la gestation (Barone 1978), est constituée de fibres musculaires lisses, disposées en deux couches :

- La longitudinal externe mince qui d'une part réunit dans une enveloppe commune les portions parallèles des cornes et se poursuit d'autre part dans le ligament large. Ces fibres augmentent en nombre et en taille au cours de la gestation. (Pavaux 1981, Priedkalns et Leiser 1998)

- La circulaire interne, propre à chaque corne, est subdivisée par le plan vasculaire en une partie superficielle mince et une partie profonde épaisse renforcée au niveau du col. (Pavaux 1981)

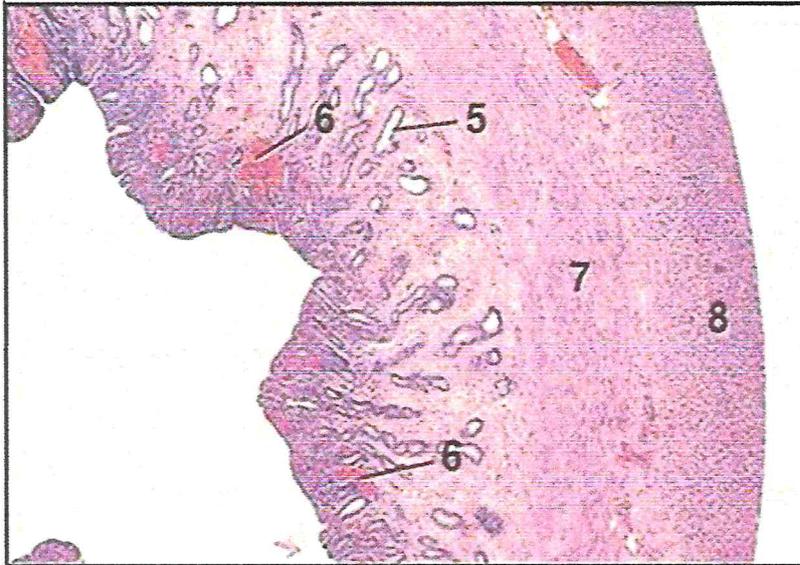


Figure13. Structure de corne utérine de vache en métœstrus (x 25) , (Bacha. W et Bacha. L. 2000). 5. Glande utérine, 6. Régions hémorragiques, 7. Couche profonde circulaire du myomètre, 8. Couche superficielle longitudinale du myomètre.

- La séreuse (périmètre) : C'est la couche externe de l'utérus qui recouvre le myomètre. Elle est constituée du feuillet viscéral du péritoine, recouvrant une fine sous séreuse considérée comme l'expansion des ligaments larges qui soutiennent l'utérus dans la cavité abdominal. Elle est riche (la sous séreuse) en vaisseaux sanguins et parcourue de quelques fibres musculaires lisses. (Priedkalns et Leiser 1998, Vaissaire 1977)

II.3.Histologie du col utérin :

Il est formé de l'intérieur à l'extérieur par : la muqueuse, la musculuse et la séreuse.

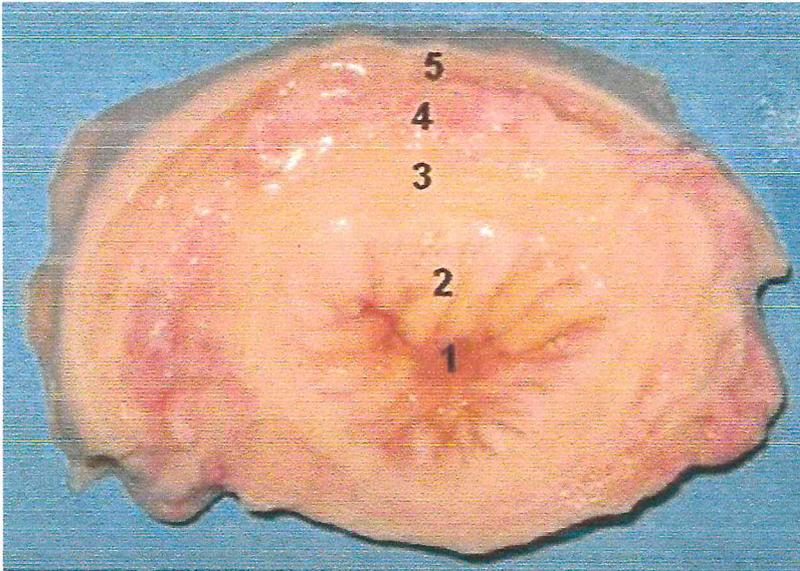


Figure14. Structure interne du cervix de la vache (Van Engelen *et al.* 2009). 1: Lumière cervicale, 2: muqueuse, 3: sous muqueuse, 4: musculuse, 5: séreuse.

-La muqueuse : elle est plus mince que celle de l'endomètre proprement dit. Ces plis longitudinaux sont subdivisés finement et leur paroi délimite des dépressions irrégulières, larges et plus ou moins profondes ce qui facilite l'accumulation du mucus. Ce dernier et en l'absence de glande cervical chez la vache, est sécrété par l'épithélium. Durant la gestation, le mucus se solidifie en formant un bouchon cervical visqueux, mais peut être transpercer à l'introduction d'un pistolet d'insémination. (Dellmann et Eurell 1998)

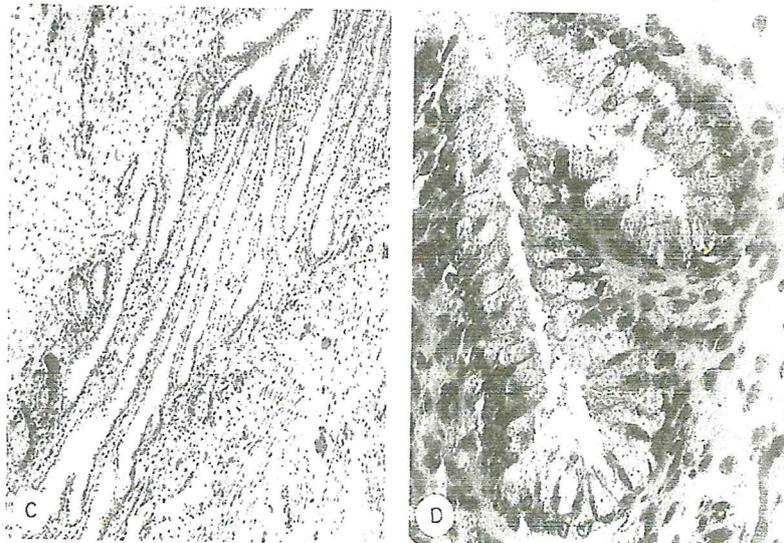


Figure15. C : Plis de La muqueuse(320x), D : Muqueuse(30x) Cervicale de la vache (Dellmann et Eurell 1998)

L'épithélium est colonnaire simple avec un petit nombre de cellules ciliées. Le stroma est dense, moins riche en cellules mais pourvue de nombreuses fibres de collagène qui lui donnent sa consistance ferme (Dellmann et Eurell 1998).

L'épithélium cervical se raccorde de façon brusque à celui du vagin, pavimenteux et stratifié non kératinisé, au niveau de l'ostium externe de l'utérus (l'exocol). Il est très riche en glycogène. (Lüllmann-Rauch 2008, Barone 1990)

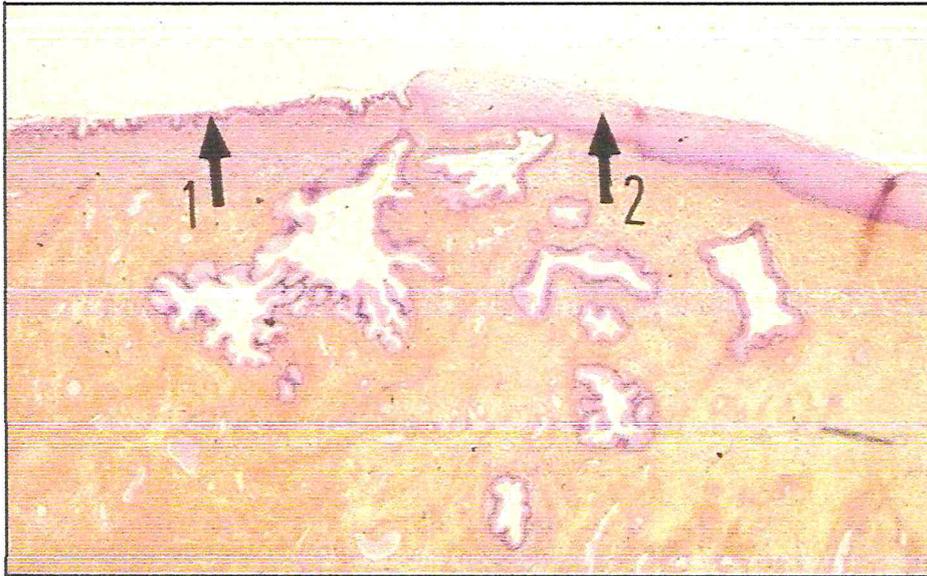


Figure16. Muqueuse du col utérin (Kühnel 2003). 1 : l'endocol possède un épithélium cylindrique simple, 2 : l'exocol présente un épithélium stratifié non kératinisé, très riche en glycogène, semblable à l'épithélium vaginal.

-La musculuse : - une couche discontinue de muscles longitudinaux externes avec du tissu conjonctif dans les interstices.

- une couche épaisse de muscles circulaires internes, assemblés en faisceaux compacts anastomosées, enserrant un tissu conjonctif dense. (Breeveld-Dwarkasing *et al.* 2003)

-La séreuse : elle est constituée d'une couche épaisse de tissus conjonctifs lâches et de vaisseaux sanguins. (Breeveld-Dwarkasing *et al.* 2003)

II.4. Histologie du vagin :

La paroi vaginale est constituée de trois couches : une muqueuse, une musculuse et une séreuse.

-La muqueuse:

Elle est relativement mince. Elle comprend une zone de transition qui occupe le fornix. Chez la vache, l'épithélium devient à ce niveau stratifié et pavimenteux, en conservant une assise superficielle columnaire mêlée de quelques mucocytes (Aughey et Frye 2001).

Le chorion est un conjonctif dense, mêlé de fibres élastiques et souvent infiltré de lymphocytes qui s'accumulent surtout dans la partie caudale de l'organe, pour former des lymphonodules. Aucune glande n'est rencontrée dans la muqueuse vaginale. Dans les parties les plus caudales, la *propria* tend à former des élevures papilliformes dans l'épithélium. (Stevens et Lowe 2006)

L'épithélium est multi-stratifié, pavimenteux, non kératinisé. (Kühnel 2003). Il est bas, formé de 3 à 5 assises cellulaires dans les périodes d'anoestrus et de dioestrus. Lors de l'oestrus, il devient épais, avec un nombre accru d'assises cellulaires (8 à 12) où il desquame abondamment. (Barone 1978)

-La musculuse:

Il est souvent difficile de délimiter ses trois couches. Elle est relativement mince, de couleur rosée, traversé par de nombreux vaisseaux et nerfs. Elle est mêlée d'un conjonctif interfasciculaire abondant, continu avec l'adventice. (Barone 1978)

Les fibres superficielles sont longitudinales, mais beaucoup d'entre elles deviennent obliques pour passer d'un côté à l'autre, ou d'une face à l'autre sur les côtés. De multiples faisceaux s'irradient dans l'adventice pour se porter soit vers le rectum soit vers la vessie. La couche moyenne est peu distincte, elle est représentée par un important plexus vasculaire, principalement veineux. La couche profonde est circulaire, continue avec les fibres les plus externes du col de l'utérus et renforcée caudalement, où sa disposition devient plus nettement sphinctérielle. (Barone 1978)

-La séreuse :

Elle est formée crânialement par le péritoine, sa sous séreuse et caudalement par une adventice. Celle ci adhère intimement à la musculuse et se dissocie extérieurement pour se mettre en continuité avec le conjonctif rétro péritonéal ambiant. Elle abrite les riches plexus vasculo-nerveux périvaginaux. (Wheater *et al.* 2001)

III. Cytologie de l'utérus et du cervix :

Dans l'état normal, la muqueuse utérine et celle du col sont de constituants cellulaires identiques. La population cellulaire est représentée par les cellules épithéliales qui sont les plus abondantes. De forme elliptique, leur noyau à chromatine est réticulé. Elles sont isolées, ou regroupées en amas. On trouve aussi, les cellules épithéliales à larges vacuoles et les polynucléaires neutrophiles. Les lymphocytes peuvent se retrouver dans les sécrétions utérines et cervicales. (Couto et Hughes 1984, Ahmadi et *al.* 2006, Kasimanickam et *al.* 2004)

Seules les cellules épithéliales provenant de l'exocol ou de l'orifice externe ou postérieur du col et de la partie caudale ou externe du col sont squameuses, similaire à celles de l'épithélium qui tapisse le vagin. Le reste du canal cervical (l'endocol) et l'orifice antérieur du col sont constitués d'un simple épithélium unistratifié à cellules cylindriques, semblable à celui de l'endomètre. (Couto et Hughes 1984)

CHAPITRE II :
Les
endometrites

I. L'involution utérine et la contamination bactérienne postpartum :

Chez la vache, l'involution utérine qui sert le retour de l'utérus à son état prégravidique après le part, est un processus physiologiquement septique en impliquant l'immunité innée et acquise. Les barrières physiques naturelles telles que la vulve, le vestibule, le mucus et le col de l'utérus sont levées pendant le vêlage (Bondurant 1999). La lumière utérine est ainsi contaminée par voie ascendante par les bactéries de l'environnement, par la flore microbienne fécale propre à l'espèce même et de la région périnéale, ce qui explique la possibilité d'isoler des bactéries chez plus de 90% des vaches dans les deux premières semaines *post partum* (Azawi 2008, Paisley *et al.* 1986, Sheldon *et al* 2009).

L'involution utérine a pour but de permettre une nouvelle gestation. Elle se manifeste par des changements anatomiques, histologiques, cytologiques, biochimiques, et bactériologiques. Ainsi, l'utérus reprend son poids, sa taille et son fonctionnement normaux. Les masses caronculeuses formant la partie maternelle du placenta doivent involuer, les tissus fœtaux sont éliminés et les mécanismes de défense contre l'infection sont impliqués.

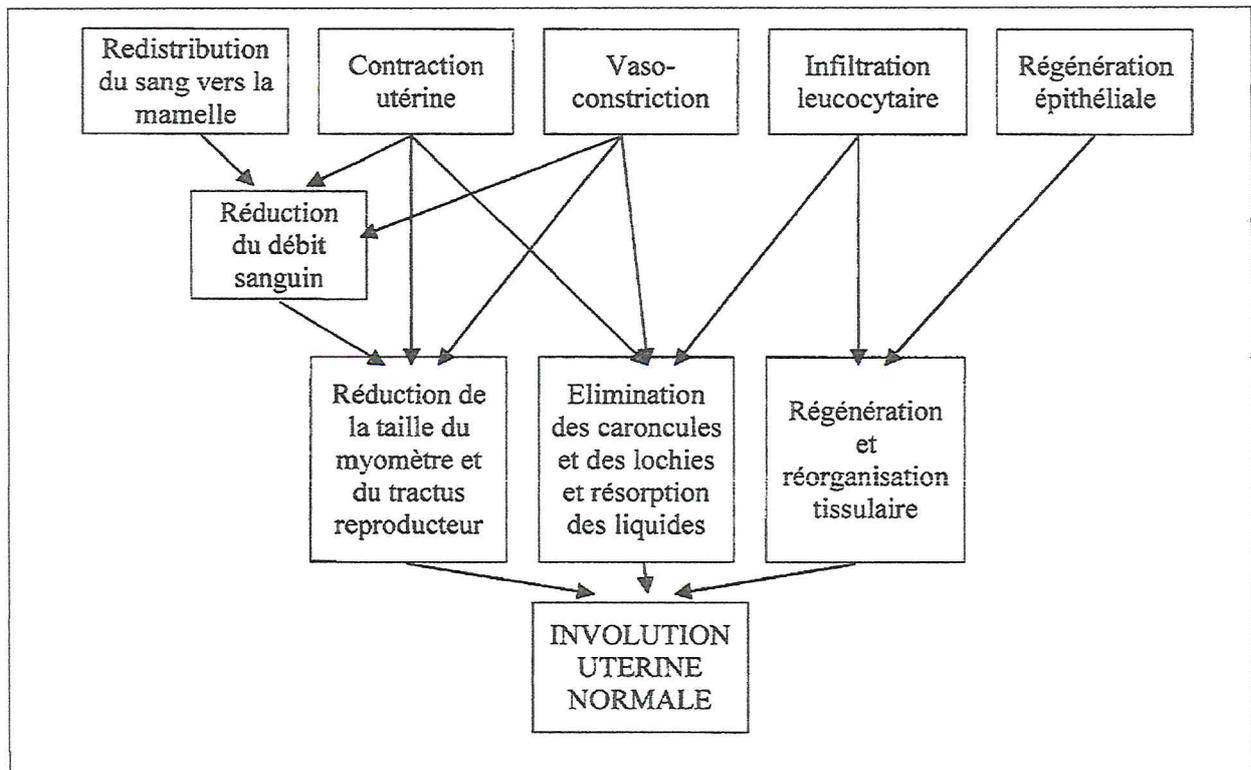


Figure17. Phénomènes impliqués dans le processus normal d'involution utérine chez la vache (Slama 1996)

I.1. L'involution utérine :

Le volume et le poids de l'utérus seront rapidement réduit jusqu'au 20^{ème} jour *post partum*.

Au vêlage, l'utérus pèse 10 kg et la corne gravide est à 1m de long avec un diamètre de 40 cm (Badinand 1981). La diminution du débit sanguin sous l'influence hormonale des vasoconstricteurs, contribue à la chute très rapide de la masse de l'utérus. (Guilbault et al. 1984). La réduction de l'utérus est plus importante du 9^{ème} au 14^{ème} jour *post partum* (Gier et al. 1968).

Tableau1.L'évolution physiologique de l'utérus au cours du post partum(Gier et al. 1968)

Nombre de jours après le part	Longueur (cm) de la corne ex-gravide	Diamètre (cm) de la corne ex-gravide	Poids de l'utérus (kg)
1	100	40	10
3	90	30	8
9	45	8	4
14	35	5	1,5
25	25	3,5	0,8

Après le 40^{ème} jour *post partum*, peu de changements au niveau de la taille et du poids de l'utérus sont observés. (Gier et al. 1962)



Utérus au 1^{er} jour postpartum



Utérus au dixième jour postpartum



Utérus au 15^{ème} jour postpartum



Utérus au 20^{ème} jour postpartum

Figure18. Evolution physiologique de l'utérus au cours du post partum (Hanzen 2009)

L'involution utérine est plus rapide chez les primipares que chez les pluripares. Chez la plupart des primipares, les lochies sont éliminées en faible quantité et la quantité restante est réabsorbée par l'utérus. Tandis que la quantité des lochies éliminées est plus importante chez les pluripares et varie généralement de 800 à 2000 ml. Les lochies, constituées chez la vache de liquides, de débris cellulaires, de l'exsudation endométriale et du sang, deviennent plus claires vers le 12^{ème} jour. Elles sont surtout abondantes dans les jours suivant le part, 1.5l le 2^{ème} jour et 400ml le 8^{ème} jour. Elles disparaissent définitivement après trois semaines (Badinand 1981).

Le myomètre régresse et retrouve sa taille initiale au bout de 31 jours en moyenne. Ces fibres musculaires se rétractent rapidement et leur diamètre passe de 700 à 200 μm au 3^{ème} jour. (Archbald et al. 1972).

L'endometre est le siège de remaniements histologiques, un double processus de dégénérescence et de régénérescence s'installe. L'endomètre est à vif, avec des vaisseaux sanguins s'ouvrant directement dans la lumière utérine, et en contact avec des fluides et débris tissulaires qui sont un milieu de culture favorable pour la croissance

bactérienne (Azawi 2008). L'endomètre régresse durant les cinq jours suivant la mise bas, pour qu'il s'élimine de ses déchets entre le 6^{ème} et le 8^{ème} jour (Badinand 1981). Le diamètre des cotylédons diminue de 4 cm au 2^{ème} jour jusqu'à 0,5 cm au 6^{ème} jour (Gsell 1979). Les artères cotylédonnaires sont dégénérées et nécrosées dès le premier jour. Le collagène, accumulé dans les cotylédons au cours de la gestation et qui constitue environ 20% à 25% de la matière sèche de la paroi utérine, est sous l'action d'une collagénase (Wagner et Hansel 1969), dégradé sous forme de glycine et d'hydroxyproline circulant dans le sang (Badinand 1981). L'épithélium intercotylédonnaire et glandulaire est dégénéré et desquamé. Le *stratum compactum* se nécrose et les pédoncules à la base de chaque cotylédon disparaissent après le 10^{ème} jour. (Badinand 1975)

Un nouvel épithélium apparaît dès les premiers jours. Cet épithélium recouvre progressivement tout l'endomètre, y compris les caroncules. 25 à 30 jours *post partum*, la régénérescence de l'épithélium est achevée (Ahmadi et al. 2006b). L'endomètre retrouve une structure histologique normale en 30 à 50 jours.

Après sept semaines, l'utérus est le plus souvent stérile et fournit un environnement approprié pour une nouvelle gestation.

I.1.2. Involution du col utérin :

Contrairement à l'involution cytologique qui semble similaire à celle de l'utérus (Deguillaume 2010), l'involution anatomique du col est plus lente. Une réouverture du col semble spécifique des bovins, apparaît comme un élément physiologique du *post partum*, ce qui permet l'évacuation du contenu utérin (Wehrend et al.2003).

Le diamètre d'ouverture du col passe de 26.9-28.2 cm juste après le part à 15 cm deux jours après le part (Wehrend et al.2003, Ahmadi et al. 2009). La formation des plis cervicaux augmente progressivement jusqu'au 7^{ème} jour *post partum* où le diamètre passe à 1.9-2.2 cm. (Wehrend et al.2003). Le degré d'ouverture augmente à nouveau jusqu'à 5.6-6.2 cm (reste stable entre 5-6 à 60 jours *post partum*).

I.2. La contamination bactérienne et les défenses de l'utérus :

Comme les barrières anatomiques sont levées, une contamination systématique et non spécifique de l'utérus est inévitable en *post partum*.

Les bactéries les plus fréquemment isolées sont :

Tableau2. Fréquence (%) d'isolement de germes chez des vaches normales (Huszenicza et al. 1999, Dohmen et al. 1995)

BACTERIES	Vaches normales (n=40)
	10 jours postpartum
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	35%
<i>Escherichia coli</i>	55%
Anaérobies à Gram négatif	10%
<i>Streptococcus spp.</i>	88%
Aérobies à Gram positif (<i>Peptostreptococci</i>)	20%
Autres (<i>Staph spp.</i> , <i>Lactobacillus spp.</i> , <i>Bacillus spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Clostridium spp.</i>)	43%

Une classification des bactéries selon leurs pouvoirs pathogènes a été proposée :

Tableau3. Classification des bactéries, isolées par culture aéro et anaérobie, selon leur pouvoir pathogène (Williams et al. 2005)

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

Il se produit un état d'équilibre entre la contamination bactérienne et les mécanismes de défense de l'animal (Sheldon 2004). Une réduction rapide du diamètre du col, jusqu'à la 16ème heure *post partum*, participe à la protection contre les infections ascendantes (Wehrend *et al.* 2003).

Le mucus assure une protection chimique contre la contamination, par l'action de ses lactoferrines qui empêchent l'adhérence des bactéries à la surface de la muqueuse, ainsi que par les lysozymes qui hydrolysent la paroi bactérienne et par piégeage du fer et des peroxydases qui sont nécessaires à leur croissance (Barrière et Lopes 1987).

Grâce aux cellules épithéliales et les jonctions serrées existant entre ces cellules, l'endomètre constitue une barrière physique contre la colonisation qui nécessite l'adhérence des bactéries à la muqueuse et leur pénétration dans l'épithélium (Wira *et al.* 2005, Sheldon *et al.* 2009).

I.2.1. Installation de l'immunité :

Une telle contamination de l'endomètre par les bactéries, induit un afflux des Polynucléaires neutrophiles par diapédèse depuis la circulation périphérique vers le stroma et la lumière utérine (Kim *et al.* 2005, Singh *et al.* 2008). Les contaminants sont éliminés par phagocytose qui comporte plusieurs étapes ; chimiotactisme, opsonisation, adhérence et attachement, ingestion et digestion des débris tissulaires, des complexes antigène-anticorps et des toxines bactériennes, via un métabolisme oxydatif, en produisant notamment des ions superoxydes, du peroxyde d'hydrogène et de l'oxyde nitrique (NO), de même par des peptides et des enzymes tels que les défensines, le lysosyme ou la lactoferrine (Mascarhenas 1987, Azawi 2008, Paape *et al.* 2000). Une infiltration de l'endomètre par les autres leucocytes est moins importante que celle des précédentes. L'immunité acquise est aussi activée, elle est composée de l'immunité humorale représentée par les immunoglobulines (IgG, IgA et IgM) et de l'immunité cellulaire représentée par les lymphocytes B et les lymphocytes T. Ces derniers stimulent la phagocytose, activent le système du complément et lysent les bactéries.

I.2.2. Reconnaissance des pathogènes et modulation de l'inflammation :

Comme pour les cellules immunitaire, la reconnaissance des pathogènes est permise par l'endomètre, dont les cellules épithéliales possèdent des Toll-like receptors (TLRs), récepteurs de l'immunité innée, qui sont capables de reconnaître certains ligands bactériens comme les séquences moléculaires pathogènes associées (PAMPs, pathogen associated molecular patterns) et les lipopolysaccharides (LPS) d'*E.Coli* (Herath *et al.* 2009, Sheldon *et al.* 2009). Ainsi, l'endomètre peut moduler l'inflammation par la synthèse des anticorps spécifiques (Corbeil *et al.* 1974 , Butt *et al.* 1993) et la libération des cytokines, notamment les interleukines (IL), le Tumor Necrosis Factor α (TNF α), les chimiokines et les interférons. Suite à la stimulation par les cytokines pro-inflammatoires, le foie sécrète des protéines de phase aiguë (Sheldon et Noakes 2001). Parmi ces protéines retrouvées dans le tractus génital, on a l'haptoglobine qui protège l'hôte de l'activité oxydative de l'hémoglobine. Elle se lie à l'hémoglobine, en inhibant la prolifération bactérienne par diminution de la disponibilité en fer (Jones et Allison 2007). La concentration en transferrine augmente également de façon brusque sous l'effet de certaines cytokines. Parmi les interleukines, l'IL-1 va provoquer une vasodilatation utérine facilitant le recrutement des cellules immunitaires, et une augmentation du taux de calcium plasmatique qui stimule la contraction du myomètre et l'expulsion des débris tissulaires de la lumière utérine (Sugimoto et Narumiya 2007).

Le plus souvent, les germes sont progressivement éliminés à la faveur de l'involution et de la vidange de l'utérus et grâce aux défenses locales. Normalement, la prévalence d'utérus contaminés par des bactéries décroît au cours du *post partum* : de 90% durant les 15 premiers jours, à 50% entre 30 et 45 jours et à 9% seulement entre 46 et 60 jours *post partum* (Elliott *et al.* 1968). Par contre, une persistance de ces germes au delà de 60 jours *post partum* devient pathologique, et est à l'origine des retards de mise à la reproduction. (Elliott *et al.* 1968)

I.3. L'influence des Métabolites de l'acide arachidonique :

La PGF 2α et prostaglandine E2 (PGE2) sont synthétisées à partir de la voie de la cyclo-oxygénase. Tandis que le leucotriène B4 (LTB4) est synthétisé par la voie de la lipoxygénase.

La concentration de la prostaglandine F2 α (PGF2 α) augmente quelques heures avant le vêlage, 24 à 48 heures *ante partum*. Elle se maintient à des concentrations élevées de 500 à 600 pg/ml (*picogramme/millilitre*) pendant les sept à quinze jours du *post partum* et elle commence à chuter vers le 21^{ème} jour. Il semble que l'involution est d'autant plus rapide que la sécrétion de PGF2 α est prolongée, ce qui permet la vidange de l'utérus de son contenu.

Le leucotriène B4 (LTB4) favorise le passage des leucocytes de la circulation sanguine vers l'endomètre, par la libération de substances lipidiques ou protéiques à pouvoir leucotactique (Slama et *al.*1993). Il stimule également la synthèse et l'activité des cytokines élaborées par les lymphocytes et les monocytes.

La PGE2 est défavorable à l'involution par ses effets myorelaxant et vasodilatateur, qui provoquent la diminution du tonus utérin. Elle diminue l'immunité systémique et locale par la diminution de la concentration en immunoglobulines dans les sécrétions utérines et en inhibant l'activité des lymphocytes et des neutrophiles phagocytaires (Paisley et *al.* 1986, Hussain 1989, Lewis et *al.* 1998).

Tableau4.Rôles des métabolites de l'acide arachidonique dans le processus de l'involution utérine chez la vache (Slama 1996)

METABOLITES	ACTIONS DIRECTES ET INDIRECTES	ROLES DANS L'INVOLUTION
Leucotriène B4	Pouvoir leucotactique	Infiltration leucocytaire Nécrose caronculaire Elimination des infections
Prostaglandine F2 α	Contractions utérines Vasoconstriction Action pro-inflammatoire	Réduction du débit sanguin, Réduction de la taille du myomètre et de l'utérus. Elimination des lochies. Stimulation de la phagocytose
Prostaglandine E2	Myorelaxation Vasodilatation Action anti-inflammatoire	Atonie utérine, Immunosuppression puerpérale. Augmentation de l'incidence et de la sévérité des infections

II.L'infection post partum :

Un déséquilibre entre la contamination bactérienne initiale et les mécanismes de défense de la vache peut conduire à la persistance d'une inflammation superficielle de l'endomètre au-delà de 21 jours *post partum*. Une déficience ou une exacerbation de la réponse immunitaire de la vache est habituellement incriminée dans l'apparition des cas d'endométrite. Cette inflammation peut être accompagnée ou non de signes cliniques locales (Sheldon *et al.* 2009). On parle alors d'endométrites cliniques ou subcliniques. Ainsi, l'endométrite clinique est désormais caractérisée par la présence d'un exsudat utérin purulent (> 50% de pus) ou muco-purulent (\leq 50% de pus dans le mucus) dans le vagin, à partir de 21 jours *post partum*, et n'est pas accompagnée de signes généraux. Tandis que l'endométrite subclinique est caractérisée par une inflammation de l'endomètre ne dépassant pas le *stratum spongium*, détectée uniquement par un examen cytologique utérin (> 18% de polynucléaires neutrophiles entre 21 et 33 jours *post partum* ou > 10% de polynucléaires neutrophiles entre 34 et 47 jours *post partum*) en l'absence de sécrétions purulentes dans le vagin.(Sheldon *et al.* 2006)

Il est nécessaire de distinguer la contamination de l'infection utérine. L'infection dépend du statut immunitaire de l'animal, ainsi que de la virulence et de la quantité de germes présents dans l'utérus après le part. Elle implique l'adhérence des organismes pathogènes aux muqueuses, ainsi que la colonisation des épithéliums et éventuellement la libération de toxines conduisant à un état pathogène. (Sheldon *et al.* 2006, Azawi 2008, Singh *et al.* 2008).

II.1. Les bactéries incriminées (Pathogènes majeures) :

Hôtes non pathogènes du tractus digestif (Paisley *et al.* 1986, Hussain *et al.* 1990), pouvant développer des propriétés invasives (Kim *et al.* 2005), Les bactéries incriminées sont des germes saprophytes, pathogènes, Gram positifs, Gram négatifs, aérobies (Elliot *et al.* 1968, Noakes *et al.* 1989, Hussain *et al.* 1990), ainsi que quelques bactéries anaérobies (Azawi 2008). Les germes les plus rencontrés lors d'infection utérine sont *Arcanobacterium* ou *Trueperella pyogenes*, *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum* et *Bacteroides spp.* (Dohmen *et al.* 1995, Foldi *et al.* 2006, Azawi 2008).

II.1.1. Pathogénités :

E. coli qui est détectée tôt après le vêlage, facilite l'implantation des autres germes après préparation du terrain pathologique par sa capacité d'adhésion aux cellules épithéliales et la libération de toxines comme la shigatoxine et le lipopolysaccharide (LPS) (Sheldon *et al.* 2010). En cas d'infection par *E.coli* dans le 1^{er} jour *post partum*, 90% des vaches sont infectées plus tard par *A. pyogenes*. Si ce n'est pas le cas (non infection par *E. coli* le lendemain du vêlage), 30% sont infectées 14 jours plus tard (par *A. pyogenes*). En ce qui concerne les bactéries anaérobies à Gram négatifs, ces pourcentages sont respectivement de 5% et 50% en cas d'absence ou de présence d'*E.Coli* le lendemain du vêlage (Dohmen *et al.* 2000). Le LPS d'*E.coli* a comme effet, l'empêchement de la libération hypothalamique de GnRH(*Gonadotropin Releasing Hormone*). Conduisant ainsi à un défaut de sécrétion de LH (*Hormone Lutéinisante*) par l'hypophyse, ce qui inhibe le phénomène d'ovulation malgré la présence de follicules dominants (Sheldon *et al.* 2000/2006, Dobson *et al.* 2007, Azawi 2008). En conséquence, le follicule se transforme en kyste folliculaire, cause d'ancestrus (Bonnett *et al.* 1993, Lewis 1997, Sheldon et Dobson 2004). Quant à *A. pyogenes* responsable des infections les plus sévères et persistantes (Dohmen *et al.* 1995, Huszenicza *et al.* 1999, Kasimanickam *et al.* 2004, Williams *et al.* 2007, Azawi 2008, Herath *et al.* 2009, Galvao *et al.* 2009), sa pathogénicité repose sur la sécrétion d'une cytotoxine (la pyolisine) capable de créer des pores dans la membrane cellulaire, entraînant la mort des cellules épithéliales de l'endomètre (Miller 2009). Ces deux bactéries stimulent de façon importante la production de prostaglandines E2 (PGE2) par les cellules du stroma par rapport à la production de PGF2 α par les cellules épithéliales (Miller *et al.* 2007, Sheldon *et al.* 2009, Herath *et al.* 2009). Comme conséquence, la phase lutéale est allongée (maintient du corps jaune). Selon Lewis (2004), Les vaches sont résistantes aux infections en l'absence de progestérone et sensibles quand la concentration de celle-ci augmente. Quant à *Bacteroïde spp*, il libère des substances qui empêchent la phagocytose bactérienne (Sheldon *et al.* 2010).

Ces bactéries sont généralement associées (Mateus *et al.* 2002, Donofrio *et al.* 2008), elles agissent de façon synergique pour favoriser la croissance et la pathogénicité d'autres bactéries (Paisley *et al.* 1986, Donofrio *et al.* 2008) telle que L'herpesvirus (BHV-4)(Sheldon *et al.*2009).

II.2. Facteurs favorisant l'infection :

Plusieurs facteurs viennent perturber l'élimination de la contamination bactérienne initiale qui n'est toujours pas contenue en raison d'une faible réponse immunitaire initiale ou une exacerbation du système immunitaire autour du vêlage qui pourrait intervenir dans la persistance d'une inflammation utérine au delà de 21 jours *post partum*.

II.2.1. La Balance énergétique et la déficience immunitaire post partum :

Une baisse de la fonction et du nombre de polynucléaires neutrophiles en période *peripartum*, consécutives à un déficit énergétique, prédisposeraient l'utérus à une infection (Kim et al. 2005, Singh et al. 2008, Wathes et al. 2009). Une altération dans l'expression au niveau des neutrophiles de 14 gènes dans les jours qui suivent le vêlage a été rapportée (Madsen et al. 2002). Chez les vaches en bonne santé, l'activité bactéricide des polynucléaires neutrophiles diminue légèrement juste avant le vêlage pour se stabiliser rapidement après le part.

Une réduction importante de l'activité cytochrome C et myéloperoxydase des neutrophiles sanguins en *pré partum* a été observée chez des vaches qui présentaient par la suite une endométrite *post partum* (Hammon et al. 2006). Une diminution de l'expression endométriale de gènes clés de la régulation de la réponse en protéines de phase aiguë et de stress oxydatif (PIK3R1, GSTA1 et CRABP1) a été révélée liée au bilan énergétique négatif *post partum* (Wathes et al. 2009). La concentration sérique en TNF α au cours de la deuxième semaine *post partum* est diminuée chez les vaches qui développeront une affection utérine (Chapwanya et al. 2009).

Des maladies intercurrentes liées au bilan énergétique négatif inévitable du *post partum* chez des vaches hautes productrices du lait peuvent influencer l'infection. Des concentrations sanguines élevées en acides gras non estérifiés (AGNE) et en corps cétoniques lors de la cétose sont responsables de la diminution du chimiotactisme et de l'activité phagocytaire des neutrophiles (Hammon et al. 2006).

II.2.2. La balance énergétique et l'exacerbation immunitaire :

Contrairement au préalable, une endométrite peut être associée à un comptage plus élevé du taux de leucocytes plasmatiques en *péri partum*, et ceci à partir de la 1^{ère} semaine avant le vêlage jusqu'à la 4^{ème} semaine *post partum* (Kim et al. 2005). L'incrimination du déficit énergétique a été autrement expliquée. Il a été démontré qu'un déficit énergétique en début de lactation est associé à une surexpression des médiateurs de l'inflammation (Wathes et al. 2009, Chapwanya et al. 2009).

Une augmentation de l'expression des gènes antimicrobiens (S100A8, S100A9 et S100A12), des cytokines (IL1 et IL2) et leurs récepteurs, ainsi que de plusieurs gènes codant pour des interférons (MX1, MX2, IFIH1, ISG20, GBP1 et Loc512486) a été rapportée, et ceci lors de la première semaine *post partum*. L'expression de gènes codant pour des récepteurs de surface cellulaire des neutrophiles (CD45 et CD14) et pour des protéines de phase aiguë est de même amplifiée. (Wathes et al. 2009)

II.2.3. Autres facteurs :

Les traumatismes des tissus génitaux lors de manipulation au moment du vêlage, les dystocies, peuvent perturber le retour de l'utérus à un état stérile (Sheldon et al. 2006, Azawi 2008).

Des lésions et des déchirures au niveau de la filière pelvienne sont souvent rencontrées lors de dystocies. Elles favorisent l'introduction dans le milieu utérin de germes qui sont la cause principale des endométrites. De plus les complications *post partum* tels qu'un retard d'involution utérine associé 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).

Un cercle vicieux peut s'instaurer avec au départ un défaut de synthèse de PGF2 α par l'utérus qui facilite la persistance du corps jaune de la 1^{ère} ovulation *post partum*, et d'une concentration élevée de progestérone. Les effets de la diminution de la concentration plasmatique en œstrogènes, impliquent une diminution de l'immunité locale. Le nombre total de PNN est significativement plus bas que chez une vache en période d'œstrus.

Le chimiotactisme des PNN est également diminué lors d'introduction d'antigène dans l'utérus. Par conséquent la diminution des défenses (mucus,..) doublée d'un manque de tonicité de l'utérus facilite l'inflammation de la muqueuse utérine puis les infections. (Subandrio et *al.* 2000, Sérieys 1997)

Les contaminations utérines persistent ainsi chez 15 à 20% des vaches environ (Sheldon et *al.* 2006, Herath et *al.* 2009).

CHAPITRE III :

diagnostique et traitement

des endometrites

subcliniques

I.1. L'examen bactériologique :

Il permet de mettre en évidence le ou les germes impliqués dans une infection de l'utérus. Deux types de prélèvement sont nécessaires. Un échantillon est prélevé stérilement à partir de l'utérus soit, par un écouvillonnage bactérien, moins couteux et plus réalisable, soit par une biopsie utérine (Azawi et *al.* 2008, Bonnett et *al.* 1993).

I.1.1. L'écouvillonnage bactérien :

Tout d'abord, on effectue à l'aide de désinfectants un nettoyage de la région périnéale. Puis, une tige en plastique surmenée de coton, protégée par une gaine en plastique, stériles, sont introduites dans l'utérus. Cet acte peut être facilité par l'introduction simultanée d'un dilateur cervical métallique à deux extrémités de diamètres différents (6mm, 8mm). La palpation transrectale permettra de guider la tige. Une fois dans l'utérus, l'écouvillon, découvert de sa gaine protectrice est déplacé en avant de la bifurcation des cornes et mis en contact avec l'endomètre utérin. Avant son retrait, le coton est réintégré dans sa gaine protectrice. Le recueil des matières récoltées se fait sur un milieu de transport adapté, permettant le conditionnement et la survie des contaminants jusqu'à la mise en culture au laboratoire. La durée du transport ne doit pas excéder 24h (Deguillaume.2010).

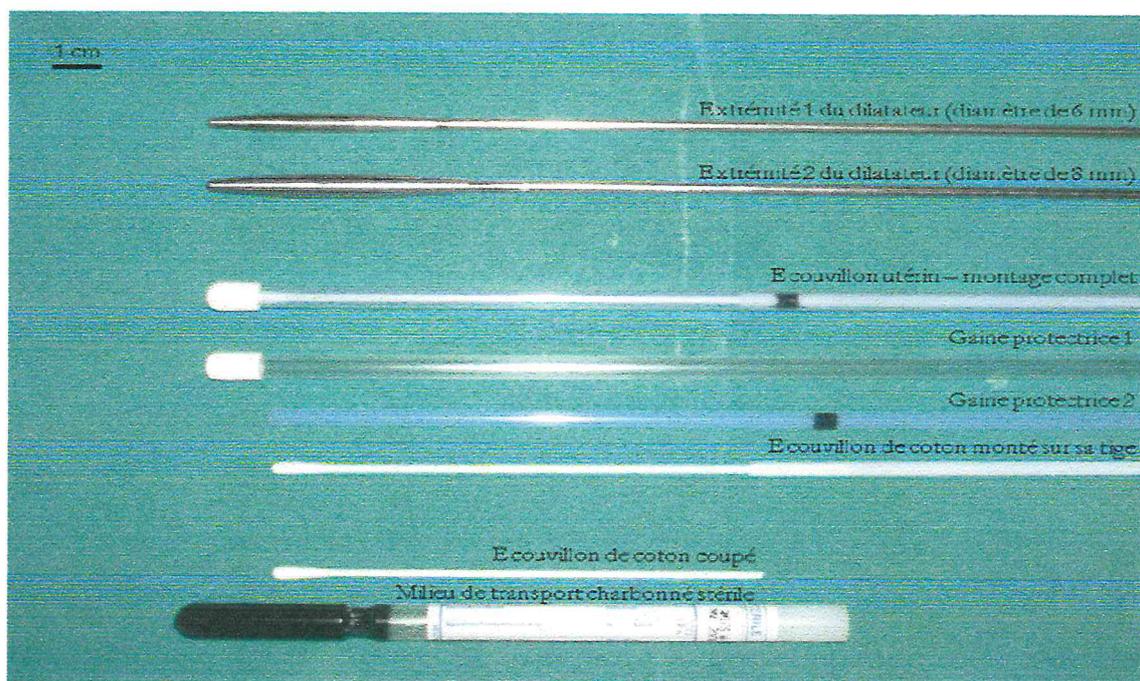


Figure 19. Matériel utilisé pour le prélèvement bactériologique (Deguillaume 2010).

I.1.1.1. Au laboratoire :

Les prélèvements sont ensemencés sur gélose au sang puis cultivé à 37°C pendant 48 h en conditions aérobies et pendant 7 jours pour les anaérobies. Les bactéries sont identifiées selon différents critères et tests (morphologiques des colonies, coloration de Gram, morphologie des bactéries, profils biochimiques,...). Une classification des colonies isolées d'utérus bovins *post partum* selon leur pouvoir pathogène a été proposée par Williams *et al.* (2005) (pathogènes occasionnelles ou pathogènes opportunistes). La mise en évidence d'un agent pathogène n'a de valeur que s'il est retrouvé plusieurs fois sur le même animal, s'il fait partie des germes reconnus (classification de Williams *et al.* 2005) ou si sa présence est concomitante à des lésions histologiques. La présence de germes dans l'utérus même au-delà de 21 JPP n'assure pas la présence d'une inflammation de l'utérus (Lewis 1997).

La réalisation d'un antibiogramme est également possible, ce qui permettra d'instaurer le traitement adéquat pour chaque cas.

I.1.1.2. Inconvénients :

Cette méthode, vue sont coût et la durée à la mettre en œuvre, n'est pas utilisable sur le terrain à grande échelle (Troitzky 2010). De plus, l'insertion de l'écouvillon à travers le col de l'utérus n'est pas chose aisée.

En conditions d'élevage, la contamination par les poussières et autres éléments volatils est presque inévitable, ce qui influence sur l'interprétation des résultats. Sur le terrain, peu de souches sont isolées, et il est difficile d'attribuer la responsabilité de l'infection aux germes isolés (Deguillaume 2010). Enfin, il faut attendre 48 heures pour accomplir son travail, ce qui correspond au délai d'obtention des résultats.

Cette méthode est donc à réserver aux animaux de valeur, présentant une infection particulièrement difficile à traiter, et pour lesquels des examens complémentaires sont nécessaires.

I.2. L'examen cytologique :

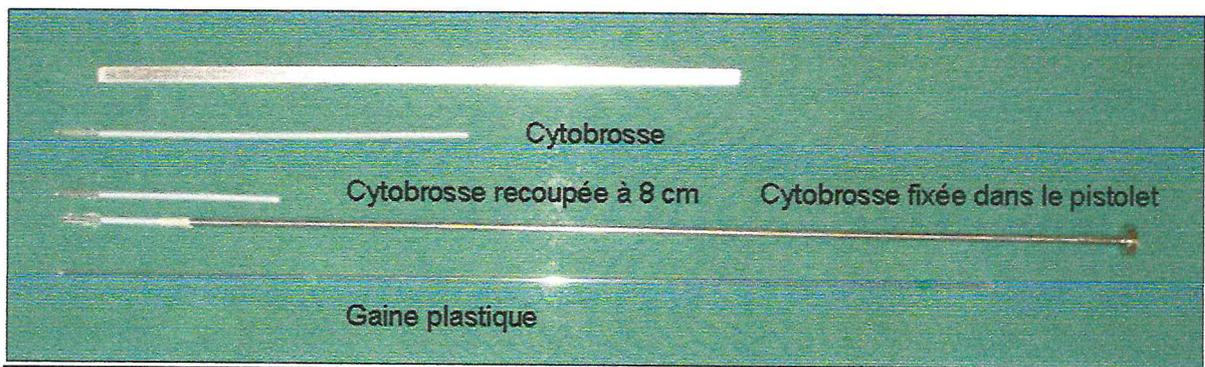
Proposé pour la première fois par Gilbert *et al.* (1998), cet examen permet la détection des endométrites, et plus particulièrement les endométrites subcliniques. La cytologie permet un comptage des Polynucléaires Neutrophiles (PNN), marqueurs de l'inflammation, donc un diagnostic de certitude d'une éventuelle atteinte de l'endomètre, et ce pour des vaches cliniquement saines, point le plus intéressant car les autres techniques ne le permettent pas, ou d'une manière moins certaine (Kasimanickam *et al* 2004, Barlund *et al* 2008).

Il existe deux méthodes de recueil des cellules endométriales. L'une consiste à recueillir des cellules par lavage utérin après injection de 20 à 60 ml d'une solution de NaCl 0,9% stérile dans l'utérus (Deguillaume 2007). Kasimanickam *et al.* (2005) rapportent une absence de liquide aspiré à la seringue dans 17% des cas, ainsi que l'aspect morphologique des cellules serait altéré par rapport à celui des cellules prélevées à l'aide de la cytobrosse. Le cytobrossage, permet de récupérer des cellules endométriales sur une cytobrosse, montée sur un pistolet d'insémination et introduits stérilement au niveau du corps utérin. Cette méthode est recommandée par Kasimanickam *et al* (2005), qui ont montré qu'elle était plus fidèle et plus efficace que la première.

I.2.1. Le Cytobrossage :

I.2.1.1. Matériel :

La cytobrosse, coupée à environ 8 cm de la longueur de sa tige en plastique et est fixée à moitié de sa longueur (soit environ 4 cm) à l'extrémité d'un pistolet d'insémination artificielle en acier inoxydable (45 cm de long). Le montage est ensuite placé dans une gaine plastique d'insémination artificielle afin de rigidifier l'ensemble. Enfin, l'instrument est recouvert d'une chemise sanitaire. (Deguillaume 2010)



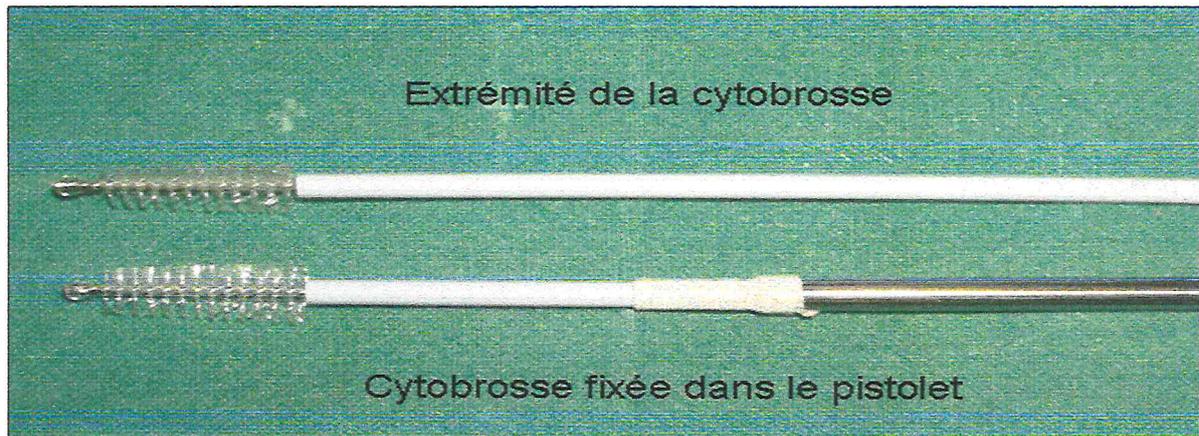


Figure 20. Cytobrosses (Deguillaume 2007)

I.2.1.2. Méthode :

Après désinfection de la région périnéale, le matériel lubrifié et introduit au niveau du tractus génital. Une fois dans l'utérus, le pistolet d'insémination est poussé hors de la gaine en plastique, afin de découvrir la cytobrosse. La cytobrosse est appliquée délicatement sur l'endomètre, puis un mouvement de rotation est effectué ce qui permettra de recueillir les prélèvements. Enfin, le pistolet est recouvert de sa gaine sanitaire plastique avant d'être extrait du vagin de l'animal (Deguillaume 2010). Une fois l'échantillon est prélevé, on fait rouler les cytobrosses sur des lames porte-objets, puis une fixation par un fixateur à pulvériser est réalisée. Une coloration est nécessaire afin de lire le frottis sur le microscope optique. La coloration utilisée est celle de Pappenheim (May Grünwald Giemsa).

I.2.1.3. La coloration de May Grünwald Giemsa (MGG):

I.2.1.3.1. Principe :

Elle est basée sur l'interaction électrostatique entre les molécules des colorants et celles des cellules. Deux Colorants sont utilisés, le May Grünwald (éosine – bleu de méthylène) et le Giemsa (éosine – azur de méthylène). Ils sont en solution dans l'alcool méthylique sous forme inactive. Lors d'addition d'eau, des ions acides et basiques sont obtenus après dissociation et se fixent électivement sur les constituants cellulaires. Le bleu de méthylène et l'azures sont basiques, tandis que l'éosine est acide.

Les ions basiques colorent les noyaux (dont les groupements phosphates des molécules d'ADN et ARN sont chargés positivement), les granules des Granulocytes Basophiles et l'ARN cytoplasmique des leucocytes. L'éosine (acide) attirée par les ions chargés négativement, colore ainsi les granules des Granulocytes Eosinophiles et les Globules rouges.

Il existe deux types de coloration, une orthochromatique : le colorant garde sa couleur une fois fixé sur le constituant cellulaire (cas de l'éosinate de méthylène: couleur orangé de l'éosine conservé, couleur bleue du bleu de méthylène conservée), et une coloration métachromatique: le colorant change de couleur une fois fixé sur le constituant cellulaire (cas de l'azur de méthylène bleu qui devient pourpre une fois fixé sur les constituants azurophiles).

Les noyaux des leucocytes et les granules des Granulocytes Basophiles sont colorés en bleue. La couleur typique des noyaux repose sur l'interaction entre l'éosine G et un complexe ADN azur B. Les deux colorants forment un complexe. L'intensité de la coloration dépend de la teneur en azur B et du rapport azur B/éosine G. Les globules rouges et les éosinophiles sont colorés en rouge. Quant aux granules des cellules neutrophiles, il semblait qu'ils sont colorés par des molécules neutres issues d'une combinaison des colorants mentionnés ci-dessus, ou que les constituants cellulaires fixent les deux types de colorants. Le résultat de la coloration peut être influencé par divers facteurs comme le pH de la solution et de la solution tampon, le temps de coloration et de fixation. Les dilutions des colorants et les rinçages doivent être faits de préférence avec un tampon pH 7 (eau neutre) afin de ne pas perturber les affinités tinctoriales des constituants cellulaires. (Documentations web)

I.2.1.3.2. Technique :

- On prépare une eau tamponnée à pH =6.8-7, de la façon suivante :
Introduire dans un flacon :

Phosphate monopotassique ou phosphate diacide de potassium. 1 g

Phosphate disodique ou phosphate monoacide de sodium.. 5 g

Eau déminéralisée5000 ml

Réajuster le pH à 6,8 avec de la soude ou du HCl fumant (goutte à goutte avec précaution).

- Mettre le frottis dans une solution pure de May Grünwald pendant 3 minutes.
- Puis dans une solution de May Grünwald diluée au ½ dans du tampon (3 minutes).
- Ensuite, on Plonge la lame dans un bain de Giemsa dilué au 1/10^{ème} durant 20 minutes.
- Enfin, on rince à l'eau neutre, on essuye le dessous de la lame et on la laisse sécher.
(Documentations web)

I.2.1.4. Observations et comptages cellulaires :

La classification des populations cellulaires repose sur une reconnaissance morphologique, complétée par le calcul de la proportion des polynucléaires neutrophiles par rapport au total des cellules nucléés (Sheldon et *al.* 2009). L'évaluation implique le comptage d'un minimum de 100 cellules aux grossissements 400 et 1000 à immersion. Pour être prise en compte, une cellule devrait avoir un contour nucléaire visible et intègre, avoir un contour cytoplasmique visible et intègre et faire partie de l'une des six catégories suivantes : granulocyte neutrophile mature (cytoplasme de coloration neutre ou légèrement éosinophilique, noyau bleu segmenté), granulocyte éosinophile (granules cytoplasmiques éosinophiles , noyau bilobé), granulocyte basophile (granules cytoplasmiques de coloration bleutée intense , masquant parfois le noyau), lymphocyte et plasmocyte (diamètre de 8 à 15 µm , noyau rond , chromatine dense , rapport nucléocytoplasmique élevé), monocyte et macrophage (diamètre de 13 à 19 µm , vacuoles intracytoplasmiques , noyau de grande taille , chromatine diffuse) ou cellule épithéliale (agranulaire , granuleuse ou squameuse) (Kramer et *al.* 2000). (Deguillaume 2010)

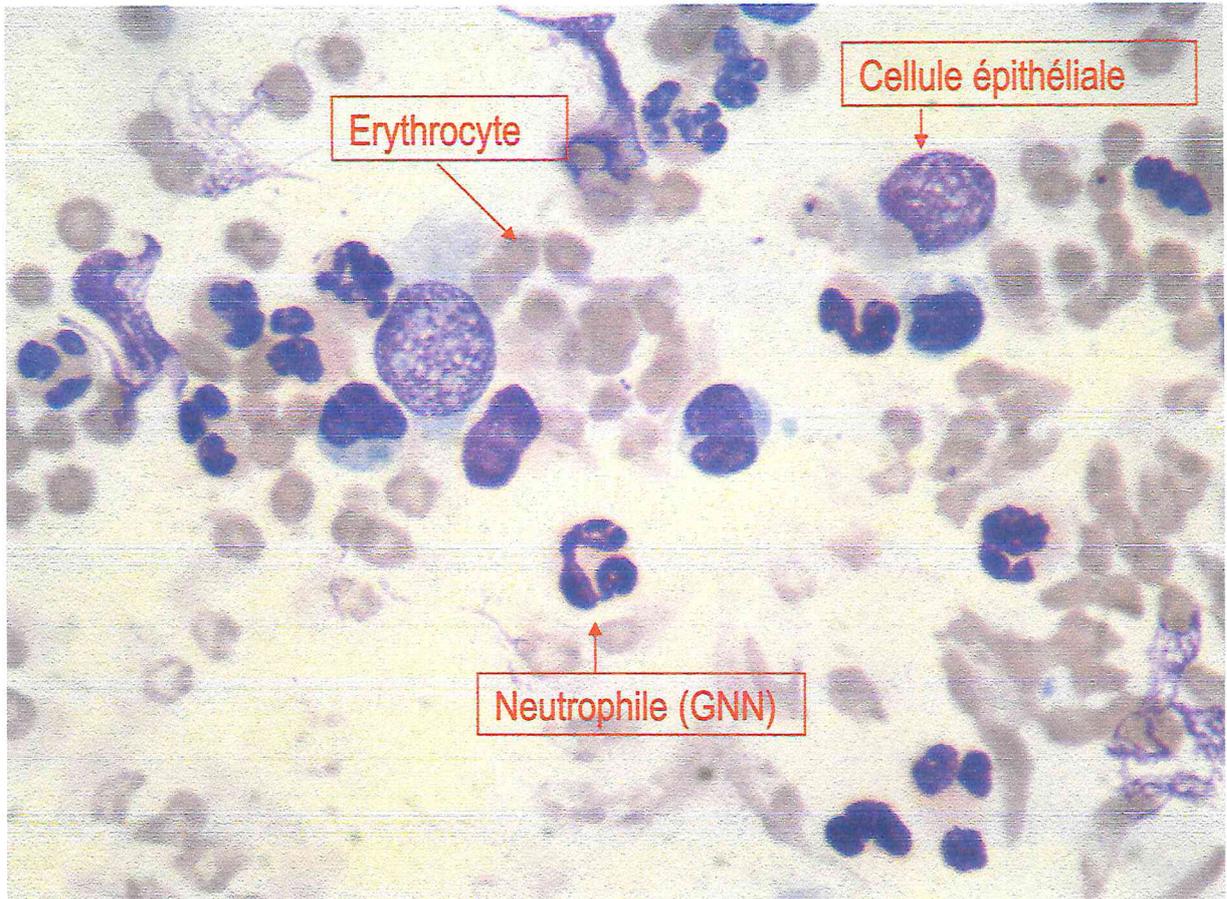


Figure21. Examen cytologique : Frottis vaginal au microscope (Deguillaume 2007)

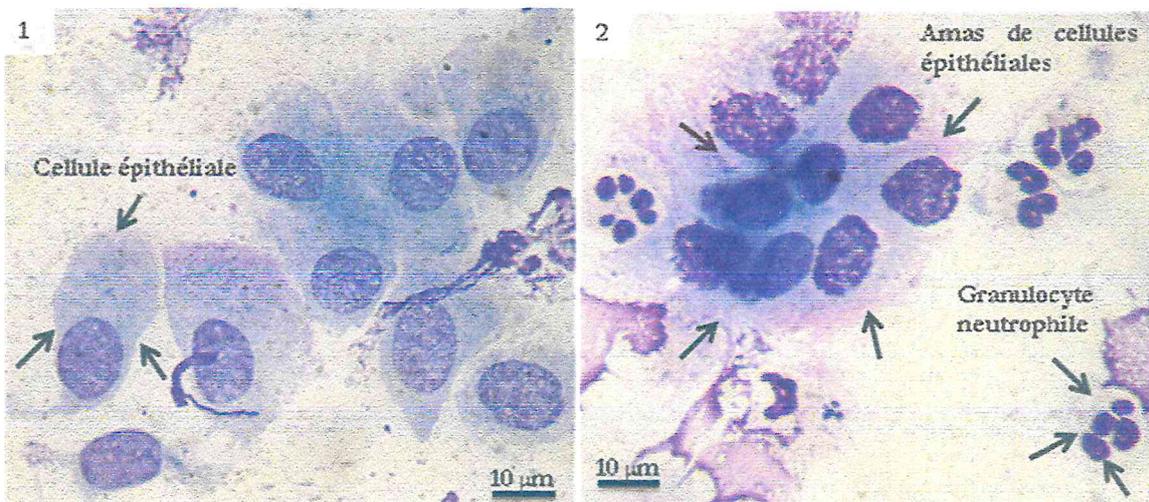


Figure22. Frottis cytologiques endométriaux (grossissement 1000 x, coloration May-Grünwald- Giemsa) (Deguillaume 2010). 1. Cellules épithéliales .2. Granulocytes neutrophiles infiltrés dans l'endomètre utérin (amas de cellules épithéliales)

I.2.1.5. Interprétation des résultats :

Le pourcentage de PN est associé négativement avec le nombre de jours écoulés depuis le vêlage (Gilbert *et al.* 1993). Il existe une augmentation de 90% du pourcentage de PN dans l'utérus pendant des inflammations cliniques et subcliniques. Des seuils d'inflammations endométriales ont été proposés. Pour Kasimanickam *et al.* (2005), les cas subcliniques reposaient sur un diagnostic cytologique avec un seuil $\geq 18\%$ de neutrophiles entre 20 et 33 jours *post partum*, et $\geq 10\%$ entre 34 et 47 jours (Kasimanickam *et al.* 2004). Pour d'autres, ca varie de $\geq 5\%$ Poly-Morpho-Nucleaire entre 40-60 jours postpartum (Gabler *et al.* 2009) à $\geq 18\%$ PMN (Barlund *et al.* 2008, Baranski *et al.* 2009, Galvao *et al.* 2009, Kaufmann *et al.* 2009).

I.2.1.6. Inconvénients :

La cytologie est une méthode peu utilisée sur le terrain, en raison du temps nécessaire à la lecture des résultats. Elle est également peu pratique, car elle nécessite suffisamment de matériels pour des manipulations sur un troupeau entier (Troitzky 2010). Ainsi que la durée nécessaire pour la mettre en œuvre et obtenir les résultats représente un temps considérable et trop précieux pour les vétérinaires ruraux (Troitzky 2010).

Le cout de l'examen cytologique dépend du nombre des vaches à manipuler, du matériels de prélèvement utilisés, et du consommable de laboratoire (lames, fixateur, les colorants). Le praticien peut également demander à un laboratoire privé de fournir les résultats, mais ce genre de pratique revient à environ 30€ HT, ce qui n'est pas abordable en médecine collective pour un éleveur (Deguillaume 2007).

La cytologie utérine est donc une technique trop gourmande en coût et en temps, elle reste donc impraticable en pratique courante, et reste réservée aux animaux de valeur ayant des performances de reproduction diminuées ou dans le cadre d'études expérimentales. (Deguillaume 2010, Troitzky 2010)

II. Traitements des endométrites :

II.1. Traitement préventif :

Des études ont montrées l'intérêt d'un traitement à base d'antibiotiques par voie intra utérine dans la prévention des endométrites subcliniques. Des traitements à base de céfapirine dans les 24 à 42 jours avant la mise à la reproduction, ont pu améliorer le taux de réussite de la 1^{ère} insémination. Une réduction significative de l'intervalle entre la mise à la reproduction et la 1^{ère} insémination fécondante a été rapportée et le taux de gestation est élevé à 4 et 8 semaines après la mise à la reproduction (Mc Dougall 2001). D'autres études ont permis de déterminer le moment opportun pour le quel le traitement est de loin le plus efficace. L'effet potentiellement bénéfique du traitement est observé chez les vaches traitées à moins de six semaines après le vêlage (Runciman 2004).

Tableau5. Performances de reproduction des vaches à risque traitées ou non entre 24 et 42 jours avant la mise à la reproduction (Mc Dougall 2001).

Type de complication	Réussite en IA1 (%)			Gravides à 28 jours (%) après mise à la reproduction			Jours de la mise à la reproduction jusqu'à la conception		
	Témoins	Céfapirine	p	Témoins	Céfapirine	p	Témoins	Céfapirine	p
Veaux morts (n=163)	36	42,9	0,37	41,9	59,7	0,02	35	21	0,26
Non délivrance (n=228)	40,9	50	0,13	45,5	57,4	0,05	33	20	0,12
Décharge vulvaire (n=96)	29,2	45,8	0,09	35,4	52,1	0,1	40	27	0,26

II.2. Traitement curatif :

Des études ont montrées l'efficacité de l'administration de la céfapirine et du cloprosténol dans le traitement des endométrites subcliniques, entre 20 et 33 jours *post partum*. Ces 2 molécules ont amélioré significativement le taux de réussite de la première insémination et le taux de gestation de 62 et 63%, respectivement (Kasimanickam et al. 2005).

Tableau6. Effet d'une administration unique de céfapirine ou de cloprosténol entre 20 et 33 jours postpartum sur 215 vaches sans signe d'endométrite clinique (Kasimanickam et al. 2005).

Traitement	Nombre de vaches	Taux de gestation	Taux de réussite en 1 ^{ère} Insémination artificielle	Intervalle vêlage-Insémination artificielle
Céfapirine	74	+62%	42%	106
Cloprosténol	74	+63%	49%	106
Témoins	67		27%	132

CONCLUSION :

Au terme de cette synthèse bibliographique il ressort que les endométrites subcliniques sont de loin parmi les pathologies utérines responsables des désordres de la gestion des élevages et des pertes économiques considérables pour les éleveurs. Vu son impact que ce soit à l'échelle individuel ou à l'échelle du troupeau, sur la santé utérine, ainsi sur la fonction de la reproduction en diminuant les taux de fertilité et de fécondité et en augmentant les intervalles vélages-premières inséminations fécondantes, elle doit être rapidement diagnostiquée et traitée.

L'endométrite, comme constaté, s'agit soit d'une incapacité à limiter la réponse pro-inflammatoire physiologique due à la contamination bactérienne post partum. Soit, la contamination bactérienne n'est toujours pas contenue à 21 jours post partum. Cela fait appel à nécessité de la pratique des contrôles du statut immunitaire et du bilan énergétique post partum.

Le recours aux techniques de diagnostic est impérative afin d'évaluer le statut inflammatoire de l'utérus. Il est recommandé de faire des diagnostics systématiques entre 20 et 33 jours post partum. La cytologie qui permet, seule la confirmation des endométrites subcliniques, reste encore peu praticable par les vétérinaires sur le terrain. La difficulté de la mettre en œuvre (cathétérisme cervical,...), les exigences liées aux conditions de récolte et de transport (stérilité,...), ainsi que le temps nécessaire pour l'obtention des résultats, peuvent être les raisons pour les quels elle est moins voir, n'est plus, utilisée en pratique courante. Mais ça n'empêche de dire que c'est un moyen très fidele pour le contrôle de la santé utérine, qui nécessite une telle pratique, permettant l'évaluation, et l'identification avec précision des cas pathologiques.

Comme le dit le fameux proverbe: «Mieux vaut prévenir que guérir», la prévention contre les cas d'endométrites subcliniques, comme pour toute pathologie, doit être focalisée. La conduite d'élevage doit être améliorée. Une gestion optimale du péri partum, la maitrise des conditions environnementales au sein des élevages (la température,...etc), l'alimentation, la lutte contre les facteurs de stress, sont les points cardinaux d'une bonne protection contre les endométrites. A l'égard de la médication à titre curatif, un programme d'antibiothérapie à titre préventif peut être instauré.

RÉFÉRENCES

RÉFÉRENCES :

Ahmadi MR, Nazifi S. (2006a) Evaluation of reproductive status with cervical and uterine cytology in fat-tailed sheep. *Comp. Clin. Pathol.*, **15**, 161-164.

Ahmadi M.R., Nazafi S., Ghaisari H.R. (2006b) Comparative cervical cytology and conception rate in postpartum dairy cows. *Veterinarski archiv.*, **76**(4), 323-32.

Archbald L.F., Scultz R.H., Fhaning M.L., Kurtz H.J., Zemjanis R. (1972) A sequential histological study of the prepartum bovine uterus. *J Repro Fert.*, **29**, 133-6.

Aughey Elizabeth., Frye Fredric L., (2001). Comparative Veterinary Histology with Clinical Correlates. *MANSON Publishing Ltd.* London. 183-214.

Azawi OI. (2008). Postpartum uterine infection in cattle. *Anim Reprod Sci.***105**(3-4), 187-208.

Azawi OI, Omran SN, Hadad JJ. (2008). A study on postpartum metritis in Iraqi buffalo cows: bacterial causes and treatment. *Reprod Domest Anim.***43**(6), 556-65.

Bacha William J., Bacha Linda M., (2000). Color atlas of veterinary histology. Second edition. *Wiley.*

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.

Baranski W, Podhalicz-Dziegielewska M, Janowski T, Zdunczyk S, Ukazewicz G. (2009) Preliminary cytological and bacteriological findings in post-partum uterus of cows. *Reprod. Dom. Anim.*, **44**, 95.

Barlund CS, Carruthers TD, Waldner CL, Palmer CW. (2008) A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. *Theriogenology*, **69**, 714-723.

Barone Robert., (1978). Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome3. Splanchnologie II. Appareil uro-génital. Fœtus et annexes. Péritoine et Topographie abdominale.. **283- 327, 317-318.**

Barone R. (1990) Anatomie comparée des mammifères domestiques, tome 4, splanchnologie II, *vigot*, 268-447.

Barone R. (2001) Anatomie comparée des mammifères domestiques, tome 4, splanchnologie II, *vigot*.

Barrière P, Lopes P (1987) Immunologie de l'endomètre. *Rec. Med. Vet.*, **163** (2), 121-126.

Batellier., Florence., Blesbois., Elisabeth., (2005). Reproduction des animaux d'élevage. *2éd Educagri Paris.* **18, 19,66.**

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.

Bonnett B, Martin S, Meeka. (1993). Associations of clinical findings, bacteriological and histological results of endometrial biopsy with reproductive performance of postpartum dairy cows. *Prev Vet Med.* **15**, 205-20.

Breeveld-Dwarkasing VNA., De Boer-Brouwer M., Te Koppele JM., Bank RA., Van Der Weijden GC., Taverne MAM et Van Dissel-Emiliani FMF., (2003). Regional differences in water content, collagen content, and collagen degradation in the cervix of nonpregnant cows. *Biology of Reproduction* ; **69** : 1600–1607.

Butt BM, Besser TE, Senger PL, Windders PR. (1993) Specific antibody to *Haemophilus somnus* in the bovine uterus following intramuscular immunization. *Inf. Immun.*, **61**, 2558-2562.

Chapwanya A, Meade KG, Doherty ML, Callanan JJ, Mee JF, O'Farrelly C. (2009) Histopathological and molecular evaluation of Holstein-Friesian cows postpartum : Toward an improved understanding of uterine innate immunity. *Theriogenology*, **71**, 1396-1407.

Christian Dudouet (2010). *La production des bovins allaitants*, 3^e édition Paris : France agricole.85.

Coche B, Le Coustumier J, Zundel E. (1987). L'involution utérine. *Bull.GTV*, **87**, 43-67.

Corbeil LB, Duncan JR, Schurig GG, Hall CE, Winter AJ. (1974) Bovine venereal vibriosis: variation in immunoglobulin calls of antibodies in genital secretions and serum. *Inf. Immun.*,**10**, 1084–1090.

Correa M.T., Erb H., Scarlett J. (1993) Path analysis for seven postpartum disorders of Holstein cows. *J Dairy Sci.*, **76**, 1305-12.

Couto MA, Hughes JP. (1984) Technique and interpretation of cervical and endometrial cytology in the mare. *J. Equine Vet. Sci.*, **4**, 265-273.

Crevier N., (1995) Anatomie topographique de l'appareil genital de la vache appliquée a l'ovariectomie, *Polycopie de l'ENVA, EPU de chirurgie bovine.* Maisons-Alfort, 19-22 juin, p. 1-8.

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.

Daragon B. (2011) L'inflammation génitale chez la vache : comparaison de l'état inflammatoire des différents compartiments. *Thèse Doc. Vet., Créteil.*

Deguillaume L. (2007) Etude comparative des différentes techniques de diagnostic des métrites chroniques chez la vache. Thèse Med.Vet. Alfort : n°94,109p.

Deguillaume L. (2007). Les endométrites dans l'espèce bovine définitions, symptômes et méthodes de diagnostic. Alger avril 2009 . Ch. Hanzen, L.Théron, A. Simon, L.Deguillaume.

Deguillaume L. (2010) L'inflammation génitale post-partum de la vache. *Thèse Doc., Agro Paris Tech.*

Deletang F., (2004). Rappels d'anatomie et de physiologie. PRID, Edition Sanofi Santé Animale, 9-16.

Dellmann HD, Eurell J., (1998). Textbook of veterinary histology, Fifth edition, Williams and Wilkins, Baltimore, Maryland. 256-257.

Documentation web. <http://www.medical-solution.ch>., <http://www.ledamed.org>
<http://www.microscopies.com/>, <http://bioimage.free.fr/>, http://christelle.larcher.free.fr/IMG/pdf/9-coloration_MGG.pdf

Dohmen MJW, Lohuis JACM, Huszenicza G, Nagy P, Gacs M. (1995). The relationship between bacteriological findings in cows with subacute/chronic endometritis. *Theriogenology*. **43**, 1379-1388.

Dohmen MJ, Joop K, Sturk A, Bols PE, Lohuis JA. (2000) Relationship between intra- uterine bacterial contamination, endotoxin levels and the development of endometritis in postpartum cows with dystocia or retained placenta. *Theriogenology*, **54**, 1019-32.

Donofrio G, Ravanetti L, Cavarani S, Herath S, Capocéfalo A, Sheldon IM. (2008). Bacterial infection of endometrial stromal cells influences bovine herpesvirus 4 immediate early gene activation: a new insight into bacterial and viral interaction for uterine disease. *Reproduction*. **136**(3), 361-6.

Ellington JE., (1991). The bovine oviduct and its role in reproduction: a review of the literature. *Cornell Vet*; **81**: 313-328.

Elliott L, McMahon K.J., Gier H.T., Marion G.B. (1968) Uterus of the cow after parturition : bacterial content. *Am J Vet Res.*, **29**, 77-81.

Erb H.N., Smith R.D., Oltenacu P.A., Guard C.L., Hillman R.B., Powers P.A., Smith M.C., White M.E. (1985) Path model of reproductive disorders and performance, milk fever, mastitis, milk yield, and culling in Holstein cows. *J Dairy Sci.* **68**, 3337-3349.

Ferreira R, Coelho de Oliveira JF, Antoniazzi AQ, Pimentel CA, Ferrugem Moraes JC, Henkes LE et al. (2008) Relationship between clinical and *postmortem* evaluation in repeat breeder beef cows. *Ciencia Rural*, **38**, 1056-1060.

Foldi J, Kulcsar M, Pecsí A, Huyghe B, DE SA C, Lohuis JACM, Cox P, Huszenicza G. (2006). Bacterial complication of postpartum uterine involution in cattle. *Anim Reprod Sci.* **96**(3-4), 261-281.

Gabler C, Drillich M, Fischer C, Holder C, Heuwieser W, Einspanier R. (2009) Endometrial expression of selected transcripts involved in prostaglandin synthesis in cows with endometritis. *Theriogenology*, **71**, 993-1004.

Galvao KN, Frajblat M, Brittin SB, Butler WR, Guard CL, Gilbert RO. (2009). Effect of prostaglandin F₂ α on subclinical endometritis and fertility in dairy cows. *J Dairy Sci.* **92**(4), 1532-42.

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

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

Gilbert R.O, Shin S.T., Guard C.L., Erb H.N. (1998) Incidence of endometritis and effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, **49**, 251-254.

Gsell G. (1978-79) *Physiopathologie de l'involution utérine chez la vache.* Thèse Méd.Vét., Lyon, 57p.

Guilbault L.A., Thatcher W.W., Foster D.B., Calon D. (1984) Relationship of 15-keto-13,14-dihydro-prostaglandin F₂ α concentrations in peripheral plasma with local uterine production of F series prostaglandins and changes in uterine blood flow during the early postpartum period in cattle. *Biol Reprod.*, **31**, 870-8.

Hammon DS, Evjen IM, Dhiman TR, Goff JP, Walters JL. (2006) Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, **113**, 21-29.

Hanzen C. (2009) Les infections utérines des ruminants. Cours de reproduction bovine. Université de Liège, Faculté de Médecine Vétérinaire.

Herath S, Lilly ST, Santos NR, Gilbert RO, Goetze L, Bryant CE, White JO, Cronin], Sheldon IM. (2009) Expression of genes associated with immunity in the endometrium of cattle with disparate postpartum uterine disease and fertility. *Reprod. Biol. Endocrinol.*, **29**, 7-55.

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

Hussain AM, Daniel RC, O'Boyle D. (1990) Postpartum uterine flora following normal and abnormal puerperium in cows. *Theriogenology*, **34**, 291-302.

Huszenicza G, Fodor M, Gacs M, Kulcsar M, Dohmen MJW, Vamos M, Porkdab L, Kegl T, Bartyik J, Lohuis JACM, Janosi S, Szita G. (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.

Jones ML, Allison RW. (2007) Evaluation of the ruminant complete blood cell count. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, **23**, 377-402.

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.

Kasimanickam R, Duffield TF, Foster RA, Gartley CJ, Leslie KE, Walton JS, Johnson WH. (2005) A comparison of the cytobrush and uterine lavage techniques to evaluate endometrial cytology in clinically normal postpartum dairy cows. *Can. Vet. J.*, **46**, 255-259.

Kasimanickam R, Cornwell JM, Nebel RL. (2006) Effect of presence of clinical and subclinical endometritis at the initiation of Presynch-Ovsynch program on the first service pregnancy in dairy cows. *Anim Reprod Sci.* **95**, 214-23.

Kaufmann TB, Drillich M, Tenhagen BA, Forderung D, Heuwieser W. (2009) Prevalence of bovine subclinical endometritis 4h after insemination and its effects on first service conception rate. *Theriogenology*, **71**, 385-391.

Kim IH, NA KJ, Yang MP. (2005). Immune responses during the peripartum period in dairy cows with postpartum endometritis. *J Reprod Dev.* **51**(6), 757-64.

Kramer JW. (2000) *Normal hematology of cattle, sheep and goats.* In : Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC, editors. *Schalm's veterinary hematology.* Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 1075-1084.

Kühnel Wolfgang ., (2003). *Atlas de poche d'histologie.* 3e édition *Flammarion.* 412-428.

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.

Lewis GS. (1997). Symposium: health problems of the postpartum cow. *J Dairy Sci.* **80**, 984-994.

Lewis G.S., Seals R., Wulster-Radcliffe M.C. (1998) Role of prostaglandins in regulating uterine immune function and susceptibility to the post-partum uterine infections. *Le nouveau péripartum, SFB*, Paris, 25-26 Novembre, 188-200.

Lewis GS. (2004). Steroidal regulation of uterine immune defenses. *Anim Reprod Sci.* 82–83, 281–294.

Lüllmann-Rauch Renate., (2008). *Histologie. Edition de Boeck.* 529-531.

Madsen SA, Weber PSD, Burton JL. (2002) Altered expression of cellular genes in neutrophils of periparturient dairy cows. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 86, 159-175.

Mascarhenas R. (1987) Les endometrites non spécifiques de la vache. *Thèse Doc., Clermont 2*, 236p.

Mateus L, Lopes da Costa L, Carvalho H, Serra P, Robalo SJ. (2002) Blood and intrauterine leukocyte profile and function in dairy cows that spontaneously recovered from postpartum endometritis. *Reprod. Domest. Anim.*, **37**, 176-180.

Mc Dougall S. (2001) Effect of intrauterine antibiotic treatment on reproductive performance of dairy cows following periparturient disease. *New Zealand Veterinary Journal.*, 49, 150-158.

Miller AN. (2009) *The effect of Arcanobacterium pyogenes in the bovine uterus. Thèse Doc., Londres*, 128p.

Nathalie Ardouin/Educagri Editions.(2013),Reproduction des animaux d'élevage(3^{ème} édition)

Noakes DE, Till D, Smith GR. (1989) Bovine uterine flora post partum : a comparison of swabbing and biopsy. *Vet. Rec.*, **124**, 563-564.

Paape M, Mehrzad J, Zhao X, Detilleux J, Burvenich C. (2002) Defense of the bovine Mammary Gland by Polymorphonuclear neutrophil leucocytes. *J. Mammary Gland Biol. And Neoplasia.*, 7, 109-121.

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.

Pavaux C. (1981) *Eléments d'anatomie. Constantin A, Meissonnier E, editors. L'utérus de la vache.* Société française de buiatrie, Toulouse, 9-53, 355 p.

Priedkalns et Leiser., (1998). Female reproductive system. *In : DELLMANN H., EURELL J. Textbook of veterinary histology.* Baltimore, Williams and Wilkins, 247-269.

Runcinman D. (2004) The effect of vaginal speculum score and intra uterine antibiotic treatment on seasonally calving dairy cows at "risk" of developing endometritis, as measured

by reproductive performance. Proceedings of the world Buiatrics Congress, Canada, Intervet symposium.

Sérieys F. (1997) *Le tarissement des vaches laitières ,édition France agricole.*

Sheldon I.M., Noakes D.E. (1998) Comparison of three treatments for bovine endometritis. *Vet Rec.*, **142**, 575-9.

Sheldon IM, Noakes DE, Rycroft A, Dobson H. (2001) Acute phase protein responses to uterine bacterial contamination in cattle after calving. *Vet. Rec.*, **148**, 172-175.

Sheldon IM. (2004) The postpartum uterus. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, **20**, 569-591.

Sheldon IM, Dobson H. (2004). Postpartum uterine health in cattle. *AnimReprod Sci.* **82-83**, 295-306.

Sheldon I.M., Lewis G., LeBlanc S., Gilbert R.O. (2006) Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, **65**, 1516-30.

Sheldon IM, Cronin J, Goetze L, Donofrio G, Schuberth HJ. (2009). Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. *Biol Reprod.* **81(6)**,1025-32.

Sheldon IM, Rycroft AN, Dogan B, Craven M, Bromfield JJ, Chandler A, Roberts MH, Price SB, Gilbert RO, Simpson KW. (2010) Specific strains of *Escherichia coli* are pathogenic for the endometrium of cattle and cause pelvic inflammatory disease in cattle and mice. *PLoS. One*, **5**, 91-92.

Singh J, Murray RD, Mshelia G, Woldehiwet Z. (2008) The immune status of the bovine uterus during the peripartum period. *Vet. J.*, **175**, 301-09.

Slama H., Vaillancourt D., Goff A.K. (1993) Leukotriene B4 in cows with normal calving, and in cows with retained fetal membranes and/or uterine subinvolution. *Can J Vet Res.*, **57**, 293-9.

Slama H. (1996) Prostaglandines, leucotriènes et subinvolution utérine chez la vache. *Rec Méd Vét.*, **173**, 369-81.

Stevens A et Low J., (2006). *Histologie humaine. 3e édition, human histologie*, 370,371.

Subandrio AL, Sheldon IM, Noakes DE. (2000). Peripheral and intrauterine neutrophil function in the cow: the influence of endogenous and exogenous sex steroid hormones. *Theriogenology.* **53(8)**, 1591-1608.

Sugimoto Y, Narumiya S. (2007) Prostaglandin E receptors. *J. Biol. Chem.*, **282**, 11613-11617.

Troitzky K. (2010). Enquête sur les méthodes de diagnostique et de traitement des endometrites chez la vache en France . THESE Pour le DOCTORAT VETERINAIRE.

Vaissaire JP., (1977). Appareil génital femelle. In : Sexualité et reproduction des mammifères domestiques et de laboratoire. Paris : Maloine S.A. Editeur, 206-245.

Van Engelen E., (2009). Smooth Muscle Cells of the Bovine Cervical Stroma may have a Secretory, rather than a Contractile Function during Parturition. *Reproduction in Domestic Animals* ; 44(2) : 303–311.

Wagner W.C., Hansel W. (1969) Reproductive physiology of the postpartum cow. Clinical and histological findings. *J Reprod Fert.*, **18**, 493-500.

Wathes DC, Cheng Z, Chowdhury W, Fenwick MA, Fitzpatrick R, Morris DG, Patton J, Murphy JJ. (2009) Negative energy balance alters global gene expression and immune responses in the uterus of postpartum dairy cows. *Physiol. Genomics*, **39**, 1-13.

Wehrend A, Failing K, Bostedt H (2003) Cervimetry and ultrasonographic observations of the cervix regression in dairy cows during the first 10 days *post partum*. *J. Vet. Med. A. Physiol. Pathol. Clin. Med.*, **50**, 470-473.

Wheater P R., Young B., Heat J W., (2001). Histologie fonctionnelle. 4e édition *de boeck*. 359.

Williams EJ, Fischer DP, Pfeiffer DU. (2005). Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. *Theriogenology*. **63**(1), 102-17.

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.

Wira CR, Grant-Tschudy KS, Crane-Godreau MA. (2005) Epithelial cells in the female reproductive tract : a central role as sentinels of immune protection. *Am. J. Reprod. Immunol.*, **53**, 65-76.

Yaniz, J.L., Lopez-Gatius F., Santolaria P. et Mullins K.J., (2000). Study of the functional anatomy of bovine oviductal mucosa. *Anat Rec* ;**260**, 268-278.

Résumé :

L'endométrite subclinique qui est une inflammation superficielle de l'endomètre, est une conséquence de l'évolution de l'état inflammatoire vers la persistance des contaminants au delà de 21 jours *post partum*. Elle influence négativement sur la fonction de la reproduction et est responsable des échecs des inséminations et l'apparition du *repeat breeding syndrome*.

Le diagnostic de l'endométrite subclinique repose sur deux examens, bactériologique et cytologique. La cytologie permet la confirmation de l'état inflammatoire pathologique de l'utérus. Elle se réalise à l'aide de moyens peu couteux, mais qui chiffrent pour un grand effectif de vaches. Ainsi que sa pratique est difficile, se qui la rend peu utilisable sur le terrain que pour des fins expérimentales.

L'endométrite subclinique peut être prévenue par l'interaction de deux facteurs; le bon suivi d'élevage, et l'instauration de traitements à base d'antibiotique à titre préventif.

Mots clés : L'endométrite subclinique, diagnostique, prévention.

Summary/Abstract:

The subclinical endometritis, which is a superficial inflammation of the endometrium, is a consequence of the evolution of the inflammatory condition with persistence of contaminants beyond 21 days post partum. It negatively influences the function of reproduction and it's responsible of the failures of inseminations and the onset of Repeat breeding syndrome.

The diagnosis of subclinical endometritis is based on two examinations, bacteriological and cytological. Cytology allows us to confirm the pathological inflammatory condition of the uterus. It is achieved using inexpensive materials, but which costs high in amount for a large commercial cow herd. In addition, its practice is difficult either for veterinarians or for breeders. These facts explain its little use in the field except for experimental purposes.

The subclinical endometritis can be prevented by the interaction of two factors; good livestock monitoring, and the establishment of treatments using antibiotics.

Keywords: The subclinical endometritis, diagnostic, prevention.

ملخص:

يعد التهاب بطانة الرحم تحت الإكلينيكي وهو التهاب سطحي لبطانة الرحم- نتيجة لتطور حالة الالتهاب الروتينية التي تلي الولادة نحو اختلال الزوج دفاع/بكتيريا، وسيادة الأخيرة بعد مرور 21 يوما عن تاريخ الولادة. يؤثر الالتهاب سلبا على الوظيفة الأساسية للجهاز، وهي مسؤولة عن فشل محاولات التلقيح وظهور متلازمة Repeat breeding.

يعتمد تشخيص التهاب بطانة الرحم تحت الإكلينيكي على نوعين من الاختبارات، اختبار بكتريولوجي و اخر نسيجي. علم الخلايا يسمح بتأكيد الحالة المرضية من عدمها. ويتحقق ذلك باستخدام وسائل غير مكلفة، إلا أنها غير ذلك اذا تعلق الأمر بقطعان كبيرة العدد. اضافة الى ذلك، نجد أنه من الصعب القيام بعملية استخراج العينات من الرحم. كلها عوامل تجعل من محاولات استخدامها شحيحة في الميدان، إلا لأغراض تجريبية.

يمكن الوقاية من التهاب بطانة الرحم تحت الإكلينيكي عن طريق التكامل بين عاملين؛ مراقبة وتسير جيدان للقطيع، المعالجة باستخدام المضادات الحيوية كإجراء وقائي.

الكلمات الدلالية: التهاب بطانة الرحم تحت الإكلينيكي، التشخيص، الوقاية.