



THESE

En vue de l'obtention du diplôme de Doctorat Es-Sciences
En Sciences Vétérinaires

Thème :

**Enquête relative aux pratiques diagnostiques et
thérapeutiques des infections utérines chez la vache au
cours du postpartum**

Thèse soutenue le : 03 Septembre 2020

Présentée par :

RAHAB Hamza

Les membres du jury :

Président	LAMARA. A	Professeur	ENSV, Alger
Rapporteur	KASSAH-LAOUAR Ahmed	Professeur	Institut sciences médicales, Batna
Examineurs	SOUAMES Samir	M.C.A	ENSV, Alger
	BENHENIA Karim	M.R.A	CRBt, Constantine
Invité	SAFSAF Boubakeur	M.C.A	ISV- Université de Batna

Année universitaire : 2019/2020

REMERCIEMENTS

Pour la réalisation de ce travail, je tiens à exprimer mes plus vifs remerciements à :

Professeur KASSAH-LAOUAR Ahmed, Professeur à l'institut des sciences médicales de l'université de Batna, reçoit toute l'expression de ma reconnaissance pour m'avoir proposé ce sujet de recherche, et, pour tout son dynamisme et ses compétences scientifiques qui m'ont permis de mener à bien cette étude.

Professeur LAMARA Ali, Professeur à école nationale supérieure vétérinaire d'Alger, qui me fait l'honneur de présider cette commission d'examen.

Docteur SOUAMES Samir, Maître de conférences à l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire qui m'a fait l'honneur de participer au jury de soutenance ; je l'en remercie profondément.

Je remercie tout particulièrement Dr. SAFSAF Boubaker Maître de conférence à l'Institut des sciences vétérinaires de Batna, qui a accepté de juger ce travail, mes sincères remerciements

Je remercie Dr. BENHENIA Karim, Maître de recherche au CRBt de Constantine qui a accepté de juger ce travail, mes sincères remerciement

Je remercie de fond de mon cœur Dr. ELGROUD Rachid, Maître de recherche à l'institut des sciences vétérinaires de Constantine, pour son soutien inestimable dans les moments difficiles. Qu'il trouve ici mon profond respect et ma reconnaissance

A professeur HANZEN Christian, qu'il trouve ici l'expression de mes plus vifs remerciements et le témoignage de ma profonde gratitude pour sa gentillesse, sa compréhension, ses encouragements et son aide.

*Mes sincères remerciements aux vétérinaires de terrain qui ont participé à ce travail.
Et à tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail.*

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail

Aux êtres les plus chères à moi,

Mon père Tayeb et ma mère Khadîdja,

Ma femme Hadjer,

Ma fille Sara,

A mes frères : Hichem Mohammed Ghazali, Mouhammed

Abdou et Chemseddine et ma sœur Ghada,

A mon oncle Taha et mes tantes Nafissa et Hakima.

A tous mes amis.

Abréviations

°C	Degré Celsius
95%IC	Intervall de conviance à 95%
<i>A pyogenes</i>	<i>Arcanobacterium pyogenes</i>
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
APP	Acute Phase Proteins
BVD	Bovine viral diarrhea
CD4	Cell determinant
CMH II	Complexe majeur d'histocompatibilité
CMI	Concentration minimale inhibitrice
<i>E.coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EC	Endométrite clinique
GnRH	Gonadotrophine releasing Hormone
HP	Haptoglobine
IBR	Rhinotrachéite infectieuse bovine
IgA	Immuno-globuline A
IGF	Insuline-like Growth factor
IgG	Immuno-globuline G
IL1	Interleukine 1
IL6	Interleukine 6
IL8	Interleukine 8
IM	Intramusculaire
IU	Intra-utérin
IUPP	Infections utérines du post-partum
LH	Luteinising hormone
LPS	Lipo-poly-saccharides
LTB4	Leucotriène B4
MP	Métrite puerpérale
OR	Odds Ratio
PGE2	Prostaglandine E2
PGF2alpha	Prostaglandine 2 alpha
PP	Post-partum
RP	Rétention placentaire

TLR	Toll-like receptors
TNF alpha	Tumoral Necrosis Factor alpha
vs	Versus
P4	Progestérone
JPP	Jours post-partum

Table des matières

Introduction générale.....	2
ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE	
1 Inflammation physiologique de l'utérus	5
1.1 Contamination de l'utérus.....	5
1.2 Immunité de l'utérus.....	5
1.2.1 Immunité innée.....	5
1.2.2 Immunité acquise	7
2 Métrite puerpérale	9
2.1 Définition.....	9
2.2 Etio-pathogénie.....	9
2.2.1 Facteurs déterminants (infection bactérienne) de métrite puerpérale	9
2.2.2 Facteurs favorisants de métrite puerpérale	13
2.3 Diagnostic.....	14
2.3.1 Température rectale	14
2.3.2 Ecoulement vulvaire fétide.....	15
2.3.3 Evaluation de l'état général.....	16
2.3.4 Bactériologie	16
2.3.5 Paramètres sanguins	16
2.4 Traitement de métrite puerpérale	17
2.5 Antibiotiques par voie générale	17
2.5.1 Association antibiotique par voie générale et antibiotique par voie locale	18
2.5.2 Anti-inflammatoires	19
2.5.3 PGF2 α	20
2.5.4 Bactériophage.....	21
3 Endométrites cliniques.....	22
3.1 Définition.....	22
3.2 Pathogénie	22
3.2.1 Bactéries	23

3.2.2	Facteurs de risque.....	24
3.2.3	Altération du système immunitaire	25
3.2.4	Influence de l'activité ovarienne	26
3.2.5	Effet sur la fonction ovarienne	26
3.3	Diagnostic.....	26
3.3.1	Examen de l'écoulement vaginal purulent	26
3.3.2	Palpation transrectale	29
3.3.3	Examen histologique	30
3.3.4	Cytologie utérine	30
3.3.5	Examen échographique	31
3.3.6	Examen bactériologique	32
3.3.7	Densité optique du contenu utérin.....	32
3.3.8	Dosage des protéines de la phase aigue	33
3.3.9	Combinaison de différentes techniques.....	34
3.4	Traitement.....	34
3.4.1	Antibiothérapie par voie générale	34
3.4.2	Anti-inflammatoires par voie générale.....	35
3.4.3	Antibiotiques par voie intra-utérine	35
3.4.4	PGF2 α	36
3.5	Homéopathie	37
3.6	Autres thérapeutiques.....	38

MATERIEL ET METHODES

1	Choix de la population	40
1.1	Groupement technique vétérinaire algérien	40
1.2	Centre national d'insémination artificielle et amélioration génétique.....	40
2	Questionnaire.....	40
2.1	Choix de la plateforme	40
2.2	Conception du questionnaire.....	41
2.2.1	Section 1 : Informations personnelles	41
2.2.2	Sections II et III (Métrites puerpérales et endométrites cliniques)	41
3	Diffusion du questionnaire	42

3.1	Pré-enquête	42
3.2	Diffusion auprès des vétérinaires.....	42
3.2.1	Version électronique :	42
3.2.2	Version papier :	42
4	Analyse des données	42
4.1	Recueil des données.....	42
4.2	Analyse descriptive.....	42
4.3	Influence des facteurs démographiques	43

RESULTATS

1	Caractéristiques démographiques des vétérinaires	45
2	Métrites puerpérales	46
2.1	Fréquence estimée d'observation.....	46
2.2	Facteurs de risque	46
2.3	Diagnostic.....	47
2.3.1	Délais post-partum	47
2.3.2	Méthodes de diagnostic	48
2.3.3	Symptômes	49
2.3.4	Influence des facteurs démographiques	50
2.4	Traitement des MP.....	52
2.4.1	Traitement antibiotique parentéral	52
2.4.2	Traitement IU	52
2.4.3	Traitement de soutien	53
2.4.4	Influence des facteurs démographiques	54
3	Endométrites clinique	59
3.1	Fréquence moyenne estimée.....	59
3.2	Facteurs de risque	59
3.3	Diagnostic.....	60
3.3.1	Délai post-partum du diagnostic	60
3.3.2	Réalisation d'un examen des vaches 25 à 50 jours post-partum.....	61

3.3.3	Méthodes de diagnostic	61
3.3.4	Symptômes	62
3.3.5	Influence des facteurs démographiques	63
3.4	Traitement.....	66
3.4.1	Stratégies thérapeutiques.....	66
3.4.2	Traitement intra-utérin	66
3.4.3	Utilisation systématique des antibiotiques par voie parentérale	67
3.4.4	Traitement parentéral	68
3.4.5	Traitement de soutien	69
3.4.6	Utilisation systématique de PGF2 α	70
3.4.7	Analyse uni-variée :	70
3.4.8	Analyse multivariée.....	73
DISCUSSION		
1	Taux de réponse.....	75
2	Métrite puerpérale	76
2.1	Fréquence des MP	76
2.2	Facteurs de risque	76
2.3	Diagnostic.....	76
2.4	Traitement.....	77
3	Endométrites cliniques.....	80
3.1	Fréquence moyenne estimée	80
3.2	Facteurs de risque	80
3.3	Diagnostic.....	81
3.4	Traitement.....	82
Conclusion générale		85
Bibliographies		88

Liste des tableaux

Tableau 1 : les études métagénomique d'identification des bactéries pathogènes associées avec la MP du post-partum chez la vache	11
Tableau 2 : Categorisation des souches bactériennes isolées à partir de l'endométrites selon le pouvoir pathogène dans l'utérus	23
Tableau 3 : Spécialités de PGF2 α utilisées dans différentes études	37
Tableau 4 : Fréquences des facteurs de risque considérés par les vétérinaires, associés aux MP	46
Tableau 5 : Fréquence d'observer des MP au cours de chaque semaine postpartum.....	47
Tableau 6 : Fréquence d'utilisation des méthodes propédeutiques pour le diagnostic des MP par les vétérinaires	48
Tableau 7 : Fréquence d'observation des symptômes pour le diagnostic des MP par les vétérinaires	49
Tableau 8 : Résultats de la régression uni-variée pour les énoncés concernant le diagnostic de la MP	51
Tableau 9 : Modèle de régression logistique multi-variée pour le diagnostic des MP	51
Tableau 10 : Fréquence des spécialités parentérales utilisées pour le traitement des MP	52
Tableau 11 : Fréquence des spécialités IU utilisées pour le traitement des MP	53
Tableau 12 : Fréquence d'utilisation des thérapeutiques de soutien par les vétérinaires pour le traitement des MP.....	54
Tableau 13 : Résumé des résultats du modèle de régression uni-variée pour les énoncés concernant le traitement IU de la MP.....	56
Tableau 14 : Résumé des résultats du modèle de régression uni-variée pour les énoncés concernant le traitement parentéral de la MP	56
Tableau 15 : Résumé des résultats du modèle de régression uni-variée pour les énoncés concernant le traitement parentéral de la MP	58
Tableau 16 : Fréquence des facteurs de risque des EC considérés par les vétérinaires.....	59
Tableau 17 : Délai post-partum du diagnostic, souvent ou très souvent, des endométrites cliniques par les vétérinaires	60
Tableau 18 : Fréquence d'utilisation, souvent ou très souvent, des méthodes propédeutiques pour le diagnostic des EC.....	62
Tableau 19 : Fréquence d'observation des signes cliniques pour le diagnostic des EC	63
Tableau 20 : Résultats de la régression uni-variée pour les énoncés concernant le diagnostic de l'EC	64

Tableau 21 : Résultats de la régression uni-variée pour les énoncés concernant le diagnostic de la MP	65
Tableau 22 : Fréquence d'utilisation des thérapeutiques intra-utérine dans les cas des EC	67
Tableau 23 : Fréquence d'utilisation des thérapeutiques parentérales dans les cas des EC	68
Tableau 24: Fréquence d'utilisation du traitement de soutien des EC par les vétérinaires	69
Tableau 25 : Résultats de la régression uni-variée pour les énoncés concernant le traitement IU des EC	70
Tableau 26 : Résultats de la régression uni-variée pour les énoncés concernant le traitement IU des EC	72
Tableau 27 : Résultats de la régression uni-variée pour les énoncés concernant le traitement IU des EC	72
Tableau 28 : Résultats de la régression multivariée pour les énoncés concernant le traitement des EC	73

Liste des figures

Figure 1: Différence du microbiote utérin entre vaches saines et vaches avec endométrite clinique	24
Figure 2: Classification du mucus vaginal pour le diagnostic des EC	27
Figure 3: Metrichheck	29
Figure 4: Caractéristiques démographiques des vétérinaires participant à cette étude	45
Figure 5: Fréquence des MP estimée par les vétérinaires interrogés	46
Figure 6: Fréquences des facteurs de risque considérés par les vétérinaires, souvent ou très souvent, associés aux MP	47
Figure 7: Fréquence d'observer, souvent ou très souvent, des MP au cours de chaque semaine postpartum	48
Figure 8: Fréquence d'utilisation, souvent ou très souvent des méthodes propédeutiques pour le diagnostic des MP par les vétérinaires	49
Figure 9: Fréquence d'observation, souvent ou très souvent, des symptômes pour le diagnostic des MP par les vétérinaires.....	50
Figure 10: Fréquence des spécialités parentérales utilisées, souvent ou très souvent, pour le traitement des MP.....	52
Figure 11: Fréquence des spécialités IU utilisées, souvent ou très souvent, pour le traitement des MP	53
Figure 12: Fréquence d'utilisation, souvent à très souvent, des thérapeutiques de soutien par les vétérinaires pour la MP	54
Figure 13: Fréquence des endométrites cliniques estimée par les vétérinaires.....	59
Figure 14: Facteurs de risque des EC estimée par les vétérinaires	60
Figure 15: Délai post-partum du diagnostic, souvent ou très souvent, des endométrites cliniques par les vétérinaires.....	61
Figure 16: Pourcentage de cas de réalisation d'un examen (palpation rectale et/ou un examen vaginal) des vaches 25 à 50 jours après le vêlage	61
Figure 17: Fréquence d'utilisation des méthodes propédeutiques, souvent ou très souvent, par les vétérinaires pour le diagnostic des EC.....	62
Figure 18: Fréquence d'observation, souvent ou très souvent, des signes cliniques pour le diagnostic des EC	63
Figure 19: Fréquence des stratégies thérapeutiques adoptées par les vétérinaires.....	66
Figure 20: Fréquence d'utilisation, souvent ou très souvent, des thérapeutiques intra-utérines des EC.....	67

Figure 21: Fréquence de l'utilisation systématique des antibiotiques par voie parentérale.....	68
Figure 22: Fréquence de l'utilisation, souvent ou très souvent, des antibiotiques par voie parentérale par les vétérinaires	69
Figure 23: Fréquence d'utilisation, souvent ou très souvent, du traitement de soutien des EC par les vétérinaires.....	70
Figure 24: Fréquence d'utilisation de PGF2alpha en l'absence d'un CJ pour le traitement des EC	70

RESUME

Résumé

La présente étude visait à surveiller les pratiques des vétérinaires algériens en matière de diagnostic et de traitement de la métrite puerpérale (MP) et de l'endométrite clinique (EC) chez les bovins. À cette fin, un questionnaire a été établi et distribué pour collecter les informations concernant les profils et les pratiques des vétérinaires liés au diagnostic et au traitement de la MP et de l'EC. Les résultats ont montré que l'examen de l'utérus (palpation rectale), des pertes vaginales et de la température rectale étaient les méthodes les plus pratiquées pour diagnostiquer la MP (71%, 68% et 83%, respectivement) et l'EC (86%, 60% et 65%, respectivement). La tétracycline était l'antibiotique de choix pour le traitement intra-utérin des MP (54%) et EC (57%), tandis que la pénicilline était l'antibiotique parentéral préféré contre les MP (68%) et l'EC (64%). De plus, les molécules associées au traitement antibiotique étaient la PGF2 α (MP: 71%, EC: 79%), les vitamines (MP: 73%, la EC: 60,5%) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (MP: 68,2%, EC: 58%). Les inséminateurs étaient plus susceptibles d'utiliser les céphalosporines IU pour traiter les MP et l'EC (OR = 3,5 ; P <0,05 et OR = 5,1, P <0,01, respectivement). Les vétérinaires ayant plus de 10 ans d'expérience étaient plus susceptibles d'utiliser des céphalosporines IU pour traiter la MP (OR = 3,8 ; P = 0,03) et d'utiliser la PGF2 α en l'absence de CJ pour le traitement des EC (OR=2,66 ; P = 0.022). De plus, les praticiens bovins étaient moins susceptibles d'observer une hyperthermie en cas d'EC (OR = 0,29 ; P = 0,02) et d'utiliser la tétracycline IU pour le traitement des MP et EC (OR = 0,3 ; P = 0,016 et OR = 0,27, P = 0,034, respectivement). Ces derniers étaient aussi moins susceptibles d'utiliser des antibiotiques par voie parentérale pour le traitement des EC (OR = 0,37 ; P= 0,026). Nous concluons que le diagnostic des MP est proche aux critères de la communauté scientifique. Le traitement des EC et MP se fait par antibiothérapie par voie intra-utérine et voie parentérale. De plus, la pratique de l'insémination la pratique de médecine bovine ainsi que le contrôle de plus de 50 fermes sont les facteurs qui peuvent influencer les pratiques des vétérinaires.

Abstract

The present study aimed to monitor the practices of Algerian veterinarians in the diagnosis and treatment of puerperal metritis (PM) and clinical endometritis (CE) in cattle. For this purpose, a questionnaire was established and distributed to collect the information concerning veterinarian profiles and practices related to the diagnosis and treatment of PM and CE. The results showed that examinations of the uterus (rectal palpation), vaginal discharge, and rectal temperature were the most practiced methods for PM (71%, 68%, and 83%, respectively) and CE (86%, 60%, and 65%, respectively) diagnosis. Tetracycline was the antibiotic of choice for intrauterine treatment of PM (54%) and CE (57%), whereas penicillin was the preferred parenteral antibiotic against PM (68%) and CE (64%). In addition, molecules combined with antibiotic treatment were PGF2 α (PM: 71%, CE: 79%), vitamins (PM: 73%, CE: 60.5%), and nonsteroidal antiinflammatory drugs (PM: 68.2%, CE: 58%). Inseminators were more likely to use cephalosporins IU to treat PM and CE (OR = 3.5; $P < 0.05$ and OR = 5.1, $P < 0.01$, respectively). Veterinarians with more than 10 years of experience were more likely to use cephalosporins IU to treat PM (OR = 3.8; $P = 0.03$) and to use PGF2 α in the absence of CJ for treatment of CE (OR = 2.66; $P = 0.022$). In addition, bovine practitioners were less likely to observe hyperthermia with EC (OR = 0.29; $P = 0.02$) and to use tetracycline IU for the treatment of PM and EC (OR = 0.3; $P = 0.016$ and OR = 0.27, $P = 0.034$, respectively). They were also less likely to use parenteral antibiotics for the treatment of CE (OR = 0.37; $P = 0.026$). We conclude that the diagnosis of PM is close to the criteria of the scientific community. The treatment of EC and PM performed using intrauterine and parenteral antibiotic therapy. In addition, the practice of insemination, the practice of bovine medicine as well as the control of more than 50 farms are the factors that can influence the practices of veterinarians.

ملخص

هدفت الدراسة الحالية إلى مراقبة ممارسات الأطباء البيطريين الجزائريين في تشخيص وعلاج التهاب الرحم (PM) والتهاب بطانة الرحم السريرية (CE) لدى الأبقار. لهذا الغرض، تم إنشاء استبيان وتوزيعه لجمع المعلومات المتعلقة بخصائص الطبيب البيطري والممارسات المتعلقة بتشخيص وعلاج التهاب الرحم والتهاب بطانة الرحم السريرية. أظهرت النتائج أن فحوص الرحم (عبر الجس المستقيمي)، والإفرازات المهبلية، ودرجة حرارة المستقيم كانت أكثر الطرق استعمالاً في حالات التهاب الرحم (71% و 68% و 83% على التوالي) والتهاب بطانة الرحم السريرية (86%، 60% و 65% على التوالي). كان التتراسيكلين هو المضاد الحيوي المفضل للعلاج داخل الرحم لحالات التهاب الرحم (54%) والتهاب بطانة الرحم السريرية (57%)، في حين كان البنسلين هو المضاد الحيوي العام المفضل لعلاج التهاب الرحم (68%) والتهاب بطانة الرحم السريرية (64%). بالإضافة إلى ذلك، كانت الجزيئات المصاحبة للعلاج بالمضادات الحيوية هي $PGF2\alpha$ (التهاب الرحم: 71%، التهاب بطانة الرحم السريرية: 79%)، والفيتامينات (التهاب الرحم 73%، التهاب بطانة الرحم السريرية: 60.5%)، والأدوية المضادة للالتهابات غير الستيرويدية (التهاب الرحم: 68.2%، التهاب بطانة الرحم السريرية: 58%). الأطباء الممارسون للتلقيح الاصطناعي كانوا أكثر عرضة لاستخدام السيفالوسبورين داخل الرحم لعلاج التهاب الرحم ($P < 0.05$ ، $OR = 3.5$) و التهاب بطانة الرحم السريرية ($P < 0.01$ ، $OR = 5.1$). وكان الأطباء البيطريون ب أكثر من 10 سنوات من الخبرة أكثر عرضة لاستخدام السيفالوسبورين IU لعلاج ($P = 0.03$ ، $OR = 3.8$). وعلاوة على ذلك، كان الممارسين البقري أقل عرضة لمراقبة ارتفاع الحرارة في حالات والتهاب بطانة الرحم السريرية ($P = 0.02$ ، $R = 0.29$).

الأطباء الممارسون للتلقيح الاصطناعي كانوا أكثر عرضة لاستخدام السيفالوسبورين لعلاج التهاب الرحم ($P < 0.05$ ، $OR = 3.5$) و التهاب بطانة الرحم السريرية ($P < 0.01$ ، $OR = 5.1$). كان الأطباء البيطريون مع أكثر من 10 سنوات من الخبرة أكثر عرضة لاستخدام السيفالوسبورين داخل الرحم لعلاج التهاب الرحم ($P = 0.03$ ؛ $OR = 3.8$) واستخدام $PGF2\alpha$ في غياب الجسم الأصفر لعلاج التهاب بطانة الرحم السريري ($P = 0.022$ ؛ $OR = 2.6$). بالإضافة إلى ذلك، كان ممارسو طب الأبقار أقل عرضة لمراقبة ارتفاع الحرارة ($P = 0.02$ ؛ $OR = 0.29$) لتشخيص التهاب بطانة الرحم السريرية واستخدام التتراسيكلين داخل الرحم لعلاج التهاب الرحم والتهاب بطانة الرحم السريري ($P = 0.016$ ؛ $OR = 0.3$) و $OR = 0.27$ ، $P = 0.034$ على التوالي). و هؤلاء كانوا أيضاً أقل عرضة لاستخدام المضادات الحيوية عن طريق الحقن لعلاج التهاب بطانة الرحم السريري ($P = 0.026$ ؛ $OR = 0.37$). نستنتج أن

تشخيص مرض التهاب الرحم قريب من معايير المجتمع العلمي. يتم علاج التهاب الرحم والتهاب بطانة الرحم السريري عن طريق العلاج بالمضادات الحيوية داخل الرحم والحقن. بالإضافة إلى ذلك ، فإن ممارسة التلقيح وممارسة طب الأبقار بالإضافة إلى متابعة علاج على أكثر من 50 مزرعة هي العوامل التي يمكن أن تؤثر على ممارسات الأطباء البيطريين.

INTRODUCTION GENERALE

Introduction générale

Les infections utérines du post-partum (IUPP) sont considérées parmi les principales pathologies responsables de l'infertilité de la vache et de sa réforme (Barlett Paul C. et al., 1986; Nakao et al., 1992; Lewis, 1997; Fourichon et al., 2000; Dubuc et al., 2011a). Elles sont le résultat d'une combinaison entre un facteur déterminant, représenté par l'infection bactérienne, ainsi que des facteurs prédisposants (ex.: rétention placentaire et hypocalcémie) (Sheldon et al., 2008; Pantaleo et al., 2014).

Différents travaux ont été réalisés afin de classifier les IUPP. La seule classification largement adoptée par la communauté scientifique est celle basée sur des critères cliniques, bien définis, proposés par Sheldon et al., en 2006. En effet ; les IUPP ont été divisées en quatre formes : (i) La métrite puerpérale (MP), avec une prévalence de 15-20%, survient dans les 21 jours du post-partum, diagnostiquée sur la base des symptômes généraux (hyperthermie, anorexie...) associés à une distension anormale de l'utérus et à un écoulement utérin rouge-brun fétide. Lorsque les symptômes généraux sont absents, cette forme de l'IUPP est appelée métrite clinique (Sheldon et al., 2006). (ii) Endométrite clinique (EC), observée au-delà du 21 jours du post-partum, exemptée des symptômes généraux et diagnostiquée par la présence dans le vagin d'un écoulement mucopurulent ou purulent. (iii) L'endométrite subclinique, caractérisée par l'absence de symptômes cliniques, et dont l'examen cytologique est le seul outil de son diagnostic. (iv) Le pyomètre, pathologie rare avec moins de 5% des cas d'IUPP et qui est défini par l'accumulation de matériel purulent dans la lumière utérine avec un col fermé (Sheldon et al., 2006; Gilbert, 2016).

En raison de leur prévalence élevée et la faisabilité de leur diagnostic clinique, les MP et EC sont les IUPP les plus rencontrées par les vétérinaires sur le terrain. Ces infections sont à l'origine de grandes pertes économiques.

Une grande variété d'agents thérapeutiques a été proposée pour le traitement des MP et EC. Ces traitements sont basés sur l'administration in situ (locales), en intra-utérin d'antibiotiques et d'antiseptiques de même par voie l'administration par voie parentérale d'antibiotiques, d'hormones et des thérapies de soutien.

En raison de la diversité des molécules proposées dans la littérature, pour le traitement des MP et EC, et en l'absence de traitement standard, différentes approches thérapeutiques ont été proposées sur le terrain. Universellement, les pratiques des vétérinaires au diagnostic et au traitement vis-à-vis la MP et EC sont mal connues. Les enquêtes faites auprès des vétérinaires

praticiens sont le seul moyen de recueillir les informations des pratiques sur le terrain. Ces enquêtes ont été largement utilisées pour diagnostiquer les différentes pathologies (Huxley et Whay, 2006; Dean et al., 2012; Bergenstrahle et Nielsen, 2016; Catanzaro et al., 2016; Chipangura et al., 2017; Hardefeldt et al., 2017). Cependant, l'étude de Hehenberger, en Suisse, a été la seule enquête publiée sur les IUPP (Hehenberger et al., 2015).

En l'absence de données publiées sur les pratiques des vétérinaires algériens dans le diagnostic et traitement des IUPP chez la vache, une enquête a été menée et dont l'objectif est de :

- Identifier les pratiques des vétérinaires algériens concernant le diagnostic et le traitement des MP et EC sur le terrain.
- Déterminer l'impact de facteurs démographiques; région d'activité, expérience, pratique ou non de l'insémination artificielle, activité principale (bovine ou autre espèce), nombre de fermes gérées et nombre moyen de vaches par ferme ; sur les pratiques des vétérinaires.
- Comparer les résultats de cette enquête avec celle d'une enquête similaire menée en Suisse afin de déterminer des similitudes et différences dans les pratiques des vétérinaires dans les deux pays.

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

1 Inflammation physiologique de l'utérus

1.1 Contamination de l'utérus

Au vêlage, le cervix de la vache est relâché pour permettre le passage du fœtus, puis des membranes fœtales et lochies. Des bactéries, en provenance de l'environnement de la vache, de son tégument et de ces fèces et via la circulation sanguine envahissent alors l'utérus (Sheldon et Dobson, 2004). La présence des bactéries durant cette période peut être détectée chez plus de 90% des vaches, puis diminue progressivement, au fil du temps. Vers 45 jours du post-partum, 9% ou moins de vaches normales ont une culture positive (Bonnett et al., 1991).

Dans ce processus d'élimination progressive de la charge bactérienne utérine en post-partum, on observe un phénomène de contamination, élimination et re-contamination et non une simple contamination au vêlage (Hanzen et al., 1996; Sheldon et Dobson, 2004; Bromfield et al., 2015).

Cette flore bactérienne se compose de germes saprophytes et pathogènes, à Gram positif et à Gram négatif (Földi et al., 2006). Elles représentent une variété de contaminants environnementaux, principalement : *Trueperella pyogenes*, *E. coli*, *Pseudomonas spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Pasteurella multocida*, *Clostridium spp.*, *Fusobacterium spp.* et *Bacteroides spp.* et autres (Paisley et al., 1986; Bondurant, 1999).

La plupart des germes sont progressivement éliminés au cours des premières semaines du post-partum sous l'effet de l'involution cervicale et utérine et de mobilisation des facteurs de défense de l'utérus (Paisley et al., 1986; Hanzen et al., 1996).

1.2 Immunité de l'utérus

Une protection contre l'invasion du tractus génital de la vache par les microorganismes environnementaux est représentée par l'immunité innée et l'immunité acquise (Bondurant, 1999).

1.2.1 Immunité innée

Le système immunitaire inné est le principal responsable de l'élimination de la contamination bactérienne de l'utérus en post-partum. Il comprend les barrières anatomique et fonctionnelle, ainsi que la composante cellulaire (Singh et al., 2008).

Si la barrière anatomique est dépassée, les cellules immunitaires spécialisées et les cellules endométriales détecteraient les composants bactériens tels les endotoxines ou les peptidoglycanes via des récepteurs appelés toll-like. Cette reconnaissance induirait la libération

en retour de cytokines telles le TNF alpha (Tumoral Necrosis Factor alpha) ou les interleukines IL1, IL6 et IL8 (Butler, 1983). Ces cytokines contribuent à augmenter la mobilisation des cellules immunitaires et la synthèse hépatique de protéines inflammatoires (APP: Acute Phase Proteins) (Sheldon et Dobson, 2004).

1.2.1.1 Barrières anatomiques et fonctionnelles

La principale barrière entre l'environnement contaminé et le milieu utérin, est relativement stérile et comprend la vulve, le vestibule et le cervix. La vulve est remarquablement efficace pour empêcher la contamination fécale des organes génitaux (Hussain, 1989; Hussain et Daniel, 1992). Puis, le cervix représente une barrière composée d'une série d'anneaux de collagène. En outre, le mucus cervico-vaginal (particulièrement important pendant l'oestus) élimine les microorganismes qui progressent vers l'utérus (Sheldon et Dobson, 2004). Enfin, les contractions myometriales, assurées par les fibres musculaires longitudinales et circulaires du myometre, représentent une barrière fonctionnelle qui assure l'élimination des lochies et des microorganismes (Paisley et al., 1986). Les propriétés de ses structures sont dynamiques et dépendent de l'environnement hormonal (Singh et al., 2008).

1.2.1.2 Cellules endometriales

En 2006, Herath et al ont conclu que les cellules épithéliales et stromal détectent et répondent aux bactéries, ce qui module leur fonction endocrinienne (Azawi, 2008). En effet, l'expression du récepteur Toll-like 4 (TLR4), dont le rôle est essentiel pour la reconnaissance d'*E.coli* et des lipo-polysaccharides (LPS), par les cellules endométriales épithéliales et stromales a été démontré in vivo (Chapwanya et al., 2009).

De plus, l'endomètre caronculaire de l'utérus de la vache est la source principale de synthèse des prostaglandines F pendant le postpartum précoce (Dhaliwal et al., 2001).

1.2.1.3 Cellules neutrophiles

Les cellules neutrophiles sont les premières et les principales cellules phagocytaires recrutées de la circulation périphérique en réponse au défi du pathogène (Azawi, 2008).

L'action phagocytaire des neutrophiles va dépendre dans un premier temps de leur migration à partir du sang vers l'utérus sous l'action de divers facteurs leucotactiques telles que ; les produits bactériens, les composants des cellules détruites et le système de complément. Cette

migration est proportionnelle au nombre de bactéries présentes dans la cavité utérine (Singh et al., 2008).

L'adhésion aux bactéries et leur phagocytose représente la deuxième étape. Elle s'effectue selon un double processus ; la voie oxydative d'une part par production de peroxyde d'hydrogène par exemple, ou une voie lytique grâce à divers peptides et enzymes tels que les défensines, le lysozyme ou la lactoferrine. Le pouvoir phagocytaire des neutrophiles est augmenté au moment du vêlage avant de revenir à l'état normal (Singh et al., 2008). Il a également été noté que les vaches dont les neutrophiles ont un pouvoir phagocytaire plus bas au moment du vêlage sont plus disposées à développer des infections utérines (Zerbe et al., 2000).

1.2.2 Immunité acquise

L'immunité acquise à médiation humorale ou cellulaire peut être induite après infection, ou immunisation par présentation d'antigène à la muqueuse utérine (Zerbe et al., 2001).

1.2.2.1 Immunité cellulaire

L'utérus de la vache est muni d'un arsenal cellulaire et moléculaire capable de générer une réponse immunitaire adaptative à médiation cellulaire. Le stroma endométrial contient des taux élevés de lymphocytes T (CD4+), lymphocytes B et macrophages présentateurs d'antigènes (CD14+), comparé aux autres régions de l'endomètre et au myomètre (Leung et al., 2000).

1.2.2.2 Immunité humorale

La production d'anticorps spécifiques est rapportée lors de l'inoculation dans l'utérus bovin de *Campylobacter fetus subsp. Venerealis*, *Histophilus somni* (*Haemophilus somnus*) ou *A. pyogenes* (Singh et al., 2008). Leurs rôles dans l'immunité mucosale est spécifique pour chaque type d'anticorps, les IgA se lient aux bactéries pour empêcher leur adhésion aux muqueuses, tandis que les IgG opsonisent les bactéries pour stimuler leur phagocytose et leur destruction par le complément (Butler, 1983).

Les concentrations des anticorps diffèrent selon le site du prélèvement, les IgG prédominent dans la lumière utérine et les IgA dans le vagin. Les IgA sont synthétisés localement dans la surface de la muqueuse de l'utérus bovin, tandis que les IgG proviennent de deux sites, une partie est synthétisée dans l'endomètre et l'autre est dérivée de la circulation périphérique (Butt et al., 1999).

Azawi a rapporté que la présence d'une immunité humorale dans l'utérus pourrait induire une plus grande sensibilité des génisses aux infections utérines (Azawi, 2010).

2 Métrite puerpérale

2.1 Définition

Cliniquement, une métrite puerpérale est définie comme une vache présentant un utérus anormalement hypertrophié et un écoulement utérin rougeâtre et fétide, associé à des signes systémiques (diminution de la production laitière, ennui ou autres signes de toxémie) et de fièvre > 39,5°C, dans les 21 jours suivant le vêlage. Les animaux qui ne présentent pas des signes systémiques, mais dont l'utérus est hypertrophié et qui présente des écoulements vaginaux purulents, dans les 21 jours post-partum, sont classés dans la catégorie de « métrite clinique » (Sheldon et al., 2006).

D'un point de vue anatomo-pathologique, la métrite puerpérale est une maladie inflammatoire putride aiguë associée à l'infection bactérienne massive de l'utérus. Les processus dégénératifs et infiltrant entraînent des lésions excessives de l'épithélium luminal et glandulaire, et pouvant s'étendre à toute l'épaisseur de la paroi utérine, parfois aussi à la séreuse (périmétrite) et les ligaments suspenseurs (paramétrite) (Földi et al., 2006).

2.2 Etio-pathogénie

Les métrites, d'une façon générale, sont des infections non spécifiques (Lewis, 1997). Les agents biologiques (bactéries) sont les facteurs déterminants. De plus, nombreux facteurs prédisposent à la métrite (Hanzen et al., 1996).

La MP résulte d'un déséquilibre entre les facteurs déterminants et favorisant de la pathologie d'une part et les mécanismes de défense de l'hôte de l'autre part (Pantaleo et al., 2014). La perturbation de ces mécanismes permet aux agents pathogènes opportunistes, principalement des micro-organismes présents dans le tractus gastro-intestinal postérieur et autour de la région périnéale, de coloniser l'endomètre et de provoquer une métrite puerpérale (Dhaliwal et al., 2001).

2.2.1 Facteurs déterminants (infection bactérienne) de métrite puerpérale

Les métrites, y compris la puerpérale, sont causées par une infection polymicrobienne. Cependant, comme les technologies de détection des micro-organismes avancent, allant des méthodes basées sur la culture bactérienne aux méthodes de méta-génomique, la connaissance sur la structure de la communauté bactérienne de l'utérus et son influence sur l'infection utérine continue d'avancer.

Dans des études basées sur une méthode de culture, *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum* et *Prevotella melaninogenica* étaient identifiées comme les agents pathogènes primaires responsables de la MP, car ces bactéries étaient fréquemment isolées à partir de la lumière utérine de vaches malades. De plus l'immunisation par des fragments de ces bactéries était associée à la prévention de la métrite. *E. coli* apparaît dans l'utérus quelques jours après le vêlage, suivi de la colonisation de *Trueperella pyogenes* et de *Fusobacterium necrophorum*, suggérant que les agents pathogènes utérins agissent en synergie (Azawi et al., 2007; Jeon et al., 2015).

Cependant, il a été suggéré que seulement 1% des microorganismes environnementaux sont cultivables en laboratoire. Pour surmonter les limites des méthodes de culture, des études récentes ont utilisé le séquençage métagénomique, un outil puissant pour identifier la communauté bactérienne des environnements poly-microbiens (Jeon et al., 2015).

Dans les études utilisant la technique de séquençage métagénomique du microbiote utérin (tableau 1), les différences d'abondance de l'ADN bactérien entre les vaches malades et saines et la corrélation avec le score de décharge utérine ont montré que *Bacteroides*, suivi de *Fusobacterium*, était les genres les plus importants associés à la métrite (Jeon et al., 2015; Jeon et Galvão, 2018). Par ailleurs, selon ces analyses, *E. coli* et *Trueperella pyogenes* se sont révélés extrêmement rares (abondance < 1%) sans association avec la métrite (Jeon et Galvão, 2018).

Par conséquent, il semble que *Bacteroides* et *Fusobacterium* sont les pathogènes utérins majeurs, et que même en petit nombre, *E. coli* et *T. pyogenes* participent tous deux à la pathogenèse de la maladie utérine, probablement en raison d'effets synergiques avec *F. necrophorum* et *Bacteroides spp* (Galvão et Santos, 2014). Ces faits mettent en évidence l'étiologie multifactorielle des MP et l'hypothèse que la population microbienne intra-utérine change au fur et à mesure que les vaches avancent dans leur lactation (Bicalho et al., 2012).

Tableau 1: les études métagénomique d'identification des bactéries pathogènes associées avec la MP du post-partum chez la vache

Etude	Bactéries	Type du prélèvement (JPP)	Méthode d'analyse
Santos et al	<i>Fusobacteria</i> (phylum)	Fluide utérin (10)	DGGE and 16S clone library sequencing
Machado et al.	<i>Ureaplasma</i> (genus), <i>Bacteroides</i> (genus)	Fluide utérin (35 +/-3)	Pyrosequencing (V1-2)
Santos and Bicalho		Fluide utérin (1–3, 8–10, 34–36)	DGGE and pyrosequencing (V1-2)
Peng et al	<i>Bacteroides</i> (phylum) <i>Peptostreptococcus</i> (genus) <i>Fusobacterium</i> (genus)	Fluide utérin (10)	qPCR and 16S clone library sequencing
Jeon et al.	<i>Bacteroides</i> (genus) <i>Porphyromonas</i> (genus) <i>Fusobacterium</i> (genus)	Ecouvillon (6 ± 2)	Illumina MiSeq (V4)
Knudsen et al.	<i>Porphyromonadaceae</i> (family) <i>Fusobacteriaceae</i> (family)	endometrial biopsy (4-12)	Illumina MiSeq (V1-2)
Bicalho et al	<i>Bacteroides</i> (phylum) <i>Fusobacteria</i> (phylum)	Ecouvillon	Illumina MiSeq (shotgun)
Sicsic et al	<i>Bacteroides</i> (genus) <i>Porphyromonas</i> (genus) <i>Fusobacterium</i> (genus)	Ecouvillon	Pyrosequencing (V1-3)

DGGE : denaturing gradient gel electrophoresis, qPCR: quantitative polymerase chain reaction

• *Bacteroides*

Bacteroides, un genre de bacilles à Gram négatif, anaérobies stricts. Il est le genre le plus abondant dans l'utérus de vaches atteintes de métrites et le seul genre significativement plus abondant chez les vaches avec métrite que chez les vaches saines. En outre, l'abondance relative de *Bacteroides* est associée à la nature de l'écoulement utérin, ce qui signifie que *Bacteroides* est l'agent pathogène principal responsable de la métrite puerpérale (Jeon et al., 2015; Jeon et Galvão, 2018).

Les facteurs de virulences des bactéries du genre *Bacteroides* sont : une capsule de polysaccharide, des endotoxines (lipopolysaccharides), l'évasion de la réponse immunitaire de l'hôte, des enzymes protéolytiques (par exemple, l'hyaluronidase et la chondroïtine sulfatase), la production d'hémolysines, la libération d'entérotoxine (fragolysine), et aérotolérance. Cependant, les facteurs de virulence des souches isolées à partir de l'utérus de vaches atteintes de métrites ne sont pas connus. Notons que les espèces du genre *Bacteroides* sont connues pour être résistantes à

plusieurs antibiotiques, notamment le ceftiofur, un antibiotique largement utilisé pour traiter la métrite (Jeon et Galvão, 2018).

En particulier, l'espèce *Bacteroides pyogenes* a été identifié comme un agent pathogène important pour le développement de la métrite puerpérale (Jeon et al., 2016; Cunha et al., 2018).

- ***F.necrophorum***

Fusobacterium necrophorum est un bacille à Gram négatif anaérobie strict, en forme de bâtonnet et aéro-tolérant. C'est un habitant normal du rumen de bétail, agent pathogène bien connu lié IUPP chez les vaches laitières, comme cela a été constaté dans des études basées sur la culture et sur méta-génomique (Tableau 2).

Le facteur clé de virulence de *F. necrophorum* comprend la leucotoxine qui est cytotoxique pour les cellules immunitaires spécifiquement chez les bovins et les ovins et qui les protège contre la phagocytose par les neutrophiles (Jeon et Galvão, 2018)

F. necrophorum est fréquemment rencontré dans les infections mixtes et, par conséquent, les synergies entre *F. necrophorum* et d'autres agents pathogènes peuvent jouer un rôle important dans l'infection (Tan et al., 1996). De même, la coexistence de *Fusobacterium* avec *Bacteroides* et *Porphyromonas* a été observée dans le sang et l'utérus de vaches atteintes de métrites. Par conséquent, la pathogénicité de *F. necrophorum* dans l'utérus peut être attribuée à des interactions avec d'autres bactéries (Jeon et al., 2017; Jeon et Galvão, 2018).

- ***Escherichia coli***

Escherichia coli est un bacille à Gram négatif faisant partie de la famille des *Enterobacteriaceae*. Sa taille varie en fonction des conditions de croissance (entre 0,5 à 3 µm). La plupart des *E. coli* dans le tractus gastro-intestinal humain et animal sont des micro-organismes commensaux. Cependant, certaines souches d'*E.coli* peuvent être pathogènes.

Les souches d'*E coli* qui sont responsables des MP (*E. coli* utero-pathogènes) sont plus adhérents et invasifs aux cellules de l'endomètre que les autres *E. coli* et stimulent également une production plus importante de PGE2 et d'IL-8, une importante chimiokine neutrophile. Bicalho a identifié 6 facteurs de virulence présents dans les souches d'*E. Coli* associés à une métrite puerpérale (Galvão et Santos, 2014).

Parmi tous ces facteurs de virulence, le facteur *fimH* est le plus significatif en raison de la prévalence élevée parmi les isolats de vaches atteintes de métrite puerpérale, en raison de sa

prévalence élevée et de sa forte association avec les métrites et l'échec de reproduction (Bicalho et al., 2010, 2012; Galvão et Santos, 2014).

Les souches d'*E.coli* porteurs de *fimH* à 1–3 JPP sont fortement associées à une métrite et une réduction de la fertilité. Cependant, il n'est pas associé à une métrite lorsqu'il est détecté 8 à 10 jours post-partum. Ainsi, *E.coli* est probablement l'une des premières bactéries à coloniser l'environnement intra-utérin, induisant potentiellement des changements qui favoriseront la colonisation future par des bactéries anaérobies strictes (*F. necrophorum* et *Bacteroides*) qui entraînera finalement des signes cliniques de la métrite (Bicalho et al., 2012).

2.2.2 Facteurs favorisant de métrite puerpérale

Deux études ont spécifiquement investigué les facteurs favorisant des métrites puerpérales. Dans les deux études, une complication du vêlage et le statu énergétique pré-partum étaient les facteurs favorisant observés.

2.2.2.1 Parité

Comparées aux multipares, les génisses sont plus sensibles aux infections à cause de la fréquence élevée des dystocies due à l'étroitesse du bassin (Giuliodori et al., 2013a).

2.2.2.2 Vêlage dystocique et rétention

Un vêlage anormal est caractérisé par une dystocie ou rétention placentaire sont des facteurs de risque de développer une métrite (Dubuc et al., 2010a; Giuliodori et al., 2013a).

Le cas d'un vêlage anormal nécessite généralement une intervention humaine, ce qui augmente le risque de contamination bactérienne et de lésions utérines, conduisant tous deux au développement d'une métrite puerpérale (Giuliodori et al., 2013a).

2.2.2.3 Statut énergétique négatif pré-partum

Dans deux études qui ont évalué les facteurs de risque d'une MP, un taux élevés des acides gras non estérifiés (AGNE) est associé à une augmentation de la probabilité de développement d'une MP (Dubuc et al., 2010a; Giuliodori et al., 2013a).

Les auteurs ont suggéré que cet effet est lié à un effet immunosuppresseur sur la santé utérine associé à une mobilisation accrue des lipides au cours des 7 jours précédant la mise bas. De plus, une concentration élevée d'AGNE nuit aux fonctions des neutrophiles. Aussi, La concentration élevée d'AGNE peut refléter une diminution de l'apport en matière sèche, ce qui peut entraîner

une réduction de l'apport en antioxydants et en calcium (Dubuc et al., 2010a; Giuliadori et al., 2013a).

2.2.2.4 Déficit immunitaire de l'utérus en post-partum

Une déficience de la fonction immunitaire pendant le péri-partum contribue à l'augmentation de l'incidence et / ou de la gravité de certaines maladies infectieuses, telle que la MP (Tan et al., 2012).

Parmi les cellules immunitaires touchées pendant la période autour de la parturition, les neutrophiles polymorphonucléaires ont présenté un intérêt particulier. On pense que l'immunosuppression péri-partum est en partie attribuée à la suppression fonctionnelle des neutrophiles. Cependant, les mécanismes sous-jacents du dysfonctionnement des neutrophiles restent mal compris (Tan et al., 2012). Ainsi, les vaches qui ont développé une métrite ont présenté une teneur réduite en glycogène dans les neutrophiles circulants lors du vêlage et une expression réduite de TNF α par les monocytes stimulés par *Escherichia coli* (Galvão et al., 2010; Esposito et al., 2014).

2.3 Diagnostic

2.3.1 Température rectale

Fréquemment, la température rectale a été prise pour diagnostiquer l'APM.

Les seuils permettant de définir la fièvre chez les vaches laitières atteintes de l'infection utérine vont de 39,4°C à 39,7°C (Sannmann et al., 2013). D'autres auteurs ont proposé d'élever le seuil à 40°C (Burfeind et al., 2012a; Sannmann et Heuwieser, 2015).

Une répétabilité élevée des mesures de température rectale chez les vaches laitières a récemment été démontrée (Sannmann et al., 2012).

Lorsque la température rectale est utilisée comme critère de diagnostic des MP, les fréquences des erreurs de type I (fièvre lorsque l'animal est réellement en bonne santé) et de type II (absence de fièvre lorsque l'animal est réellement malade) sont significatives. Une erreur de type I entraîne des pertes financières pour le producteur puisqu'un animal en bonne santé est traité inutilement. En cas de MP, un antibiotique serait utilisé sans nécessité et une pression de sélection exercée sur les agents pathogènes contribuant potentiellement à l'émergence d'une résistance. Une erreur de type II laisse un effet bénéfique sur la santé et les performances du traitement non réalisé et pourrait

constituer un problème de bien-être animal, l'animal malade n'étant pas traité et continuant à souffrir (Sannmann et Heuwieser, 2015).

La température corporelle 10 jours après le vêlage est influencée par plusieurs facteurs (jours post-partum, climat, heure de la journée). Par conséquent, ces facteurs doivent être pris en compte lors de l'interprétation des mesures de température corporelle pour identifier les vaches malades. En outre, la prévalence de la fièvre compte tenu de seuils différents est plus élevée pendant les périodes chaudes que modérées (Burfeind et al., 2012b; Sannmann et Heuwieser, 2015).

En raison de ces limitations, la fièvre a été jugée moins fiable que l'inclusion d'un examen des écoulements utérins anormaux car elle n'est pas systématiquement associée aux bactéries pathogènes de la lumière utérine. Dans une revue systématique des essais cliniques qui ont fait un diagnostic de la MP, dans toutes les 21 études incluses, la température rectale a été utilisée en association avec d'autres méthodes de diagnostic (Sannmann et Heuwieser, 2015).

2.3.2 Ecoulement vulvaire fétide

Des preuves anecdotiques montrent qu'une faible viscosité de l'écoulement vaginal chez les vaches atteintes de MP indique un mauvais état de santé utérin. L'odeur des pertes vaginales est associée à la densité de croissance bactérienne d'agents pathogènes reconnus et potentiels dans l'utérus (Sannmann et Heuwieser, 2015). De plus un nez électronique est essayé pour donner une mesure objective de l'odeur, son utilisation en routine n'est pas généralisée et les auteurs recommandent des études supplémentaires (Burfeind et al., 2014a).

L'évaluation du contenu vaginal a été décrite comme une méthode efficace, simple et non invasive, en particulier pour un diagnostic de terrain. De même, une corrélation entre le type de décharge, la contamination bactérienne de l'utérus et la réponse immunitaire de l'animal malade a été démontrée (Williams et al., 2005). Après tout, les écoulements vaginaux sont en elles-mêmes un critère utile et important à intégrer à un examen clinique. La couleur, l'odeur et la viscosité des écoulements vaginaux doivent être évaluées (Sannmann et Heuwieser, 2015).

Cependant, l'évaluation sensorielle de la couleur, de l'odeur et de la viscosité des pertes vaginales chez les vaches en post-partum est subjective (Sannmann et Heuwieser, 2015). De plus, les écoulements vaginaux post-partum peuvent être à la fois un phénomène naturel et pathologique. En outre, la simple évaluation de l'écoulement sans savoir d'où elle provient (vagin, col de l'utérus et utérus) peut ne pas refléter une inflammation de l'endomètre. Les vaches avec des pertes

vaginales peuvent avoir une cervicite ou une vaginite, sans inflammation de l'endomètre (Sannmann et al., 2012).

2.3.3 Evaluation de l'état général

Bien que l'évaluation de l'état général soit recommandée dans le cadre d'un examen clinique, il s'agit d'un critère subjectif difficile à valider. Les signes externes de toxémie, potentiellement présents dans les MP, manquent de précision, car ils n'apparaissent pas constamment (Sannmann et Heuwieser, 2015).

2.3.4 Bactériologie

Cette technique est la seule qui permet d'étudier la sensibilité aux ATB des bactéries.

Dans des conditions de laboratoire standard, moins de 1% des microorganismes dans de nombreux environnements sont facilement cultivés. La diversité bactérienne dans les utérus sains et atteint de MP était plus grande et plus complexe en utilisant l'analyse métagénomique que celle décrite précédemment pour les méthodes de culture traditionnelle. Ces facteurs pourraient avoir contribué à une utilisation moins fréquente des méthodes de culture traditionnelles dans le diagnostic par rapport à d'autres méthodes telles que la mesure de la température rectale ou l'évaluation de l'écoulement vaginal (Burfeind et al., 2014a).

Drillich et al ont testé la sensibilité aux antibiotiques de souche aérobies isolées à partir d'utérus de vaches avec MP. Dans cette étude, toutes les souches d'*E.coli* étaient sensibles au ceftiofur (Drillich et al., 2001).

2.3.5 Paramètres sanguins

Au cours des dernières décennies, plusieurs documents ont examiné la valeur diagnostique des « protéines de la phase aiguë » de l'inflammation en tant qu'indicateur de la MP. L'haptoglobine est particulièrement utile dans le diagnostic précoce de la MP, car sa concentration avait déjà augmenté 2 jours avant que les signes cliniques de la MP aient été diagnostiqués. De plus, une relation a été établie entre une concentration élevée en haptoglobine et la contamination bactérienne de l'utérus (Williams et al., 2005; Sannmann et al., 2012; Burfeind et al., 2014b).

Il a été démontré qu'une concentration d'haptoglobine > 10 mg / dl indique un processus infectieux aigu chez les vaches laitières et peut corroborer le diagnostic de la MP (Sannmann et al., 2012; Burfeind et al., 2014b)

L'haptoglobine n'est cependant pas spécifique aux infections utérines et ne devrait donc pas être utilisée comme critère de diagnostic unique pour les MP (Sannmann et al., 2012; Burfeind et al., 2014b).

2.4 Traitement de métrite puerpérale

Tout un animal diagnostiqué avoir une MP doit être traité. Comme toute infection bactérienne, le traitement de MP est basé sur les antibiotiques. Le traitement de soutien est aussi recommandé pour renforcer l'immunité des sujets malades (LeBlanc, 2008; Reppert, 2015). Le drainage du contenu utérin fétide est aussi préconisé par certains auteurs (Pulfer, 1991). Cependant, l'utérus est friable et peut être facilement pénétré à ce stade. La manipulation de l'utérus peut entraîner une bactériémie et toute tentative de drainage doit être évitée ou au moins retardée jusqu'au début du traitement antimicrobien (Gilbert, 2016).

Malgré les travaux de recherche réalisés sur efficacité de différents antibiotiques sur la MP ; il n'existe pas un traitement conventionnel. Ceci est lié à la variabilité des doses et et des voies d'administration des antibiotiques utilisés. De plus, l'évaluation du taux de guérison et des taux d'auto-guérison diffère considérablement d'une étude à l'autre (Haimerl et Heuwieser, 2014).

Concernant les antibiotiques, la voie générale seule ou associée à la voie locale est le traitement de choix pour la MP. Quant à la voie locale, elle n'est pas recommandée que si elle est associée à une antibiothérapie générale.

2.5 Antibiotiques par voie générale

Les principaux antibiotiques systémiques utilisés contre la MP comportent la pénicilline, l'oxytétracycline, l'ampicilline et le ceftiofur (Reppert, 2015).

- **Oxytétracycline**

L'oxytétracycline n'est pas un bon choix de traitement lorsqu'il est administré par voie systémique car la CMI de cet antibiotique au niveau de de l'utérus n'est pas toujours atteinte (Deori et Phookan, 2015). Ceci contraint à l'utilisation des doses très élevées.

- **Pénicillines**

Les pénicillines, principalement l'ampicilline, comptent parmi les familles d'antibiotiques les plus utilisés pour le traitement systémique de la MP. En effet, elles ont une bonne infiltration dans toutes les couches de l'utérus. De plus, la plupart des bactéries envahissant l'endomètre et le sang (septicémie) sont sensibles à la pénicilline (Deori et Phookan, 2015). D'ailleurs, différents essais

cliniques ont montré l'efficacité des pénicillines pour le traitement des MP (Smith et al., 1998; Drillich et al., 2001)..

Les pénicillines ont des résidus dans le lait qui ne doit pas être livré à la consommation humaine pendant la durée de traitement et dans les 48 heures qui suivent.

- **Ceftiofur**

Le ceftiofur est fortement recommandé comme un traitement de la MP. Il a été démontré que cet antibiotique atteint des concentrations thérapeutiques dans l'utérus et dans les lochies (Haimerl et Heuwieser, 2014, 2017; Reppert, 2015).

Les produits à base de ceftiofur décrits pour le traitement des métrites sont: ceftiofur hydrochloride (CHCl), ceftiofur crystalline-free acid, ceftiofur sodium.

Le ceftiofur sodique a une activité à large spectre (plus large que la pénicilline G) contre de nombreux agents pathogènes causant la MP sans délais d'attente dans le lait lorsque la dose recommandée est respectée (Smith et al., 1998). Il est utilisé à la dose de 1mg/Kg (2,2 mg/Kg dans certains études), en IM ou SC pendant 3 à 5 jours successifs (Deori et Phookan, 2015). L'efficacité de cet antibiotique en terme des paramètres cliniques est démontrée par plusieurs études récapitulées par Haimerl et Heuwieser dans 2 études métaanalyses (Haimerl et Heuwieser, 2014, 2017). De plus, Drillich et al., 2001 a démontré que l'administration générale de ceftiofur pendant trois jours à une dose de 600 mg I.M est aussi efficace qu'un traitement local à base d'ampicilline et cloxacilline associé pendant 3 jours à un traitement général (6000 mg d'ampicilline) (Drillich et al., 2001)

L'injection par voie intramusculaire durant 3 jours de ceftiofur s'est révélée aussi efficace qu'un traitement local (2500 mg d'ampicilline et 2500 mg de cloxacilline) associé pendant 3 jours à un traitement général (6000 mg d'ampicilline ou 600 mg de ceftiofur) (Drillich et al., 2001)

Néanmoins cet antibiotique appartient à la liste des antibiotiques d'importance critique et une recherche sur une alternative s'impose pour limiter le développement de résistance à cet antibiotique (Haimerl et Heuwieser, 2017).

2.5.1 Association antibiotique par voie générale et antibiotique par voie locale

Différentes études ont évalué l'administration systémique de pénicilline ou ampicilline ou ceftiofur en association avec l'administration intra-utérine d'oxytétracycline ou ampicilline-cloxacilline pour le traitement des MP (Haimerl et Heuwieser, 2014).

Les pénicillines sont moins irritantes pour l'endomètre, mais la résistance naturelle de certaines espèces bactériennes de la flore mixte de l'utérus post-partum en font un mauvais choix par voie intra-utérine pour le traitement des MP (Pulfer, 1991; Deori et Phookan, 2015).

Drillich et al ont évalué la différence d'un traitement intra-utérin à base d'ampicilline et cloxacilline (aniclox) avec ou sans un traitement général par l'ampicilline ou le ceftiofur hydrochloride. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes en ce qui concerne l'efficacité clinique à j6 après le premier traitement. De plus, les performances de reproduction ne différaient pas significativement entre les traitements (Drillich et al., 2001).

L'action des tétracyclines n'est pas affectée par la présence de pus, de sang ou de débris nécrotiques dans l'utérus, ce qui en fait un bon choix pour traiter l'infection bactérienne mixte dans l'utérus du post-partum précoce. Les doses varient de 0,5 à 5,0 grammes et la perfusion doit être répétée tous les 1 à 2 jours jusqu'à ce que l'infection soit sous contrôle. Les tétracyclines peuvent être très irritantes pour l'endomètre et peuvent être préjudiciables aux mécanismes de défense utérine. Cependant, si elles sont utilisées dans un volume suffisant de support, généralement de l'eau distillée ou une solution saline, ils restent un bon choix pour une utilisation avec les infections mixtes de la période post-partum précoce (Pulfer, 1991; Deori et Phookan, 2015).

Smith et al ont comparé 3 traitements d'antibiotiques pour la guérison clinique de la MP. Les vaches des groupes 1 et 2 ont reçu 22 000 UI / kg de pénicilline procaine G i.m. pour 5 jours. De plus, les vaches du groupe 2 ont reçu une perfusion intra-utérine de 6 g d'oxytétracycline les jours 1, 3 et 5. Les vaches du groupe 3 ont reçu 2,2 mg / kg de ceftiofur sodique i.m. pour 5 jours. Aucune différence n'a été observée entre les groupes quant à la production laitière de J1 à J12, pour la température rectale aux jours 1 et 5 ou pour le taux d'haptoglobine sérique des jours 1 et 5 (Smith et al., 1998).

Les essais cliniques indiquent que l'oxytétracycline ou l'ampicilline IU ne présente aucun bénéfice par rapport au ceftiofur ou à la pénicilline systémiques seulement (LeBlanc, 2008).

2.5.2 Anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont largement utilisés par les vétérinaires praticiens pour le traitement des MP. Ils sont utilisés en association aux antibiotiques. Des études cliniques ont évalué leur efficacité, mais les résultats ne sont pas consistants.

Amiridis et al ont évalué l'effet de l'utilisation de la flunixin dans le traitement des MP. Dans cette étude, la flunixin est associée à un traitement antibiotique à base de tétracycline et

sulfamide-triméthoprim. La flunixin est administré 2 fois les deux premiers jours puis 1 fois par jour pour les deux jours suivants. Le traitement avec la flunixin a significativement réduit la fièvre et s'accompagnait par une guérison clinique (Deguillaume, 2010) plus rapide que le groupe témoin. Il s'accompagnait par une involution et un retour à l'oestrus plus rapides (Amiridis et al., 2001). Par contre, Drillich et al n'ont trouvé aucune amélioration de la production laitière après 10 jours du traitement avec une dose de 2.2 mg/kg PV de flunixin en association au ceftiofur. Ils n'ont pas trouvé d'effet aussi sur les performance de reproduction (Drillich et al., 2007). Aussi, Jeremejeva et al, n'ont pas trouvé d'effet positif de l'administration de l'administration du flunixin pour 3 jours consécutifs en association avec le ceftiofur pour 5 jours pour le traitement de MP et MC (Jeremejeva et al., 2012). Contrairement à Amiridis et al qui ont administré 6 doses de flunixin, Drillich et al, dans leur étude ont utilisé une seule injection. Cette seule administration n'était pas suffisante pour donner des résultats satisfaisants (Laven et al., 2012). En plus, dans la première étude les vaches incluses sont toutes des cas graves de MP.

2.5.3 PGF2 α

La PGF2 α est largement utilisé par les vétérinaires de terrain pour le traitement des MP. Dans une enquête de terrain, parmi les vétérinaires suisses, 79% utilisaient la PGF2 α très fréquemment en complément au traitement antibiotique (Hehenberger et al., 2015).

La PGF2 α augmente quelques heures avant le vêlage, se maintient à des concentrations élevées pendant les premiers 7 à 15 jours puis diminue progressivement pour retrouver son niveau basal vers 21 jours post-partum. Kandhal et al ont montré un parallélisme presque parfait entre le déroulement de l'involution utérine chez la vache et la cinétique de la libération massive de la PGF2 α en période puerpérale, et le retour de la PGFM (métabolite stable de la PGF2 α) à son niveau basal coïncide également avec l'achèvement de l'involution utérine (Slama et al., 2002; Földi et al., 2006). Les taux plasmatiques de PGF2 α sont plus élevés chez les vaches présentant une pathologie utérine que chez les vaches normales (Melendez et al., 2004).

L'effet de l'administration exogène de PGF2 α sur le déroulement et l'achèvement de l'involution utérine est controversé (Slama et al., 2002). De même, l'effet de l'administration de PGF2 α pour le traitement des métrites puerpérale. Deux essais cliniques ont évalué l'effet d'utiliser la PGF2 α pour le traitement des MP. Malandez et al, 2004 ont évalué l'utilisation de deux doses de PGF2 α au 8ième jour post-partum. Ils ont conclu que ce protocole s'accompagnait d'une augmentation du taux de gestation à première insémination, diminution du diamètre utérin et de la concentration sérique du α 1-acid glycoprotéine (une protéine de la phase aigüe) à J12 post-partum

chez les primipares et non chez les multipares (Melendez et al., 2004). De plus, Jeremejeva et al, ont conclu que les vaches recevant ce traitement étaient aussi fertiles que les vaches normales qui n'étaient pas malades (Jeremejeva et al., 2012). En plus, l'utilisation de la PGF2 α durant le post-partum précoce s'accompagnait par une amélioration de la fertilité des vaches qui ont présenté une dystocie (Benzaquen et al., 2007).

2.5.4 Bactériophage

Les bactériophages sont des virus qui infectent les bactéries, et comme tous les virus sont des parasites intracellulaires obligatoires. Ils sont capables d'infecter une espèce bactérienne spécifique ou même une souche.

Bicalho et al ont isolé des bactériophages, en utilisant des souches d'*E.coli* isolées de l'utérus de vaches en post-partum. Ces bactériophages avaient un excellent effet in-vitro sur des souches d'*E.coli* isolées de vaches avec MP. Ces bactériophages n'avaient cependant pas d'effet lorsqu'ils sont utilisés en IU 2 jours post-partum ou en intra vaginal 2 jours prépartum (Meira et al., 2013).

3 Endométrites cliniques

3.1 Définition

Une endométrite est l'une des formes cliniques des infections utérines du post-partum.

Le terme endométrite clinique (EC) désigne une vache qui présente un écoulement vaginal purulent après 21 jours post-partum ou un écoulement vaginal muco-purulent à plus de 26 jours post-partum (Sheldon et al., 2006). Dubuc et al. ont proposé d'utiliser le terme « écoulement vaginal purulent » (Purulent Vaginal Discharge) » pour désigner ces vaches et de réserver la désignation « endométrite cytologique » au cas où une inflammation de l'endomètre est mise en évidence par le biais d'un examen cytologique (Dubuc et al., 2010b).

La prévalence de l'endométrite clinique varie selon les études. LeBlanc et al ont trouvé une prévalence de 16.9% où ils ont inclus un diamètre cervical >7.5 cm pour définir une endométrite clinique (LeBlanc et al., 2002a). Dubuc et al, utilisant la même définition, ont trouvé une prévalence de 9.4% (Dubuc et al., 2010b). Les prévalences trouvées dans différentes études doivent être interprétées avec prudence, car la définition de «endométrite» utilisée dans différentes publications est incohérente (Földi et al., 2006).

3.2 Pathogénie

L'endométrite est une pathologie inflammatoire non spécifique de l'endomètre de l'utérus. L'établissement de l'infection dépend de la pathogénicité des bactéries envahissantes et de l'état immunitaire de la vache.

Dans cette pathologie seule l'endomètre est enflammé, la maladie ne s'étend pas plus profondément que la couche spongieuse de la paroi utérine. Ce processus se caractérise par des modifications dégénératives de l'épithélium de surface, une congestion vasculaire avec œdème stromal et une migration de granulocytes neutrophiles et d'autres cellules inflammatoires (lymphocytes, cellules plasmiques) vers l'endomètre et la cavité utérine (Földi et al., 2006).

L'exsudat qui remplit l'utérus est muco-purulent (50% de pus et 50% de mucus) ou purulent (pus > 50%). Le contenu en pus de l'exsudat utérin provient des granulocytes neutrophiles, de bactéries phagocytées et de débris tissulaires (Földi et al., 2006).

Dans les formes chroniques d'endométrite clinique, le tissu cicatriciel peut remplacer l'endomètre fonctionnel, entraînant une fibrose péri-glandulaire, une dégénérescence kystique et / ou une atrophie des glandes utérines (Földi et al., 2006).

3.2.1 Bactéries

Différentes études ont comparé la flore bactérienne de l'utérus en post-partum d'un groupe de vaches qui développent une EC avec un autre groupe qui n'a pas développé la pathologie. Selon les études basées sur culture des bactéries, les bactéries isolées sont classées comme suit: (i) agents pathogènes utérins reconnus associés à des lésions de l'endomètre utérin, (ii) agents pathogènes potentiels, fréquemment isolés de la lumière utérine, non associés à des lésions utérines, et (iii) agents contaminants opportunistes isolés de manière transitoire de la lumière utérine aussi bien chez les sujets atteints de EC que les sujets sains (tableau 1) (Sheldon, 2004). Il a été démontré que *A. pyogenes* est l'espèce bactérienne la plus incriminée dans les cas les plus graves de EC engendrant, par conséquent, une infertilité chez la vache (Sheldon et al., 2003).

Tableau 2: Catégorisation des souches bactériennes isolées à partir de l'endométrites selon le pouvoir pathogène dans l'utérus (Williams et al., 2005)

Pathogènes utérins reconnus	Pathogènes potentiels	Opportunistes isolées occasionnellement
<i>A. pyogenes</i> <i>P. melaninogenicus</i> <i>E. coli</i> <i>F. necrophorum</i>	<i>Bacillus licheniformis</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>M. haemolytica</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Peptostreptococcus species</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Non-haemolytic Streptococci</i>	<i>Clostridium perfringens</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Micrococcus species</i> <i>Providencia stuartii</i> <i>Proteus species</i> <i>Staphylococcus species</i> <i>coagulase negative, α-Haemolytic Streptococci</i> <i>Streptococcus acidominimus</i> <i>Aspergillus species</i>

Le séquençage à haut débit du gène de l'ARNr 16S de microbiome utérin a montré que les genres *Fusobacterium*, et *Bacteroides* sont significativement les plus abondantes chez les vaches atteintes d'EC par rapport aux vaches saines, tandis que *Trueperella* est exclusivement présente chez les vaches malades (Bicalho et al., 2017a; Wang et al., 2018).

Plusieurs études basées sur le séquençage métagénomique ont montré que les vaches atteintes ou non de EC ont la même charge bactérienne totale (nombre de bactéries) (Bicalho et al., 2017b). Cependant, la charge bactérienne totale des sujets malade présentant des gènes impliqués dans la pathogénie de l'EC. Parmi ces gènes, les gènes de modification du LPS (qui réduit la sensibilité des bactéries aux peptides antimicrobiens cationiques et à la polymyxine, et contribuer à une signalisation pro-inflammatoire accrue) et de CDT (facteur de distension et mort des cellules animales produit par les bactéries Gram négatif). Ceci indique que les facteurs intrinsèques espèces

bactériennes tels que les facteurs de virulence sont les plus incriminés dans le développement d'une EC et non pas leur charge (Bicalho et al., 2017b).

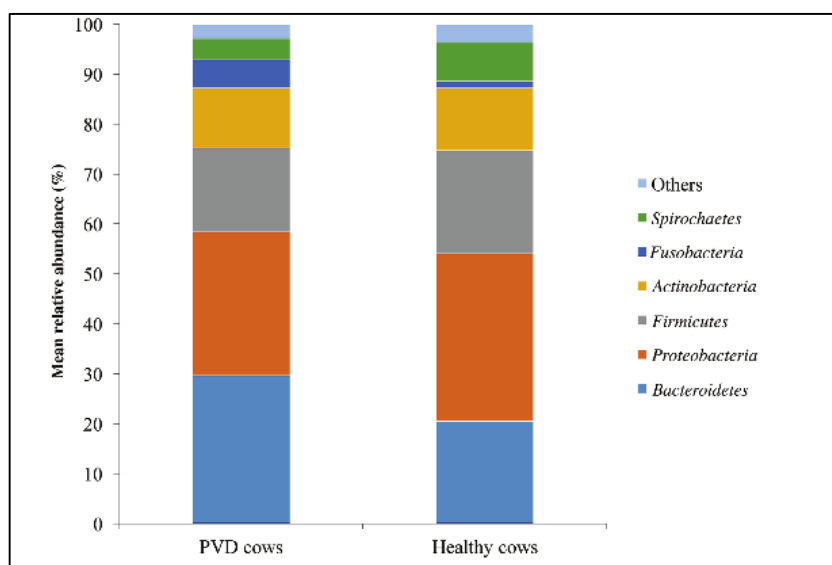


Figure 1: Différence du microbiote utérin entre vaches saines et vaches avec endométrite clinique (Bicalho et al., 2017b)

Le séquençage métagénomique a aussi révélé l'absence des gènes des bactériocines et peptides anti-bactériens chez les sujets malades. En effet, ces gènes trouvés exclusivement dans le microbiote utérin sain (gènes codant pour la colicine E2). Les colicines sont des bactériocines produites par *E.Coli*. Cette bactériocine est une toxine provoquant une dégradation importante de l'ADN et la mort des espèces bactériennes étroitement apparentées. Ce résultat a permis de suggérer que les bactériocines et les molécules antimicrobiennes libérées par certains membres commensaux de la communauté utérine pourraient jouer un rôle dans la diminution de la prolifération des pathogènes utérins et par conséquent prévenir les infections utérines (Bicalho et al., 2017b).

Les études basées sur la culture bactérienne ou le séquençage métagénomique se sont mis d'accord que les bactéries anaérobies à Gram négatif, (principalement : *Fusobacterium* agissent en synergie avec *Trueperella* pour provoquer l'EC. En effet, *T. pyogenes* provoque une cytolysse de l'endomètre en sécrétant de la pyolysine, *F. necrophorum* produit des leucotoxines, *Bacteroides* produit des acides gras à chaîne courte et *Porphyromonas levii* produit une immunoglobuline protéase inhibant la phagocytose (Wang et al., 2018).

3.2.2 Facteurs de risque

Les facteurs de risque signalés pour l'endométrite comprennent la RP, les jumeaux, la dystocie, la parité, la saison et le BCS (LeBlanc et al., 2002a). De plus, des troubles métaboliques, tels que

le déplacement de la caillette, l'hypocalcémie et la cétose, augmentent le risque d'endométrite (Dubuc et al., 2010a).

Des indicateurs du bilan énergétique, tels qu'une augmentation des acides gras non estérifiés et une diminution du prise de matière sèche (DMI) pré-partum, et une augmentation du acide β -hydroxy-butérique au début du post-partum, ont été associés à un risque accru d'endométrite (Hammon et al., 2006).

Enfin, il est largement connu qu'une hygiène de l'étable est associée à un risque élevé d'endométrites. Cependant, deux études ont conclu qu'il n'y avait pas de différence dans l'incidence de l'EC entre deux élevages de conditions hygiéniques différents (Potter et al., 2010; Elkjær et al., 2013).

3.2.3 Altération du système immunitaire

Une déficience de la fonction immunitaire est généralement incriminée dans la pathogénie de l'EC. Cependant, des études récentes ont suggéré qu'une exacerbation de la réponse immunitaire est aussi impliquée.

3.2.3.1 Déficience du système immunitaire

La défense de l'utérus est assurée en grande partie par la fonction de phagocytose des neutrophiles. Chez les vaches qui vont développer une endométrite, une diminution de la fonction phagocytaire des neutrophiles est observée à partir de la période pré-partum. En outre, le déficit énergétique est considéré comme le premier facteur de la diminution de l'activité phagocytaire des neutrophiles (Deguillaume, 2010).

3.2.3.2 Exacerbation du système immunitaire

Les résultats de certaines études suggèrent que le développement d'une endométrite repose en partie sur une incapacité à limiter la réponse pro-inflammatoire physiologique due à la contamination bactérienne post-partum (Deguillaume, 2010).

La présence de bactéries dans l'utérus induit la production locale des médiateurs de l'inflammation comme le $\text{TNF}\alpha$, les leucotriènes et les eicoanoides ($\text{PGF2}\alpha$ et PGE2). Ceci va stimuler l'influx des cellules inflammatoires vers l'utérus. Cependant, la libération de ces médiateurs ou leur absorption de l'utérus reste limitée dans cette pathologie. De ce fait, les vaches atteintes avec une EC présentent rarement des symptômes généraux (Földi et al., 2006; Lima et al., 2015)

3.2.4 Influence de l'activité ovarienne

L'activité ovarienne a une influence cruciale sur la capacité de l'utérus à résister ou à éliminer les infections bactériennes. Ainsi, l'utérus est résistant à l'infection durant la phase oestrogénique et hautement sensible durant la phase progestéronique (Paisley et al., 1986; Lewis, 2003). La progestérone est l'un des facteurs qui diminue de la fonction phagocytaire des neutrophiles, principal système de défense de l'utérus (Paisley et al., 1986).

Il a été constaté que plusieurs facteurs la vache au post-partum tels que le déficit énergétique peuvent intervenir dans le maintien du corps jaune. Par conséquent, un taux élevé de progestérone est maintenu prédisposant la vache à développer une infection utérine.

3.2.5 Effet sur la fonction ovarienne

Il a été observé que l'endométrite perturbe la fonction lutéale et réduit la durée de vie du CJ au moins une partie des vaches. Ainsi, il n'est pas clair pourquoi chez certaines vaches le CJ est prématurément lysé alors que d'autres ont une phase lutéale normale ou même une phase lutéale prolongée. Une durée de vie lutéale prolongée a été observée lors d'endométrites sévères (Földi et al., 2006; Lima et al., 2015). Par conséquent, la réponse initiale à l'infection pourrait consister à induire la libération de $\text{PGF}_{2\alpha}$ conduisant à la lyse du CJ chez les vaches légèrement infectées, et à diminuer les récepteurs à l'ocytocine et à augmenter la libération de PGE_2 conduisant à l'extension de la phase lutéale chez les vaches lourdement infectées (Lima et al., 2015).

3.3 Diagnostic

En général, les différentes méthodes diagnostic ont une spécificité acceptable. Ainsi, Si une vache présente un écoulement purulent (vulvaire ou vaginal), on est à 90% sûr que la vache va présenter une diminution dans les paramètres de reproduction futures. Par contre, un examen vaginal par vaginoscope permet uniquement de détecter 20% des vaches qui auront une diminution des paramètres de reproduction futurs.

De ce fait, une identification du potentiel du diagnostic et des limites des différentes techniques diagnostiques est intéressante.

3.3.1 Examen de l'écoulement vaginal purulent

Cet écoulement peut être mis en évidence par l'examen du contenu vaginal ou par inspection de la région péri-vulvaire.

Le mucus recueilli peut être noté selon la proportion et le volume de pus dans le contenu, un score de 0 à 3 est ainsi attribué (Dohmen et al., 1995; Sheldon et Dobson, 2004; Williams et al., 2005). L'odeur peut aussi être prise en considération. Elle est associée à la sévérité de l'endométrite. Ainsi, *A. pyogenes*, *F. necrophorum* et *Proteus* étaient associés au mucus vaginal mucopurulent ou purulent, tandis qu' *A. Pyogenes*, *E. coli* et *M. haemolytica* étaient associés à un mucus d'odeur fétide (Williams et al., 2005). Les vaches avec du mucus vaginal contenant des taches blanches de pus avaient un profil bactérien similaire à celles ayant un mucus clair ou translucide et ne présentant pas de réponse protéique détectable en phase aiguë, mais ces animaux avaient un intervalle de vêlage plus long que celui des vaches avec du mucus normal (Williams et al., 2005).

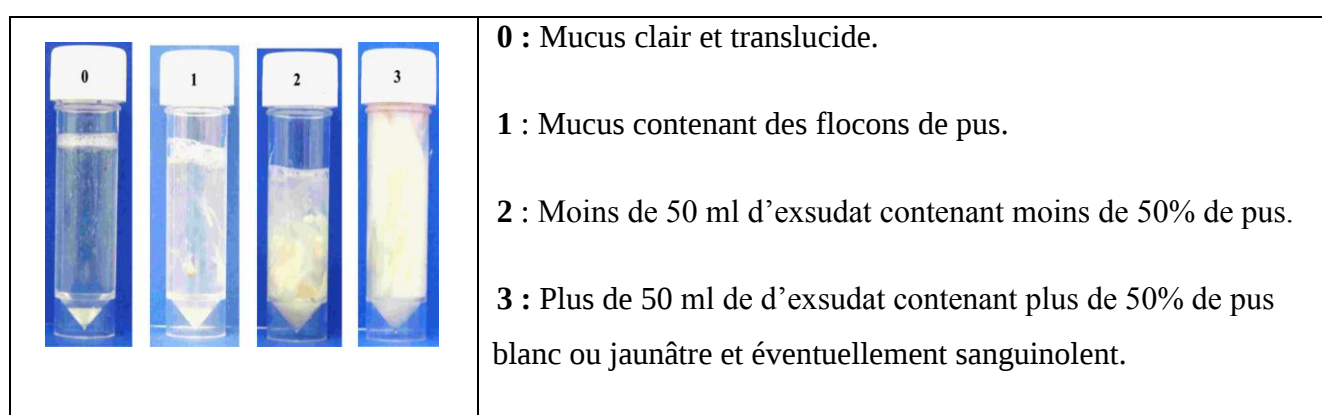


Figure 2: Classification du mucus vaginal pour le diagnostic des EC

Dans une étude, 71.2% des vaches avec endométrite sont diagnostiquées sur la base d'un écoulement mucopurulent à purulent entre 27 et 33 JPP. La spécificité et sensibilité sont 21 et 89% respectivement (LeBlanc et al., 2002a). Dans une autre étude récente la sensibilité et spécificité de cette technique était de 13 et 91% respectivement.

3.3.1.1 Observation de l'écoulement vulvaire

L'observation de l'écoulement vulvaire est réalisée dans le but d'examiner la présence et d'évaluer la qualité d'un écoulement vaginal extériorisé. Cette technique se réalise par une inspection de la vulve, périnée et la queue.

Parmi les vaches qui présentent un écoulement vaginal purulent, seulement 43% (Dohmen et al., 1995) et 17% (LeBlanc et al., 2002a) présentaient aussi un écoulement vulvaire. Aussi, une production accrue du mucus vaginal et cervical survient lors de l'œstrus avec les contractions

musculaires accrues et ces conditions peuvent aussi favoriser la guérison de l'infection (LeBlanc et al., 2002a).

De ce fait, à lui seul, un examen de l'écoulement vulvaire n'est pas une méthode fiable de diagnostic des EC (Dohmen et al., 1995; Sheldon et al., 2006).

3.3.1.2 Main gantée

C'est une technique qui consiste en un examen manuel du vagin et aussi de retirer son contenu pour l'inspection. Une procédure consiste en le nettoyage de la vulve en utilisant une serviette de papier sec et insérer une main gantée propre et lubrifiée dans le vagin, par la vulve. Les parois latérales, dorsale et ventrale du vagin et de l'os cervical externe sont palpés et le contenu du vagin est retiré pour l'examen (Pleticha et al., 2009).

L'avantage de cette technique est qu'elle est peu coûteuse, rapide, fournit des informations sensorielles additionnelles telles que la détection des lacérations vaginales et la détection de l'odeur du muqueux dans le vagin (Sheldon et al., 2006). De plus, l'examen vaginal manuel a été validé et n'entraîne pas de contamination bactérienne utérine ni de réponse protéique en phase aiguë, et ils n'ont pas eu d'effet sur l'involution utérine (Sheldon et al., 2002).

3.3.1.3 Vaginoscope ou spéculum

L'examen vaginoscopique peut être exécuté en utilisant un vaginoscope en plastique autoclavable, en métal ou vaginoscope jetables en carton (Sheldon et al., 2006).

Au cours d'un examen vaginoscopique, il est possible d'observer la présence et la qualité de l'écoulement ainsi que d'évaluer le vagin, pour des altérations de la couleur, de l'œdème des lacérations et l'os externe du cervix pour hyperhémie (Soares et al., 2011; Koyama et al., 2018).

La vaginoscopie est une méthode de diagnostic largement utilisée en recherche. Cependant, son utilisation par les cliniciens n'est pas aussi généralisée en raison des inconvénients perçus, du potentiel de transmission de la maladie et du coût du vaginoscope (LeBlanc et al., 2002a; Sheldon et al., 2006). Cette tendance est confirmée dans une enquête auprès des vétérinaires suisses (Hehenberger et al., 2015).

3.3.1.4 Metricheck

Un dispositif est développé pour la récupération et évaluation du contenu vaginal. Il se compose d'une tige d'acier inoxydable d'une longueur de 50 cm doté à son extrémité d'une sphère

en caoutchouc (40 mm) ("Metricheck", Simcrotech, Hamilton, Nouvelle-Zélande ; <http://www.simcrotech.co.nz/products>) (McDougall et al., 2007; Runciman et al., 2009)

Pour la réalisation du test, les lèvres vulvaires sont nettoyées puis, le dispositif de «metricheck» est avancé jusqu'à l'extrémité antérieure du vagin et l'extrémité de poignée est légèrement élevée et le dispositif est rétracté caudalement. Le matériel sur la surface concave du dispositif et/ou l'adhérent sur la surface convexe est évalué. Entre 2 examens successifs le dispositif est rincé et immergé dans une solution iodée de 10% pendant au moins 2 minutes (McDougall et al., 2007; Runciman et al., 2009).



Figure 3: Metricheck

3.3.1.5 Analyse biochimique sur le mucus cervico-vaginal

Cette étude montre que les cytokines, les chimiokines, les protéines de la phase aiguë et les composants du complément peuvent être analysés avec succès dans le MCV de vaches en post-partum atteintes d'endométrite clinique. Leur mesure dans des échantillons prélevés 7 et 21 DPP peut être utilisée pour surveiller la réponse inflammatoire dans l'utérus. Alors que les niveaux élevés d'IL-1 β , 7 DPP sont une caractéristique clé de la trajectoire associée à une maladie ultérieure, SAA et C5b peuvent moduler l'inflammation saine et prévenir l'endométrite (Adnane et al., 2017).

3.3.2 Palpation transrectale

La palpation de l'utérus par voie transrectale permet l'estimation de la taille et la consistance des cornes utérines et du cervix et la symétrie des cornes utérines (Azawi, 2008). Les vaches avec une corne utérine de diamètre supérieur à 8 cm, après 21 JPP ont un taux de gestation réduit (LeBlanc et al., 2002a).

L'évaluation du diamètre cervical est un paramètre plus fiable pour le diagnostic des EC. Un cervix dont le diamètre est supérieur à 7,5 après 21 JPP est associé à une réduction du taux de gestation (LeBlanc et al., 2002a; Sheldon et al., 2006).

Cette méthode reste subjective et il est, souvent, difficile de prendre en compte les variations individuelles et les variations relatives à l'involution utérine. L'évaluation du diamètre cervical est un paramètre plus fiable pour le diagnostic des EC (Bonnett et al., 1993a; LeBlanc et al., 2002a).

3.3.3 Examen histologique

Le prélèvement est réalisé à l'aide d'une pince à biopsie. L'instrument stérile est introduit par voie vaginale, puis à travers le col pour atteindre l'utérus et un fragment de l'endomètre est prélevé (Bonnett et al., 1991). Les coupes sont réalisées à partir des fragments prélevés et sont colorées à l'hématoxyline et à l'éosine. Ensuite, après évaluation des coupes pour leur lisibilité, le degré d'inflammation, la fibrose péri-glandulaire et la dégénérescence glandulaire cystique (Azawi, 2008). L'interprétation des résultats doit prendre en considération le moment du cycle lors du prélèvement. Des polynucléaires neutrophiles peuvent être présents à la surface de l'épithélium, du stroma ou autour des glandes, physiologiquement autour de l'œstrus (Kasimanickam et al., 2004).

Cette technique représente le moyen de référence pour le diagnostic des endométrites. Elle présente une grande valeur diagnostique (sensibilité 92%, spécificité 77%) (Bonnett et al., 1993b; Azawi, 2008).

Cette technique est couteuse, prend beaucoup de temps, et n'est le plus souvent pas accessible au terrain. De plus, plusieurs études ont montré un effet néfaste de la biopsie de l'endomètre sur la fertilité (Bonnett et al., 1993b; Azawi, 2008). Ainsi, la biopsie ne peut être recommandée comme procédure de routine pour le diagnostic des EC (Bonnett et al., 1993b).

3.3.4 Cytologie utérine

La cytologie utérine permet d'identifier une endométrite subclinique en l'absence d'EC ou de mettre en évidence si une endométrite cytologique est présente en association à une EC.

Le recueil des cellules endométriales se fait soit par lavage de la lumière utérine et récupération du liquide de lavage, soit par une cytobrosse (Kasimanickam et al., 2004; Plöntzke et al., 2011). De plus, Pascottini et al (2017) ont récemment développé une nouvelle technique de prélèvement cytologique au moment de l'IA « cyto-ruban » (cytotape). Il consiste en un morceau de ruban de papier de 1,5 cm (Tesa 4322, Hambourg, Allemagne) enroulé sur le top d'un pistolet standard d'IA, recouvert d'une double chemise de protection (Bogado Pascottini et al., 2017). Ce dernier procédé est conçu pour le prélèvement au moment de l'IA.

Après la réalisation frottis, il est coloré par technique de Wright Giemsa. La lecture se fait en calculant le pourcentage des neutrophiles par rapport aux cellules endométriales (Azawi, 2008; Salasel et al., 2010). Le frotti préparé doit contenir des cellules épithéliales (pour confirmer

l'emplacement correct de la collection), si aucune cellule épithéliale n'est observée, là il n'est pas sure que l'échantillon était pris de l'utérus (Salasel et al., 2010).

Les valeurs seuils fixées pour le diagnostic des endométrites subcliniques varient entre les groupes de recherche et sont fonction du délai post-partum et d'autres facteurs (Kasimanickam et al., 2004). Kasimanickam et al (2004) ont défini un examen cytologique positif avec 18% de neutrophiles de 20 à 33 jours post-partum, ou de 10% de 34 à 47 jours post-partum. Kaufmann et al (2009) ont mis une valeur seuil de 15% just avant l'insémination (Kaufmann et al., 2009). Pascottini et al (2016) ont défini la valeur seuil de 1% de neutrophile pour définir une endométrite cytologique au moment de l'IA (Pascottini et al., 2016).

Les valeurs seuils pour les endométrites cliniques varient aussi selon les groupes de recherche, le seuil optimal 6% chez des vaches diagnostiquées à 42 jours +/- 7 PP (Koyama et al., 2018) et 6% à 35 +/- 3 JPP ou 4% à 56 +/- 3 JPP (Dubuc et al., 2010b).

En utilisant la valeur seuil de 6% à 35 +/- 3 JPP la sensibilité et spécificité étaient 37.5 % et 77.5% respectivement pour prédire la gestation à 120JPP. Ils étaient de 15 et 75% respectivement pour une valeur seuil de 4% à 56 +/- 3 JPP (Dubuc et al., 2010b). Des valeur proches étaient observées à 42 JPP +/-7 avec sensibilité 40.7% et spécificité 76.7% (Koyama et al., 2018).

Bien que cette technique permette d'obtenir une sensibilité relativement élevée, elle diminue la spécificité par rapport aux techniques cliniques. En plus, elle nécessite un prélèvement laborieux difficile à mettre en place au terrain.

3.3.5 Examen échographique

Un examen échographique est utilisé pour évaluer les cornes et le corps utérin ainsi que les structures ovariennes, ainsi que le contenu utérin (Fluid in Uterus, FIU). Elle est utilisée pour le diagnostic des EC et ES.

Le contenu utérin (Fluid in Uterus, FIU) est évalué sur une échelle de 0 à 3 : (0) aucun liquide ou liquide anéchogène, (1) petite quantité d'un liquide hyperechogène discontinu, (2) fluide hyperéchogène continu, (3) grande quantité de liquide qui ressemble à une tempête de neige. L'évaluation des structure ovarienne comprend la présence ou non d'un corps jaune (Kasimanickam et al., 2004; Koyama et al., 2018).

Pour l'examen échographique du tractus génital de la vache on utilise une sonde linéaire, spécialement conçue pour l'examen transrectal. Les sondes de 5 et de 7,5 MHz sont généralement utilisées (Azawi, 2010).

Pour le diagnostic des EC, la présence d'un FIU de score supérieur à 2 à 42 +/- 7 JPP a une spécificité de 21.7% et une sensibilité de 89.3% pour diagnostiquer les vaches qui auront une diminution du taux de gestation à 125 JPP (Koyama et al., 2018). Cet examen a l'avantage d'être réalisable sur le terrain, l'échographie est de plus en plus adoptée par les cliniciens.

Cette technique reste peu utilisée par les vétérinaires au terrain, comme le montre une enquête auprès des vétérinaires français (Troitzky, 2010) que seulement 5% l'utilise systématiquement, 47% parfois et 48% jamais et une enquête suisse (Hehenberger et al., 2015) où 32% des vétérinaires utilisent souvent à très souvent.

3.3.6 Examen bactériologique

Le principe consiste à réaliser un prélèvement de la muqueuse utérine de façon aseptique et de cultiver dans les conditions : aéro-anaérobie et anaérobie stricte pour mettre en évidence les bactéries présentes.

Le prélèvement peut être réalisé par biopsie utérine, écouvillon utérin, cytobrosse ou lavage.

La bactériologie à elle seule présente peu de valeur diagnostique. Cette technique permet de réaliser l'antibiogramme.

Elle nécessite un équipement de laboratoire surtout pour l'anaérobiose, ce matériel n'est le plus souvent pas disponible dans les conditions de terrain. Le prélèvement sans contamination nécessite une épidurale et une cathétirisation du col utérin. De plus, la bactériologie de l'utérus n'est pas stable, ainsi une seule analyse n'est pas suffisante pour mettre en évidence les germes en cause.

3.3.7 Densité optique du contenu utérin

La densité optique, également appelée absorbance, fait référence à la quantité mathématique du processus physique d'absorption de la lumière (Gold et Union internationale de chimie pure et appliquée, 1987). Il est largement utilisé pour mesurer la concentration de protéines ou de cellules en suspension dans un échantillon liquide (Glasel, 1995; Metris et al., 2006). Dans une étude, la densité optique des échantillons de lavage utérin (ULSOD), à 35JPP +/- 3 était analysée en utilisant le scoring visuel de l'endométrite clinique comme examen de référence, à partir duquel il a été déterminé qu'un seuil de $ULSOD_{620} > 0,058$ devait être appliqué pour définir les vaches malades.

Les vaches dont la valeur de ULSOD₆₂₀ était inférieure ou égale à 0,0558 étaient 1,21 fois plus susceptibles de devenir gestantes que les vaches dont la valeur ULSOD₆₂₀ était supérieure à 0,058; de plus, l'intervalle médian du vêlage à la conception chez les vaches ayant eu une ULSOD₆₂₀ ≤ 0,0528 était de 122 jours par rapport à 148 jours avec des vaches ayant une VSU₆₂₀ > 0,058.

La valeur ULSOD₆₂₀ pourrait être un outil utile pour l'évaluation de la santé utérine en recherche. Par exemple, il pourrait être utilisé comme variable continue pour comparer différents groupes de traitement. La technique de mesure de l' ULSOD₆₂₀ est simple, rapide et ne nécessite pas de formation particulière. De plus, cela peut éviter les biais de diagnostic car il fournit une valeur numérique qui ne peut pas être influencée par le chercheur.

Comme tous les tests nécessitant une pénétration du col de l'utérus cette technique aura probablement une application plus limitée dans l'environnement clinique en raison du temps et des compétences requises pour le prélèvement (de Boer et al., 2014). Il est important que la collecte et le traitement des échantillons soient normalisés afin d'éviter toute variation excessive entre les groupes de recherche (Machado et al., 2012). De plus, cette technique a fait l'objet d'une seule publication et son application en routine nécessite plus de recherche.

3.3.8 Dosage des protéines de la phase aigue

Parmi les marqueurs protéiques de l'inflammation aiguë, l'haptoglobine est considérée comme le plus intéressant chez le bovin. L'amyloïde A sérique (SAA), est aussi considéré comme un marqueur intéressant. Plusieurs tests immunologiques ont été mis au point pour le dosage de l'haptoglobine dont des tests ELISA, des enzyme immunoassays (EIA) ainsi que l'immunodiffusion radiale (Humblot et Godeau, 2005).

Dans une étude, l'odeur de mucus vaginal était associée à une plus grande réponse protéique en phase aiguë (Williams et al., 2005). Sheldon et al ont précédemment indiqué que la sévérité de la contamination bactérienne utérine, déterminée par la densité de croissance bactérienne, était corrélée aux concentrations circulantes périphériques de l'alpha-1-glycoprotéine acide. En outre, la concentration de l'alpha-1-glycoprotéine acide était particulièrement élevée chez les animaux à partir desquels *E. coli* était isolé de la lumière utérine, mais pas chez d'autres bactéries (Sheldon et al., 2001).

Alors que l'association entre les protéines de phase aiguë et la présence de germes dans la lumière utérine est manifeste, la valeur diagnostique d'une augmentation de la concentration sérique en protéines de la phase aiguë est faible dans l'identification spécifique d'une

inflammation génitale. La concentration en glycoprotéines sériques est d'ailleurs augmentée lors de mammite sévère (Deguillaume, 2010).

3.3.9 Combinaison de différentes techniques

La sensibilité des techniques de diagnostic des EC est faible et ne dépasse pas 30%. De plus L'accord entre les différents tests des diagnostic des endométrites est faible comme reporté dans une revue systémique (de Boer et al., 2014). Cette observation est confirmée par une étude récente qui a trouvé un accord faible entre échographie, score de l'écoulement vaginal et l'observation de l'hyperhémie cervicale (Koyama et al., 2018). De ce fait, Il a été suggéré qu'une combinaison de différentes méthodes va augmenter la valeur du diagnostic et éviter de palier au problème de manque de sensibilité des tests (de Boer et al., 2014; Koyama et al., 2018). Notons qu'une combinaison conduit souvent à une diminution de la spécificité.

Déjà, Leblanc et al. ont proposé que la combinaison entre écoulement vaginal et palpation du cervix (LeBlanc et al., 2002a). Koyama. et al ont proposé une combinaison des techniques cytologiques EVP et UFC (Koyama et al., 2018)

3.4 Traitement

L'objectif du traitement est l'amélioration des paramètres de reproduction futurs. Concernant, la guérison clinique, elle est le plus souvent spontanée.

Plusieurs options de traitement sont possibles

3.4.1 Antibiothérapie par voie générale

Il n'existe pas d'antibiotique indiqué pour le traitement par voie générale de l'endométrite. De plus, peu d'études ont évalué l'effet d'un traitement par voie générale de l'endométrite clinique. Ceci peut être lié à l'absence de symptômes généraux dans les cas des endométrites cliniques.

Une étude randomisée a évalué l'utilisation de Ceftiofur (6,6 mg par kg en SC) 24 heures post-partum chez les vaches à risque de développer une endométrite clinique. Les vaches à risque comprenaient une dystocie, rétention placentaire ou la naissance de jumeaux. Les vaches traitées étaient 34% moins en risque de développer un écoulement vaginal purulent (PVD) à 35 JPP (Dubuc et al., 2011b).

Plus de 70% des vétérinaires suisses n'utilisent pas de traitement antibiotique par voie générale pour le traitement des EC (Hehenberger et al., 2015). Du même, seulement 16% des vétérinaires français utilisent cette voie pour le traitement des EC (Troitzky, 2010).

3.4.2 Anti-inflammatoires par voie générale

Peu d'études ont évalué l'effet d'un traitement par voie générale de l'endométrite clinique. Ceci peut être lié à l'absence de symptômes généraux dans les cas des endométrites cliniques.

3.4.3 Antibiotiques par voie intra-utérine

L'administration intra-utérine d'antibiotiques permet d'obtenir une concentration plus élevée de médicament dans l'endomètre, mais une pénétration minimale dans les couches plus profondes de l'utérus ou d'autres tissus génitaux comme l'oviducte (LeBlanc, 2008).

La cephapirine benzathine est la plus recommandée par les études récentes, elle est recommandée par deux méta-analyses (Lefebvre et Stock, 2012; Haimmerl et al., 2013). Cliniquement, dans une étude, la CB a réduit la prévalence des écoulements anormaux à l'orifice cervical externe (guérison clinique) et bactérienne (guérison bactériologique) dans l'utérus (Dohmen et al., 1995). Dans une autre étude, le taux de guérison clinique (disparition des écoulements purulents et retour de la taille du cervix à la normale) après traitement par CB n'était pas différent entre les vaches traitées avec CB et les vaches ne recevant aucun traitement (LeBlanc et al., 2002b). Une grande étude de terrain a montré une amélioration significative des performances de reproduction chez des vaches présentant des cas validés d'endométrite clinique traités avec une dose d'un produit approuvé dans le commerce contenant de la céphapirine benzathine IU (LeBlanc et al., 2002b).

La majorité des vétérinaires suisses (68%) et français (84%) utilisent une antibiothérapie par voie IU pour le traitement des EC (Troitzky, 2010; Hehenberger et al., 2015).

3.4.3.1 Spécialités intra-utérines

De nombreuses spécialités sont commercialisées pour usage intra-utérin. Liste :

- Cefapirine : La spécialité Métrisure® (Intervet–Schering-Plough) est composée de céfapirine (Lohuis et al., 1995; LeBlanc et al., 2002b; Runciman et al., 2009)
- Oxytétracycline : Une spécialité intra-utérine à base d'oxytétracycline est commercialisée par Intervet (Metrijet® 1500, Intervet UK) (Sheldon et Noakes, 1998).

- Formosulphatiazole : une spécialité intra-utérine SOCATIL METRITIS (Acme SRL) commercialisée en Italie.
- Association ampicilline colistine : La spécialité Métrijectyl® (Virbac) est une association d'ampicilline et de colistine.
- Pénicilline-streptomycine : La spécialité Metrijet® (Intervet–Schering-Plough) est composée de pénicilline G et de dihydrostreptomycine.
- Association antibiotique-antifongique et oestrogène : la spécialité Metrijet Super® contient : '500 mg oxytétracycline hydrochloride, 500 mg furazolidone, 500 mg clioquinol et 0.5 mg éthinylestradiol (Dohmen et al., 1995). De nombreuses composantes de cette spécialité (comme l'Éstradiol et le furazolidone) ne sont plus autorisés pour usage chez les animaux.

3.4.4 PGF2 α

La PGF2 α est une ecosanoïde. Il existe sur le marché des spécialités naturelles et des spécialités synthétiques.

L'effet principal de la PGF2 α est la lutéolyse, suivie de l'induction de l'œstrus et de l'amélioration de la réponse immunitaire chez les vaches ayant un corps jaune sensible (Paisley et al., 1986; Bretzlaff, 1987). Cependant, une hétérogénéité considérable est observée dans les résultats des études qui ont étudié l'effet de la PGF2 α pour le traitement de l'EC, hors son effet lutéolytique (Haimerl et al., 2013).

La prostaglandine F2 α a été recommandée par de nombreux auteurs (Bretzlaff, 1987) comme traitement de choix de l'endométrite chronique bovine. Il est, en Suisse et en France, l'intervention la plus couramment utilisée par les vétérinaires pour le traitement des EC (Troitzky, 2010; Hehenberger et al., 2015). En dehors de son effet lutéolytique, un effet sur la musculature utérine et sur les médiateurs de l'immunité est proposé sans être confirmé (Bretzlaff, 1987).

Cet effet est contesté par plusieurs auteurs. La contradiction dans les résultats des études pourrait être en partie due à une hétérogénéité dans la conception des études qui ont évalué son effet. Pour éclaircir cette hétérogénéité et mettre l'accent sur ce traitement une méta-analyse est réalisée (Haimerl et al., 2012, 2013). Cette méta-analyse a conclu à une pénurie d'études de haute qualité comparable et comparant les performances de reproduction après traitement par PGF2 α de vaches atteintes d'EC. De plus, ils n'ont pas révélé l'amélioration des performances de reproduction des vaches atteintes d'endométrite après un traitement par PGF2 α . Des essais de

confirmation supplémentaires sont nécessaires pour éclaircir davantage les résultats contradictoires publiés, pour évaluer la valeur pratique du traitement et pour identifier les sources d'hétérogénéité (Haimenl et al., 2012, 2013; Lefebvre et Stock, 2012).

Un effet négatif lié à l'administration de la PGF2 α était aussi observé. Ainsi, l'administration de PGF2 α entre 20 et 26 JPP à des vaches atteintes d'EC n'ayant pas de CJ palpable a été associée à une réduction significative du taux de gestation (LeBlanc et al., 2002b). Un constat similaire est observé après 2 traitement par PGF2 α à 35 et 49 JPP (à des vaches dont le Taux de P4<1) sur le taux de gestation en première insémination mais statistiquement non significative (OR :0.75, P =0.08) (Dubuc et al., 2011b).

Tableau 3: Spécialités de PGF2 α utilisées dans différentes études

Nom commerciale	Nom scientifique	Fabriquant	Étude
Estrumate	Cloprostenol		(Sheldon et Noakes, 1998; LeBlanc et al., 2002b; Kasimanickam et al., 2005)
Lutalyse	Dinoprost		(Melendez et al., 2004)
Iliren;	Tiaprost	Intervet	(Mejía et Lacau-Mengido, 2005)
Dinolytic	Dinoprost	Pfizer	(Jeremejeva et al., 2012)
VETEGLAN	d-cloprostenol		(Eslami et al., 2015)
PGF Veyx forte	Cloprostenol	Veyx-Pharma GmbH	(Kaufmann et al., 2010)
EstroPlan®	cloprostenol		(Ahmadi et al., 2014)
Ciclase	Cloprostenol	Syntex SA Buenos Aires, Argentina)	

3.5 Homéopathie

L'homéopathie «désigne le traitement d'une maladie avec des dilutions parfois extrêmes de substances qui, sous forme non diluée, pourraient provoquer des symptômes de cette même maladie. L'homéopathie a été lancée à la fin des années 1700 par le médecin allemand Samuel Hahnemann et repose sur ce qu'il a décrit comme la loi des lois similaires: l'idée qu'une substance capable de provoquer des symptômes particuliers chez un individu en bonne santé guérira les symptômes similaires d'une personne atteinte de maladie. L'homéopathie étant fondée sur des principes aussi opposés, les homéopathes ont été très critiqués par les praticiens des thérapies allopathiques ou conventionnelles; malgré cela, l'homéopathie est devenue bien connue à travers l'Europe et l'Amérique. L'homéopathie continue d'être pratiquée en Europe et a repris en Amérique après une période d'abandon.

Des essais cliniques sont réalisés pour l'évaluation de l'homéopathie pour le traitement des IUPP. Les médicaments homéopathiques tels que Lachesis compositum (Lachesis), Carduus compositum (Carduus) et Traumeel LT (Traumeel) n'ont pas permis de prévenir l'endométrite bovine ni d'améliorer les performances de reproduction des vaches laitières (Szenci, 2016) .

3.6 Autres thérapeutiques

Des essais cliniques sur d'autres thérapeutiques sont publiés, sans être généralisés. Les principaux essais sont les suivants :

- Un essai clinique est réalisé par une équipe turque pour évaluer l'efficacité du Tris-EDTA-CHX. L'objectif est de remplacer les antibiotiques (STOJANOV et al., 2018)
- Une équipe koréenne a fait un essai pour le traitement des endométrites et métrites par des Nanoparticules de silver. (Gurunathan et al., 2018)
- L'action préventive de Bactéries lactiques sur des vaches atteintes d'EC est évaluée par une équipe autrichienne (Ametaj et al., 2014).
- Une équipe iranienne a mis en place un essai clinique pour évaluer l'effet d'un Sérum hyper-immun (Ahmadi et al., 2014).
- Une équipe allemande a fait l'essai de d'enzymes protéolytiques (Drillich et al., 2005).
- Une équipe iranienne a testé l'effet de l'utilisation d'un système à libération contrôlée (Eslami et al., 2015)
- Une équipe américaine a essayé d'utiliser le Dextrose (Machado et al., 2015)

MATERIEL ET METHODES

1 Choix de la population

En Algérie, les vétérinaires praticiens privés sont les seuls chargés du diagnostic et traitement des IUPP.

En vue d'impliquer le maximum de vétérinaires dans cette étude, nous avons utilisé des courriers électroniques (E-mail). Pour ce faire, le contact avec le Centre National d'Insémination Artificielle et Amélioration génétique (CNIAAG) et le Groupement Technique Vétérinaire Algérien (GTVA) a permis de recueillir les adresses E-mail. Ces organismes regroupent le plus grand nombre d'adhérents vétérinaires, qu'ils les contactent régulièrement via E-mail.

De plus, les vétérinaires participant à deux séminaires professionnels des vétérinaires sont contactés par la version papier du questionnaire. Ainsi les vétérinaires sont contactés lors du séminaire des GTVA à Alger et du groupement de Tikedjda.

1.1 Groupement technique vétérinaire algérien

Le GTVA est une association nationale professionnelle à but non lucratif. Elle veille à la mise en œuvre de au sein de la profession vétérinaire de bonne pratiques et de dispositifs permettant d'améliorer constamment l'intervention du praticien dans les différents domaines.

Le GTVA défend le principe selon lequel le vétérinaire doit être considéré comme un technicien qui doit mettre à jour ces compétences et partager son savoir avec ces confrères.

1.2 Centre national d'insémination artificielle et amélioration génétique

Le Centre national pour l'insémination artificielle et l'amélioration génétique (CNIAAG) est l'une des entités du ministère de l'agriculture et du développement rural.

2 Questionnaire

2.1 Choix de la plateforme

Pour la réalisation et la diffusion de ce questionnaire nous avons choisi la plateforme « Google forms ». Cette plateforme a l'avantage d'être gratuite et d'implémenter automatiquement les réponses sous une forme de tableau dans « Google sheets ». Après, il permet de télécharger les résultats sous forme d'un tableau excel. Il donne aussi les résultats sous forme de graphiques qui permettent de mettre en avant les points les plus importants avant de commencer l'analyse des résultats.

2.2 Conception du questionnaire

La collecte d'information sur les pratiques des vétérinaires en matière de MP et d'EC a été réalisée à l'aide d'une enquête par le biais d'un questionnaire. Le questionnaire se composait de questions à choix multiple et questions directes et comprenait trois sections :

2.2.1 Section 1 : Informations personnelles

La première section a été conçue pour recueillir des informations sur les vétérinaires et leurs activités, à savoir le sexe, l'expérience en années, l'activité principale, le nombre de fermes bovines visitées, le nombre moyen de vaches par ferme et si le vétérinaire pratique ou non l'insémination artificielle.

2.2.2 Sections II et III (Métrites puerpérales et endométrites cliniques)

Les deuxième et troisième sections comprenaient des questions à choix multiples sur le diagnostic et le traitement des MP et EC. Pour chacun des choix, les vétérinaires étaient invités à indiquer leur fréquence d'application sur une échelle de likert :

- 1- Jamais (<1% des cas).
- 2- Rarement (1% à 20% des cas)
- 3- Parfois (10 à 40% des cas),
- 4- Fréquemment (40 à 80% des cas),
- 5- Très fréquemment (plus de 80% des cas)

Nous avons adopté la classification de Sheldon et al. 2006 des métrites puerpérales et endométrites cliniques. Par ailleurs, vu que certains vétérinaires ne sont pas familiarisés avec cette classification des synonymes sont données à partir d'autres classifications.

20- Quels sont les symptômes que vous observez lors d'une endométrite clinique? (choisissez une réponse dans chaque ligne)					
	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Hyperthermie	☐	☐	☐	☐	☐
Altération de l'état général	☐	☐	☐	☐	☐
Ecoulement vulvo-vaginal avec des flocons de pus (1)	☐	☐	☐	☐	☐
Ecoulement vulvo-vaginal mucopurulent (2)	☐	☐	☐	☐	☐
Ecoulement vulvo-vaginal purulent (3)	☐	☐	☐	☐	☐
Utérus distendu à l'examen rectal	☐	☐	☐	☐	☐

Question à choix multiple

Echelle de Likert

Figure 4: Forme des questions des sections II et III du questionnaire

3 Diffusion du questionnaire

3.1 Pré-enquête

Une pré-enquête est réalisée pour l'évaluation du questionnaire. L'évaluation est réalisée par 3 vétérinaires de terrain et 3 experts. Les points abordés dans leur feed-back étaient discutés et incorporés dans la version finale du questionnaire.

3.2 Diffusion auprès des vétérinaires

3.2.1 Version électronique :

Les adresses électroniques de 600 vétérinaires adhérant au GTVA et CNIAAG sont collectées auprès des deux institutions. Le questionnaire est envoyé à tous les vétérinaires. Le questionnaire était disponible sur la plateforme du Janvier au Décembre 2017.

Pour assurer une participation large à l'enquête 4 rappels étaient envoyés.

L'enquête était anonyme.

3.2.2 Version papier :

Les vétérinaires participant au séminaire des GTVA tenu au niveau et qui parmi ceux-ci, les vétérinaires qui n'ont pas rempli la version électronique du questionnaire ont été invité à remplir la version papier.

Aussi, les vétérinaires participant à la 3^{ième} version de Tikedjda et qui 'ont pas rempli la version électronique du questionnaire ont été invité à remplir la version papier.

4 Analyse des données

4.1 Recueil des données

Les données récupérées sous format Excel ont été chargées dans un logiciel statistique (IBM SPSS) pour analyse.

4.2 Analyse descriptive

Concernant les statistiques descriptives, les fréquences d'application des méthodes de diagnostic et du traitement à l'égard de la MP et de l'EC ont été présentées comme des variables ordinales allant de 1 (jamais) à 5 (très fréquemment).

4.3 Influence des facteurs démographiques

Des régressions logistiques, univariée et multivariée, ont été réalisées pour montrer l'influence des caractéristiques des vétérinaires (facteurs) sur les fréquences d'utilisation des approches diagnostiques et thérapeutiques (variables). Ces variables ont été regroupées en deux catégories: (i) utilisation fréquente (regroupement des modalités « très fréquent » et « fréquent ») (ii) utilisation peu fréquente (regroupement des modalités « parfois », « rarement » et « jamais »). Quant aux facteurs, ils ont été regroupés comme suit: années d'expérience (<10 ans, > 10 ans), pratique principale (bovine vs autres espèces), nombre de fermes bovines gérées (>50 fermes vs <50 fermes), pratiques de l'insémination artificielle (oui vs. non) et région d'exercice (Nord vs hauts plateaux).

Concernant la régression univariée, des tests χ^2 ont été effectuées entre chaque variable et chacun des facteurs. Lorsque $P < 0,05$, une régression univariée est validée et le calcul de l'odds ratio (OR) et des intervalles de confiance à 95% (IC) est effectué.

En ce qui concerne les régressions multivariées, lorsque $P < 0,2$ dans l'analyse univariée, les variables concernés et leurs facteurs sont inclus dans une série de régressions logistiques pas à pas rétrogrades (retrograde stepwise logistic regression) afin d'obtenir un modèle minimal contenant uniquement les facteurs associés à des variables ($P < 0,05$) (association statistique significative). Les odds ratios (OR) et l'intervalle de confiance à 95 % (IC) sont calculés pour évaluer la force de la relation entre un facteur ou plus et une variable.

RESULTATS

1 Caractéristiques démographiques des vétérinaires

Les résultats (**Figure 4**) ont révélé que 58,6% (68/116) des vétérinaires avaient plus de 10 ans d'expérience. Les pourcentages de vétérinaires pratiquant la médecine bovine comme principale activité et l'insémination artificielle étaient, respectivement, de 65,1% (69/106) et 57,4% (66/115). En outre, 53% (61/115) des vétérinaires surveillent au moins 50 troupeaux bovins. De plus, 50% des vétérinaires exercent dans les wilayas du nord algérien et 48% dans les hauts plateaux, alors que seulement 1.9% exercent dans les régions sud.

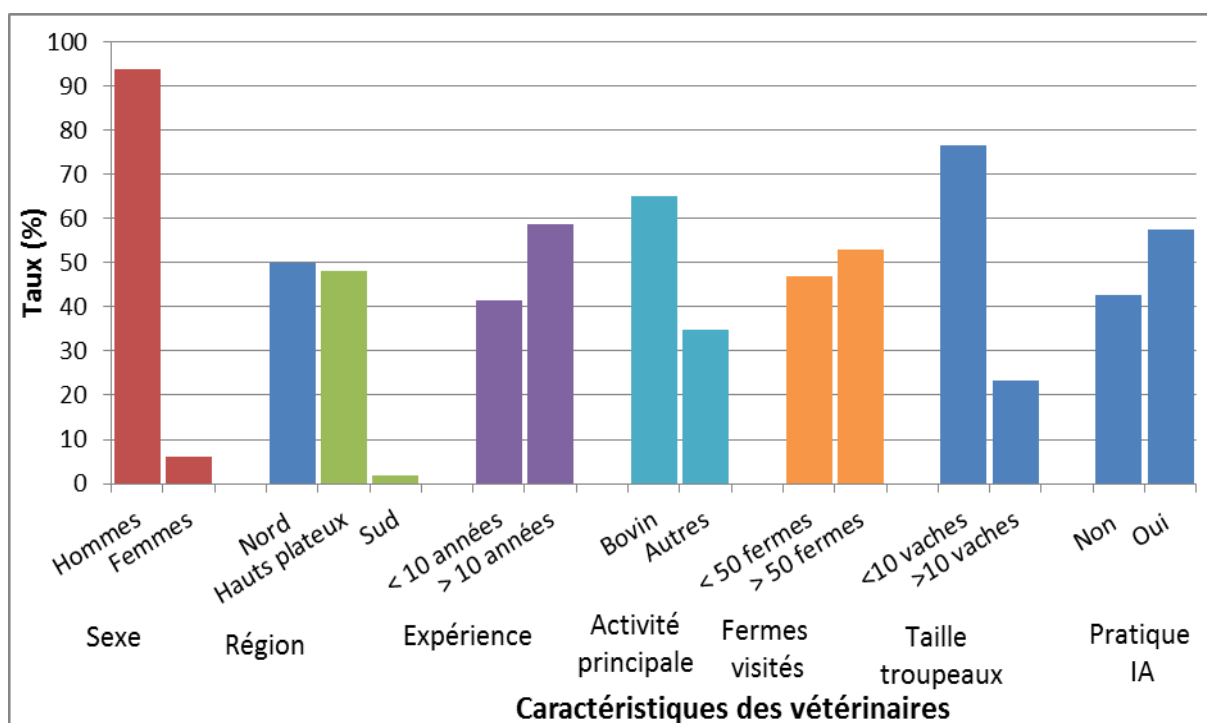


Figure 5: Caractéristiques démographiques des vétérinaires participant à l'étude

2 Mérites puerpérales

2.1 Fréquence estimée d'observation

Le nombre de vétérinaires répondant à cette question est de 116 dont 10% n'ont pas su donner une estimation de la fréquence des MP dans leur clientèle, 49,1% ont l'estimé à moins de 10% et 31,9% entre 10 et 20%. (**Figure 5**)

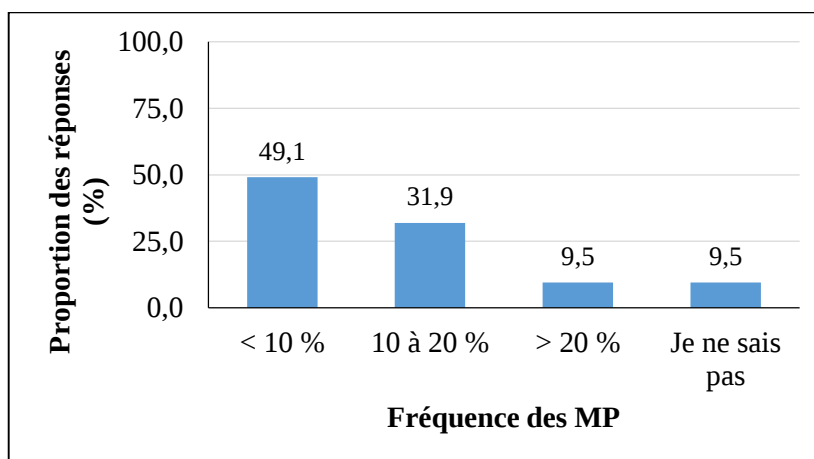


Figure 6: Fréquence des MP estimée par les vétérinaires interrogés (n=116)

2.2 Facteurs de risque

La rétention placentaire (92,7% ; 102/1010), dystocie (80% ; 84/105), mauvaise hygiène du vêlage (83,7% ; 87/104) et de l'étable (57,6 ; 57/99) sont considérés par la majorité des vétérinaires comme des facteurs de risque, souvent ou très souvent, associés aux MP (**Tableau 4, Figure 6**).

Tableau 4 : Fréquences des facteurs de risque considérés par les vétérinaires, associés aux MP

Facteurs de risque	N	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Rétention placentaire	110	70,0	22,7	4,5	0,9	1,8
Mauvaise hygiène du vêlage	104	48,1	35,6	10,6	4,8	1,0
Dystocie	105	46,7	33,3	18,1		1,9
Mauvaise hygiène de l'étable	99	26,3	31,3	20,2	19,2	3,0
BCS (< 2,5)	90	11,1	15,6	30,0	25,6	17,8
Césarienne	88	9,1	17,0	30,7	28,4	14,8
Saison	86	9,3	14,0	33,7	24,4	18,6
Vêlage gémellaire	92	5,4	8,7	28,3	31,5	26,1
BCS (> 3,5)	84	2,4	9,5	33,3	28,6	26,2

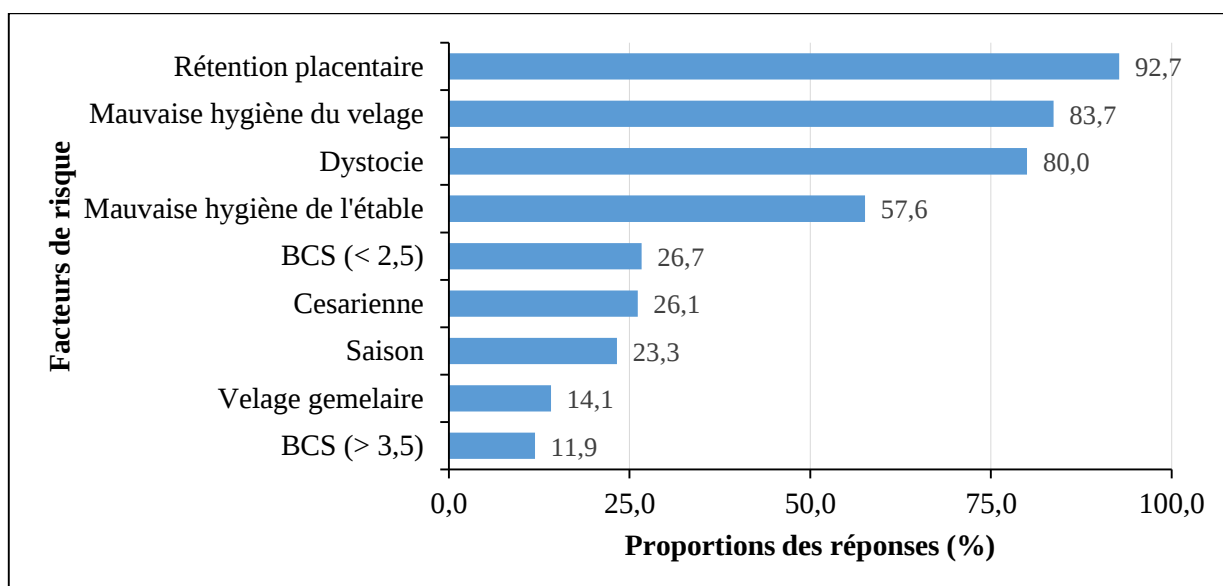


Figure 7: Fréquences des facteurs de risque considérés par les vétérinaires, souvent ou très souvent, associés aux MP

2.3 Diagnostic

2.3.1 Délais post-partum

La fréquence d'observer souvent ou très souvent des MP est pour 52% des vétérinaires durant la deuxième semaine post-partum, durant la première semaine PP pour 42,9% et durant la troisième semaine pour 38,3% (**Tableau 5, Figure 7**).

Tableau 5 : Fréquence d'observer des MP au cours de chaque semaine postpartum

Délai post-partum	N	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Première semaine	91	31,9	11,0	26,4	19,8	11,0
Deuxième semaine	100	16,0	36,0	36,0	9,0	3,0
Troisième semaine	94	16,0	22,3	20,2	30,9	10,6

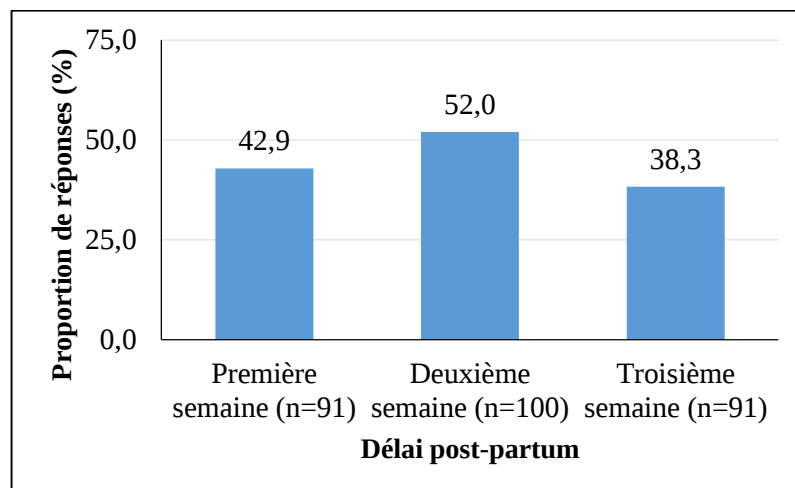


Figure 8: Fréquence d'observer, souvent ou très souvent, des MP au cours de chaque semaine postpartum

2.3.2 Méthodes de diagnostic

Les résultats du diagnostic de la MP ont montré que 83,5% (81/97) des vétérinaires mesurent, souvent ou très souvent, la température corporelle. De plus, 71,8% (74/103) effectuent un examen transrectal manuel, fréquemment ou très fréquemment, pour diagnostiquer les MP, alors que seulement 17,1% (13/76) le font par échographie. Un examen vaginal manuel est réalisé par 68% (66/97) des vétérinaires. (Tableau 6, Figure 8).

Tableau 6 : Fréquence d'utilisation des méthodes propédeutiques pour le diagnostic des MP par les vétérinaires

Méthodes propédeutiques	N	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Examen général	101	74,3	11,9	8,9	2,0	3,0
Prise de température	97	70,1	13,4	8,2	5,2	3,1
Palpation transrectale de l'utérus	103	59,2	12,6	20,4	6,8	1,0
Examen vaginal manuel (avec gant)	97	51,5	16,5	17,5	10,3	4,1
Speculum	80	13,8	7,5	15,0	22,5	41,3
Echographie	76	11,8	5,3	14,5	11,8	56,6
Examen vaginal manuel (sans gant)	70	1,4	1,4	5,7	1,4	90,0
Examen complémentaire	70		2,9	4,3	4,3	88,6
bactériologie	71	1,4		1,4	8,5	88,7
Métrichack	68			2,9		97,1

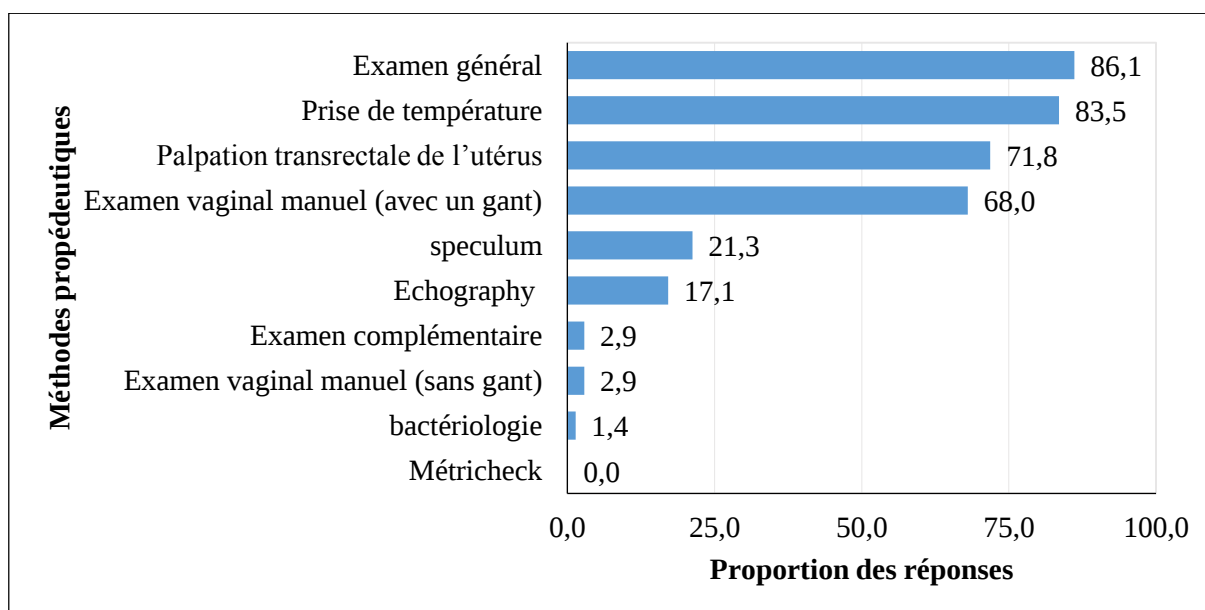


Figure 9: Fréquence d'utilisation, souvent ou très souvent des méthodes propédeutiques pour le diagnostic des MP par les vétérinaires

2.3.3 Symptômes

Un écoulement vaginal fétide (91,0% (101/111)) et de la fièvre (83,5% (86/103)) ont été observées, fréquemment ou très fréquemment, par les vétérinaires interrogés. Plus de 60% des vétérinaires observent, souvent ou très souvent, une perte d'appétit (74,5%, 70/94), une diminution de la production laitière (69,4% (68/98)) et/ou un utérus distendu au toucher rectal (64,0% (57 / 89)). (**Tableau 7, figure 9**)

Tableau 7 : Fréquence d'observation des symptômes pour le diagnostic des MP par les vétérinaires

Symptômes	N	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Ecoulement vaginal fétide	111	72,1	18,9	5,4	2,7	0,9
Fièvre	103	67,0	16,5	8,7	4,9	2,9
Perte de l'appétit	94	50,0	24,5	19,1	5,3	1,1
Diminution de la production laitière	98	43,9	25,5	21,4	9,2	
Utérus non délimité à l'examen rectal	89	42,7	21,3	18,0	13,5	4,5
Abattement	88	34,1	21,6	26,1	14,8	3,4
Déshydratation	84	3,6	21,4	23,8	25,0	26,2
Vache en décubitus	84	3,6	7,1	29,8	28,6	31,0

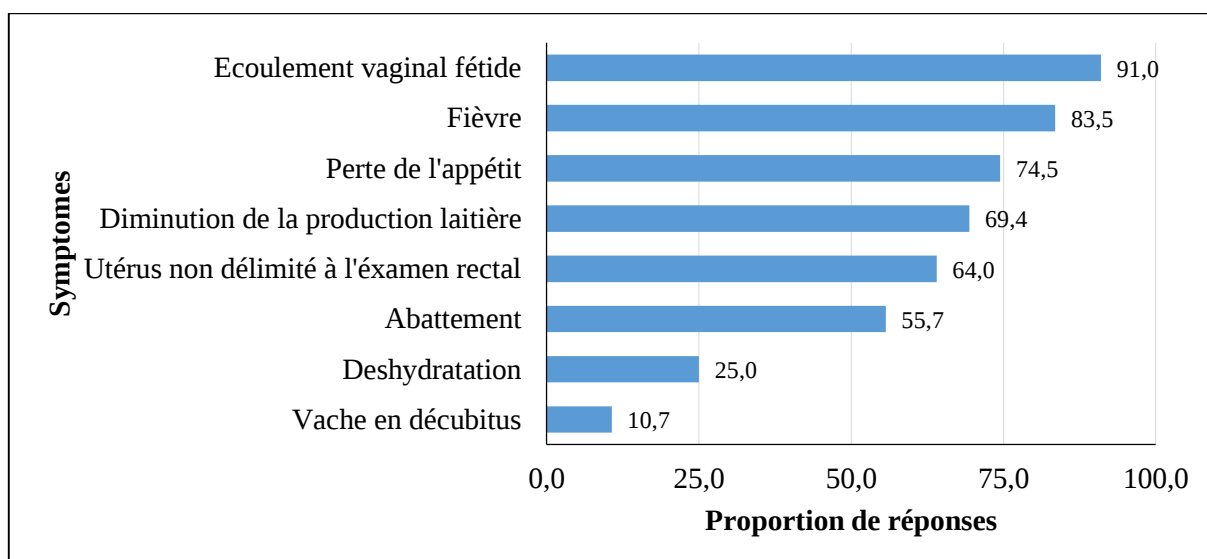


Figure 10: Fréquence d'observation, souvent ou très souvent, des symptômes pour le diagnostic des MP par les vétérinaires

2.3.4 Influence des facteurs démographiques

2.3.4.1 Analyse uni-variée

Les résultats de la régression logistique univariée, liés au diagnostic des MP, sont regroupés dans le tableau 8.

Comparés aux vétérinaires dont l'activité principale n'est pas bovine, les praticiens bovins (dont l'activité principale est la médecine bovine) sont plus susceptibles de pratiquer la palpation de l'utérus (83,6 vs 61,8 ; $p = 0,022$) et moins susceptibles d'observer une fièvre (75,8 vs 93,5 ; $p = 0,037$) pour le diagnostic de la MP.

Les inséminateurs sont moins susceptibles que les non-inséminateurs de prendre la température corporelle (75,5 vs 93,0, $p = 0,019$) et d'observer la fièvre (76,8 vs 93,5, $p = 0,021$)

2.3.4.2 Analyse multi-variée

Les résultats de l'analyse multivariée sont présentés dans le tableau 9

Après une analyse multivariée, les vétérinaires dont l'activité principale est bovine sont plus susceptibles d'utiliser la palpation transrectale (OR= 3,095; $p = 0,021$) alors que les inséminateurs sont moins susceptibles de considérer une diminution de la production laitière comme symptôme lors du diagnostic de la MP (OR= 0,24; $p = 0,011$).

Tableau 8 : Résultats de la régression uni-variée pour les énoncés concernant le diagnostic de la MP.

Diagnostic	Facteur		Usage fréquent (%)	OR	P
Prise de température	IA	Non	93		
		Oui	75,5	0,23 (0,06-0,87)	0,019
Examen général	Activité principale	Autre	78,1		
		Bovine	89,8		0,128
Palpation transrectale	Expérience	<10 ans	62,8		
		>10 ans	78,3		0,084
	Activité principale	Autre	61,8		
		Bovine	83,1	3,03 (1,15-8,00)	0,022
	Nombre d'élevage	<50	62,5		
		>50	79,6		0,056
	Taille de troupeaux	<10	67,5		
		>10	86,4		0,084
	IA	Non	62,2		
		Oui	78,9		0,063
Echographie de l'utérus	IA	Non	9,7		
		Oui	22,2		0,153
Abattement	Région	Nord	42,5		
		Hauts-plateaux	63,4		0,059
Fièvre	Activité principale	Autre	93,5		
		Bovine	75,8	0,22 (0,04-1,01)	0,037
	IA	Non	93,5		
		Oui	76,8	0,23 (0,06-0,87)	0,021
Perte d'appétit	Activité principale	Autre	83,9		
		Bovine	66,7		0,086
	Nombre d'élevage	<50	84,1		
		>50	66	0,37 (0,14-0,996)	0,045
	Taille de troupeaux	<10	79,7		
		>10	63,6		0,125
Diminution de la production laitière	Activité principale	Autre	81,3		
		Bovine	60,7	0,36 (0,13-1,01)	0,047
	IA	Non	83,7		
		Oui	59,3	0,28 (0,11-0,75)	0,009

Tableau 9 : Modèle de régression logistique multi-variée pour le diagnostic des MP

Diagnostic	Facteur		OR (IC95 %)	P
Palpation transrectale	Activité principale	Bovine		
		Autre	3,095 (1,14-8,37)	0,026
Diminution de la production laitière	IA	Non		
		Oui	0,24 (0,08-0,73)	0,011

2.4 Traitement des MP

2.4.1 Traitement antibiotique parentéral

Concernant l'administration par voie parentérale de médicaments (**figure 9**), 80% des vétérinaires pratiquent, fréquemment ou très fréquemment, une antibiothérapie parentérale. Les pénicillines, les tétracyclines et les céphalosporines sont fréquemment ou très fréquemment utilisées par plus de la moitié des vétérinaires. Les macrolides sont également injectés, fréquemment ou très fréquemment, par 47,5% (38/80) des vétérinaires. Les quinolones et les phénicolos sont eux rarement ou jamais utilisés.

Tableau 10 : Fréquence des spécialités parentérales utilisées, pour le traitement des MP

Traitement IU	N	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Pénicilline	84	42,9	25,0	20,2	3,6	8,3
Tétracycline	80	42,5	11,3	15,0	18,8	12,5
Ceftiofur	77	36,4	14,3	6,5	6,5	36,4
Macrolide	80	27,5	20,0	17,5	8,8	26,3
Sulfamide	71	15,5	12,7	23,9	15,5	32,4
Aminoglycoside	65	6,2	13,8	13,8	12,3	53,8
Quinolone	64	4,7	7,8	12,5	12,5	62,5
Phénicolos	66		3,0	6,1	9,1	81,8

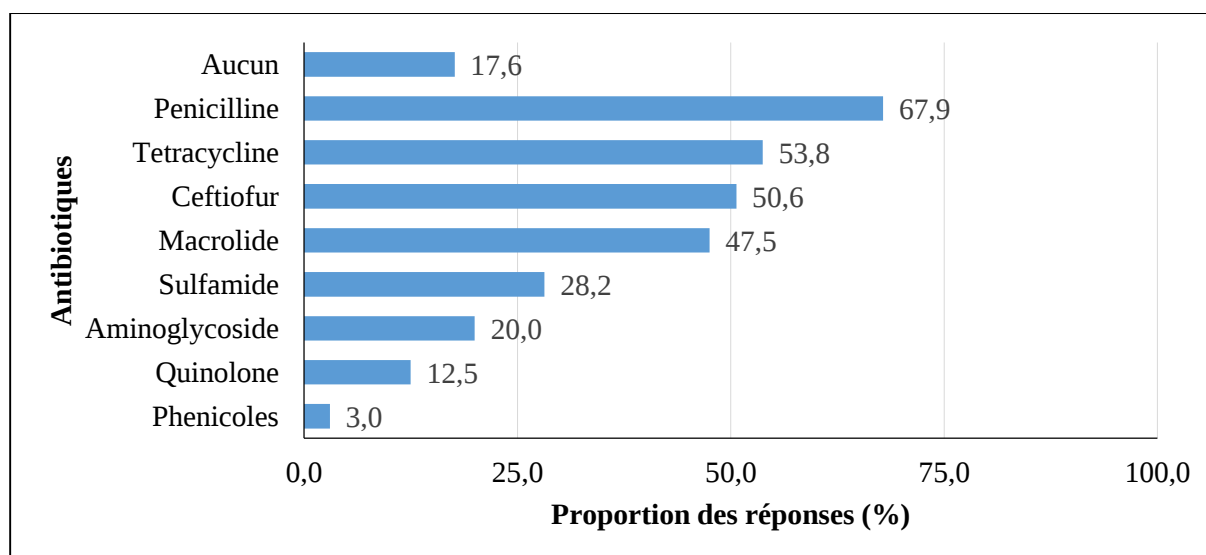


Figure 11: Fréquence des spécialités parentérales utilisées, souvent ou très souvent, pour le traitement des MP

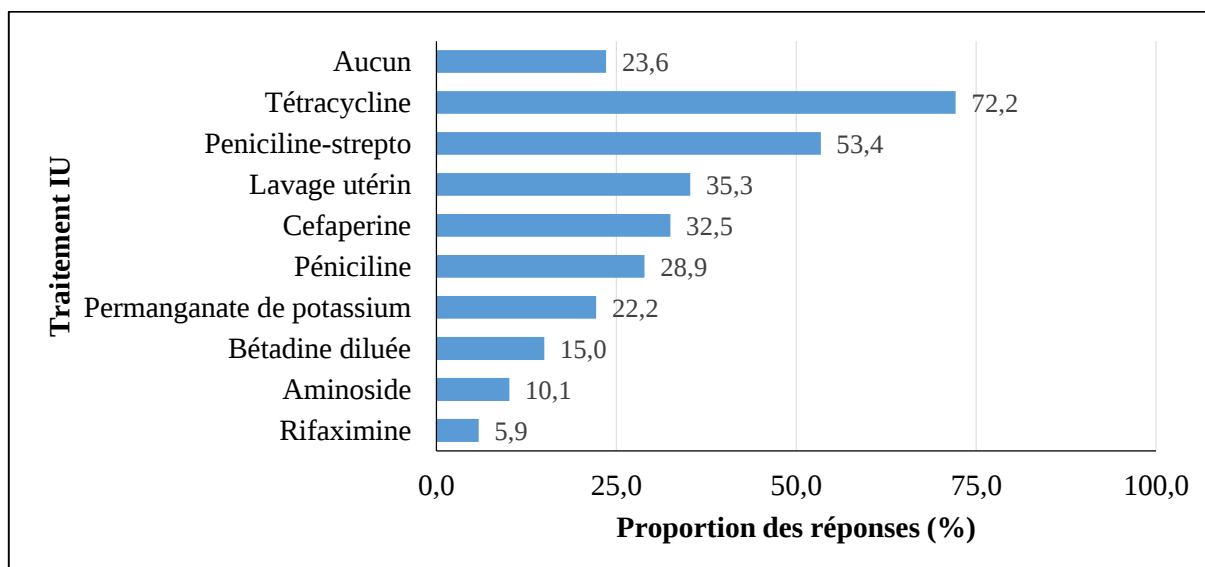
2.4.2 Traitement IU

Les résultats du traitement IU de la MP sont présentés dans la figure 8. Ils ont révélé que le traitement intra-utérin (IU), principalement les antibiotiques, était appliqué, fréquemment ou très fréquemment, par 76,4% (55/72) des vétérinaires.

Tableau 11 : Fréquence des spécialités IU utilisées pour le traitement des MP

Traitement IU	N	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Tétracycline	97	53,6	18,6	12,4	8,2	7,2
Pénicilline-streptomycine	88	38,6	14,8	5,7	13,6	27,3
Lavage utérin	85	20,0	15,3	16,5	14,1	34,1
Cephaperine	83	20,5	12,0	19,3	8,4	39,8
Pénicilline	76	13,2	15,8	14,5	11,8	44,7
Permanganate de potassium	81	14,8	7,4	17,3	14,8	45,7
Bétadine diluée	80	7,5	7,5	11,3	17,5	56,3
Aminoside	69	2,9	7,2	7,2	8,7	73,9
Rifaximine	68		5,9	4,4	7,4	82,4

En effet, la majorité des vétérinaires utilisent les tétracyclines (72,2% (70/97)), et/ou la pénicilline-streptomycine (53,4% (47/88)) souvent ou très souvent. Les céphalosporines, quant à eux, sont utilisées par 32,5% (27/83) des vétérinaires souvent ou très souvent. De plus, 48,2% (41/85) des vétérinaires effectuent rarement ou jamais un lavage utérin pour traiter les MP. Les solutions iodées, les aminosides et les pénicillines sont rarement voir jamais utilisés.

**Figure 12: Fréquence des spécialités IU utilisées, souvent ou très souvent, pour le traitement des MP**

2.4.3 Traitement de soutien

Parmi les vétérinaires interrogés uniquement 9,6% n'administrent aucun traitement de soutien.

Les vétérinaires ont supplémente, souvent ou très souvent, les traitements antibiotiques avec un traitement de soutien, en particulier des vitamines (73,1%, 68/93), PGF2 α (71,4%, 75/105) et

des anti-inflammatoires non stéroïdiens (68,2, 60/88). L'ocytocine est aussi administré par la moitié des vétérinaires (48,2% ; 40/83).

Tableau 12 : Fréquence d'utilisation des thérapeutiques de soutien par les vétérinaires pour le traitement des MP

Traitement IU	N	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Aucun	52	7,7	1,9	11,5	5,8	73,1
Vitamines	93	39,8	33,3	11,8	4,3	10,8
PGF2 α	105	48,6	22,9	16,2	1,0	11,4
Anti-inflammatoire non stéroïdien	88	39,8	28,4	14,8	10,2	6,8
Ocytocine	83	34,9	13,3	24,1	7,2	20,5
Corticoides	81	18,5	19,8	21,0	17,3	23,5
Perfusion réhydratante	76	10,5	11,8	22,4	32,9	22,4

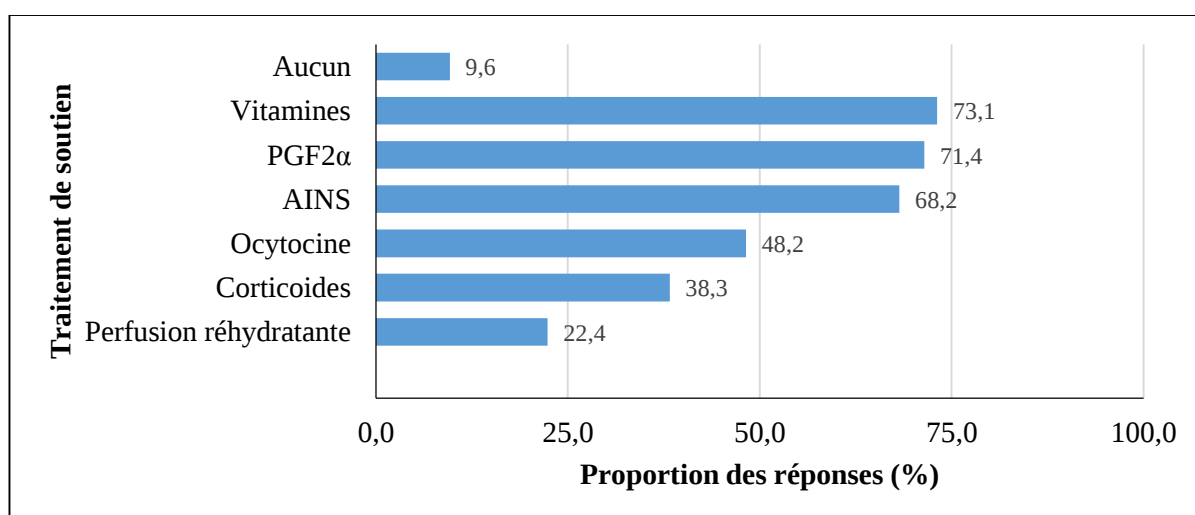


Figure 13: Fréquence d'utilisation, souvent à très souvent, des thérapeutiques de soutien par les vétérinaires pour la MP

2.4.4 Influence des facteurs démographiques

2.4.4.1 Analyse uni-variée

Les résultats de la régression logistique univariée liés au traitement des MP sont regroupés dans les tableaux 9 et 10.

Comparés aux vétérinaires dont l'activité principale est autre que la médecine bovine, les vétérinaires dont l'activité principale est bovine, sont moins susceptibles d'utiliser la tétracycline IU (61,4% vs 87,5%, $p = 0,009$) et plus susceptibles d'utiliser les céphalosporines parentérales (64,4% vs 34,8% $p = 0,025$).

Les vétérinaires ayant plus de 10 ans d'expérience sont moins susceptibles d'utiliser des tétracyclines intra-utérines (64,9% vs 83,3%, $p = 0,042$) et sont plus susceptibles d'utiliser des céphalosporines IU (43,4% vs 12,5%; 0,003), comparativement aux vétérinaires ayant moins de 10 ans d'expérience.

Les inséminateurs sont plus susceptibles d'utiliser des céphalosporines IU (44% vs 14,3%, $p = 0,004$), plus susceptibles de ne pas utiliser un des antibiotique par voie systémique (27% vs 6,25%, $p = 0,023$). Ils sont également moins susceptibles d'utiliser la pénicilline par voie générale (52,3% vs 82,9%, $p = 0,003$) et plus susceptibles d'utiliser les céphalosporines systémiques (60,1% vs 38,9%, $p = 0,053$).

Comparés à ceux qui gèrent moins de 50 fermes bovines, les vétérinaires gérant plus de 50 sont moins susceptibles d'utiliser la tétracycline IU (62% vs 83,7%, $p=0,015$), plus susceptibles d'utiliser la céphalosporine IU (42,6% contre 16,2; $p=0,01$) et moins susceptibles d'utiliser des macrolides par voie parentérale (35,6% vs 61,1%, $p = 0,022$).

Comparés aux vétérinaires du nord, les vétérinaires des hauts plateaux sont plus susceptibles de réaliser un drainage de la cavité utérine (45,2% vs 18,9%, $p = 0,013$) et plus susceptibles d'utiliser le permanganate de Potassium pour ce faire (27,5% vs 8,8%, $p = 0,041$).

Tableau 13 : Résultats de régression uni-variée pour les énoncés concernant le traitement IU de la MP.

Traitement IU	Facteur		Usage Fréquent (%)	OR	P
Aucun	IA	Non	31,4		
		Oui	13,9		0,077
Lavage utérin	Région	Nord	18,9		
		Hauts-plateaux	45,2	3,54 (1,27-9,85)	0,013
	Expérience	<10 ans	44,7		
		>10 ans	27,7		0,101
	Activité principale	Bovine	44,8		
		Autre	28,3		0,142
	IA	Non	42,5		
		Oui	28,9		0,19
Permanganate de Potassium	Région	Nord	27,3		
		Hauts-plateaux	85	3,92 (0,99-15,48)	0,041
	IA	Non	29,7		
		Oui	15,9		0,136
Bétadine	Région	Nord	5,7		
		Hauts-plateaux	21,4		0,05
Tétracycline	Expérience	<10 ans	82,9		
		>10 ans	64,3	0,37 (0,14-0,99)	0,042
	Activité principale	Bovine	87,5		
		Autre	60	0,21 (0,07- 0,7)	0,007
	Nombre d'élevage	<50	83,3		
		>50	61,2	0,32 (0,12-0,82)	0,015
Cephapirine	Expérience	<10 ans	12,9		
		>10 ans	44,2	5,35 (1,64-17,49)	0,003
	Activité principale	Bovine	20		
		Autre	42		
	Nombre d'élevage	<50	16,7		
		>50	43,5	3,85 (1,34-11,02)	0,01
	IA	Non	14,7		
		Oui	44,9	4,73 (1,57-14,25)	0,004
Pénicilline-streptomycine	Activité principale	Bovine	42,3		
		Autre	59,3		0,154
	IA	Non	43,6		
		Oui	61,2		0,099
Pénicilline	Expérience	<10 ans	21,2		
		>10 ans	34,9		0,193
	Activité principale	Bovine	21,7		
		Autre	37,8		0,181
	Nombre d'élevage	<50	18,2		
		>50	37,2		0,07
	IA	Non	18,2		
		Oui	37,2		0,07

Tableau 14 : Résumé des résultats du modèle de régression uni-variée pour les énoncés concernant le traitement parentéral de la MP

Traitement parentéral	Facteur		Usage fréquent (%)	OR	P
Aucun	IA	Non	6,5		
		Oui	27	5,37 (1,08 - 26,76)	0,027
Tétracycline	Nombre d'élevage	<50	66,7		
		>50	43,2	0,38 (0,15 - 0,95)	0,036
	IA	Non	82,5		
		Oui	53,5	0,24 (0,09 - 0,67)	0,005
Ceftiofur	Activité principale	Bovine	34,8		
		Autre	63,6	3,28 (1,14 - 9,43)	0,025
	IA	Non	38,9		
		Oui	61		0,053
Sulfamides	Région	Nord	20		
		Hauts-plateaux	37,8		0,113
	Activité principale	Bovine	39,1		
		Autre	20		0,1
	Nombre d'élevages	<50	36,4		
		>50	21,1		0,153
	IA	Non	38,2		
		Oui	18,9		0,071
Macrolides	Taille de troupeaux	<10	61,1		
		>10	36,4	0,36 (0,15 - 0,9)	0,027
PGF2 α	Expérience	<10 ans	62,8		
		>10 ans	77,4		0,103
	Activité principale	Bovine	61,1		
		Autre	78		0,077
	Taille de troupeaux	<10	65,2		
		>10	82,4		0,173
AINS	IA	Non	75,6		
		Oui	61,7		0,162
Vitamines	Activité principale	Bovine	85,7		
		Autre	66,1		0,057
	Nombre d'élevages	<50	80,9		
		>50	65,2		0,089
Perfusion	Nombre d'élevage	<50	28,9		
		>50	15,8		0,169

2.4.4.2 Analyse multivariée

Les vétérinaires des hauts plateaux de l'Algérie sont plus susceptibles d'utiliser le lavage utérin que les vétérinaires du nord (OR=5.32, $p = 0,004$).

Les praticiens bovins sont moins susceptibles d'utiliser les tétracyclines que les praticiens des autres espèces (OR=0.23 ; $p = 0,017$). De plus, les vétérinaires ayant plus de 10 ans d'expérience (OR=3,8 ; $p = 0,031$) ainsi que les inséminateurs (OR=3,36 ; $p = 0,046$) sont plus susceptibles d'utiliser la cephapirine IU pour le traitement des MP.

Les vétérinaires contrôlant plus de 50 élevage sont moins susceptibles d'utiliser la tétracycline par voie parentérale (OR=0,38 ; $p = 0,038$). Les praticiens bovins sont plus susceptibles d'utiliser le Ceftiofur (OR=3,16 ; $p = 0,033$).

Tableau 15 : Résumé des résultats du modèle de régression logistique multi-variée pour les énoncés concernant le traitement parentéral de la MP

Traitement	Facteur		OR (CI 95%)	P
Lavage utérin	Région	Nord		
		Hauts-plateaux	5,32 (1,7 - 16,64)	0.004
Tétracycline IU	Activité principale	Autre		
		Bovine	0,27 (0,08 - 0,9)	0,034
	Nombre d'élevage	<50		
		>50	0,42 (0,15 - 1,19)	0,101
Cephapirine (IU)	Expérience	<10 ans		
		>10 ans	3,8 (1,13 - 13,36)	0,031
	IA	Non		
		Oui	3,36 (1.02 - 12,23)	0,046
Tétracycline parentérale	Nombre d'élevage	<50		
		>50	0,38 (0,15 - 0,95)	0,038
Ceftiofur	Activité principale	Autre		
		Bovine	3,16 (1,1 - 9,11)	0,033

3 Endométrites clinique

3.1 Fréquence moyenne estimée

Environ 40% des vétérinaires interrogés estiment la fréquence des EC à moins de 10% dans leur clientèle. Un taux similaire d'entre eux estime une fréquence entre 10 à 20%.

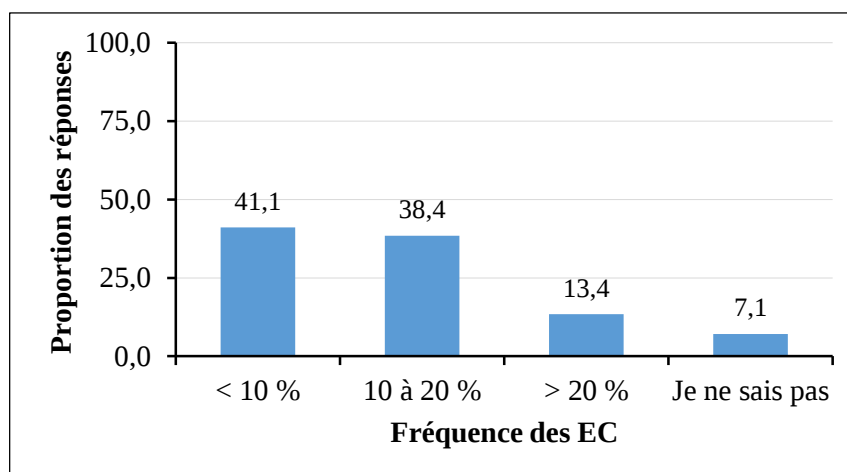


Figure 14: Fréquence des EC estimée par les vétérinaires (N=112)

3.2 Facteurs de risque

Les métrites puerpérales (87,1%, 81/93), la rétention placentaire (86,7% ; 91/105), l'avortement (73,4% ; 69/94), les dystocies (68,8% ; 64/93), la mauvaise hygiène du vêlage (68,5% ; 63/92) et des étables (53,3% ; 48/90) sont considérés, par la majorité des vétérinaires, comme les facteurs de risque principaux impliqués dans les EC (**Tableau 16, Figure 14**).

Tableau 16 : Facteurs de risque des EC considérés par les vétérinaires

Facteur de risque	N	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Métrite puerpérale	93	61,3	25,8	10,8	1,1	1,1
Rétention placentaire	105	58,1	28,6	9,5	3,8	
Avortement	94	30,9	42,6	14,9	8,5	3,2
Dystocie	93	39,8	29,0	23,7	4,3	3,2
Mauvaise hygiène du vêlage	92	37,0	31,5	21,7	6,5	3,3
Mauvaise hygiène de l'étable	90	24,4	28,9	27,8	15,6	3,3
Race laitière	85	8,2	28,2	35,3	17,6	10,6
Parité	82	6,1	22,0	28,0	23,2	20,7
BCS<2.5	83	7,2	16,9	32,5	27,7	15,7
Jumeaux	82	9,8	13,4	18,3	34,1	24,4
Saison	80	6,3	11,3	26,3	32,5	23,8
BCS>3.5	81	3,7	11,1	25,9	30,9	28,4

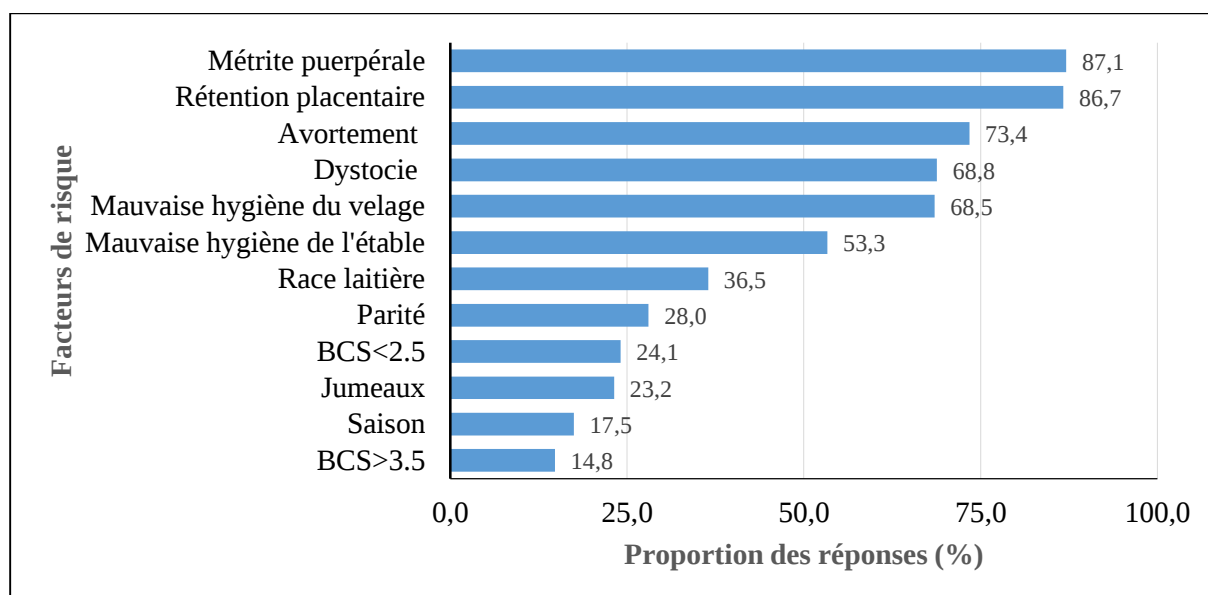


Figure 15: Facteurs de risque des EC estimée par les vétérinaires

3.3 Diagnostic

3.3.1 Délai post-partum du diagnostic

Environ 70% des vétérinaires font le diagnostic des EC, souvent ou très souvent, durant la quatrième semaine post-partum et 40% le font durant la cinquième semaine. Plus de tiers des vétérinaires le font après IA.

Tableau 17 : Délai post-partum du diagnostic, souvent ou très souvent, des endométrites cliniques selon les vétérinaires

Traitement IU	N	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
22-30	97	50,5	18,6	10,3	9,3	11,3
31-40	88	20,5	21,6	23,9	20,5	13,6
41-50	87	5,7	26,4	24,1	21,8	21,8
Après 50 jours et avant IA	93	20,4	8,6	30,1	16,1	24,7
Après IA	87	19,5	12,6	14,9	23,0	29,9

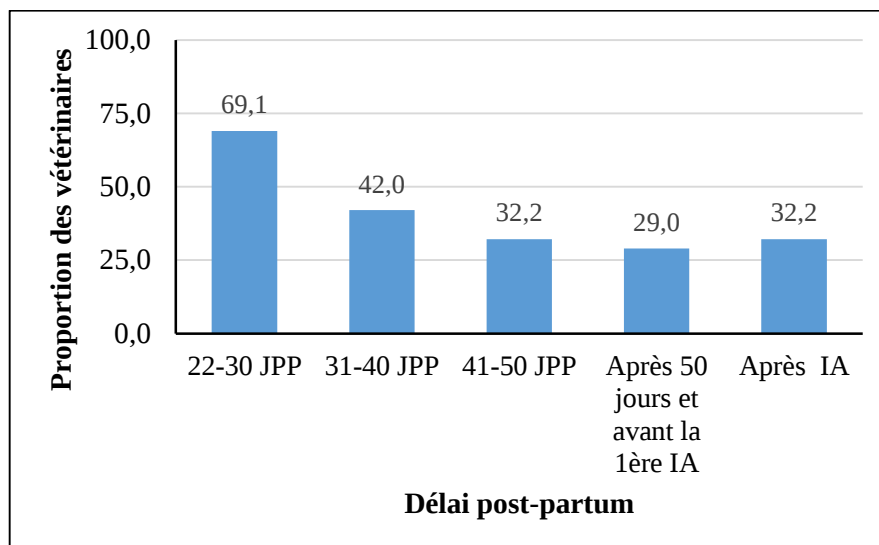


Figure 16: Délai post-partum du diagnostic, souvent ou très souvent, des endométrites cliniques selon les vétérinaires

3.3.2 Réalisation d'un examen des vaches 25 à 50 jours post-partum

Moins de 25% des vétérinaires réalisent systématiquement un examen des vaches par palpation transrectale ou un examen vaginal 25 à 50 jours post-partum pour détecter une EC qui peut ne pas être diagnostiquée.

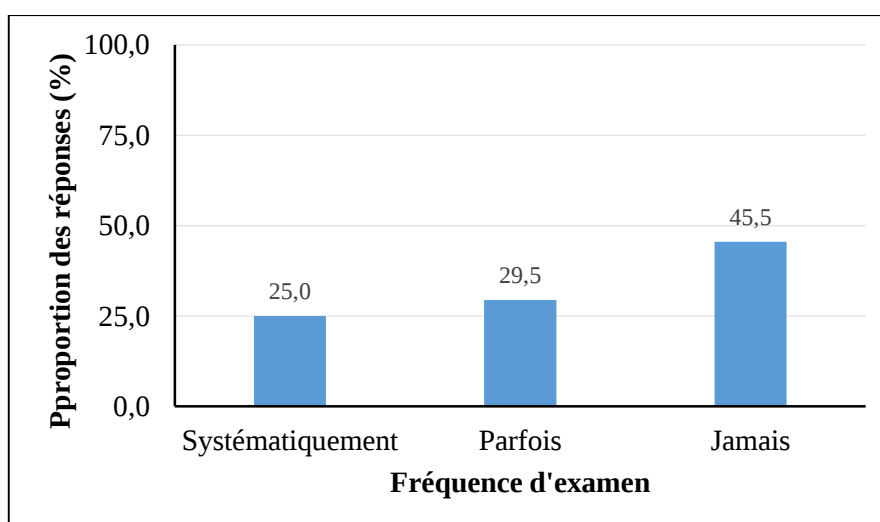


Figure 17: Pourcentage de cas de réalisation d'un examen (palpation rectale et/ou un examen vaginal) des vaches 25 à 50 jours après le vêlage

3.3.3 Méthodes de diagnostic

L'examen visuel des écoulements vulvaires (91,3%, 94/103), la palpation rectale (86,7%, 85/98), la prise de la température corporelle (65,1% (54/83)) et l'examen vaginal manuel (60,9% (56/92)) sont effectués par la majorité des vétérinaires pour le diagnostic de l'EC.

Les résultats ont également révélé que la plupart des vétérinaires n'utilisent pas fréquemment de vaginoscope (29,8% ; 25/84) ou de spéculum (17,5% ; 14/80). De plus, 97% (70/72) des vétérinaires n'ont jamais recours au laboratoire pour le diagnostic des EC (**Tableau 18, Figure 17**).

Tableau 18 : Fréquence d'utilisation, souvent ou très souvent, des méthodes diagnostiques des EC

Traitement IU	N	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Examen visuel	103	71,8	19,4	4,9	2,9	1,0
Palpation rectale	98	69,4	17,3	7,1	3,1	3,1
Température rectale	83	53,0	12,0	10,8	7,2	16,9
Examen vaginal manuel (avec gant)	92	47,8	13,0	20,7	8,7	9,8
Vaginoscopie	84	20,2	9,5	15,5	13,1	41,7
échographie de l'utérus	83	18,1	8,4	9,6	7,2	56,6
Spéculum	80	12,5	5,0	13,8	15,0	53,8
Examen vaginal manuel (sans gant)	75	8,0		2,7	8,0	81,3
Examen complémentaire	72	1,4		1,4	8,3	88,9

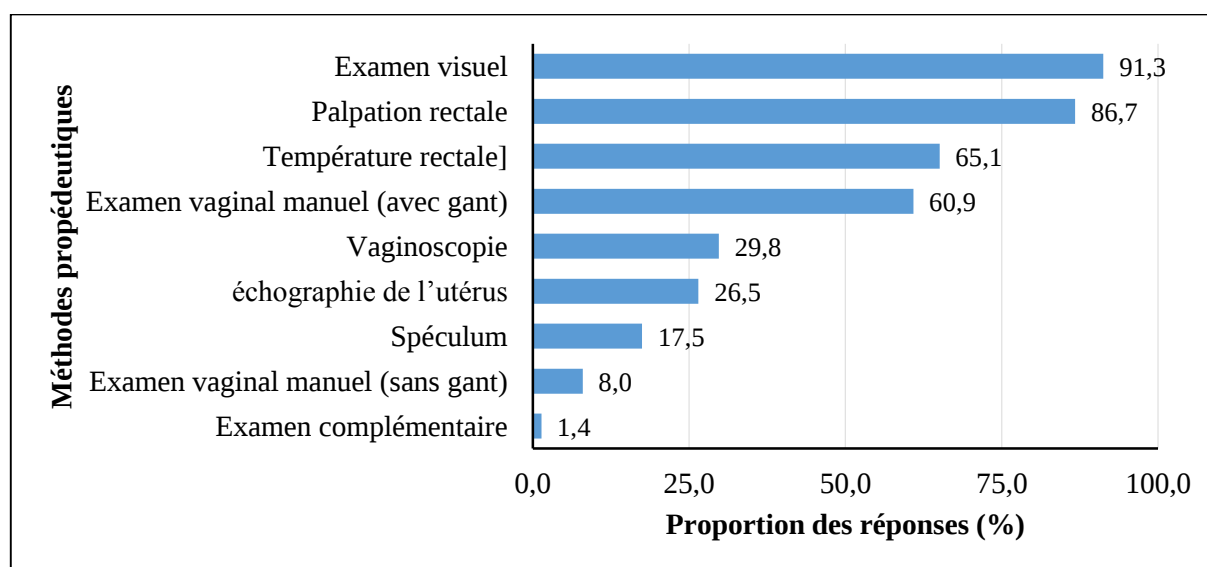


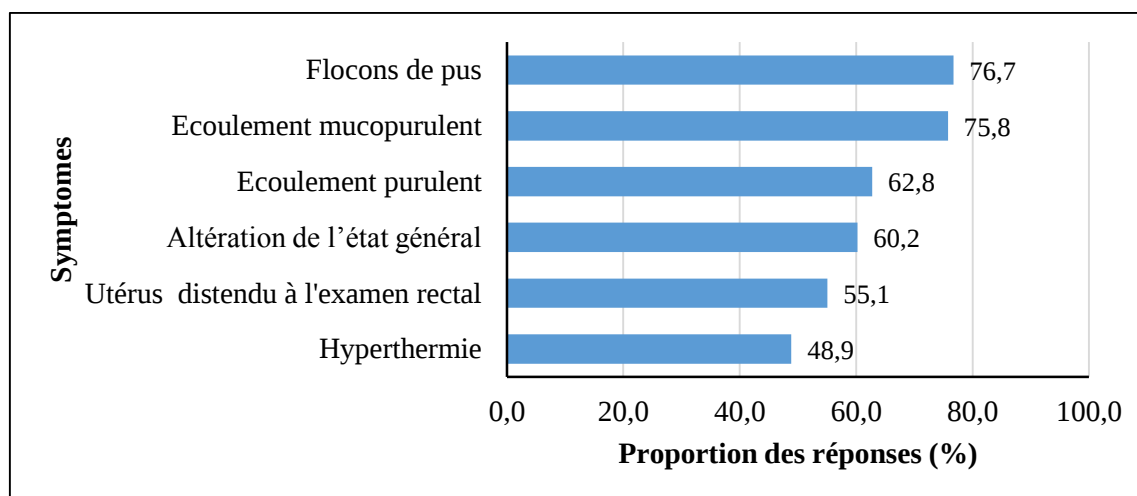
Figure 18: Fréquence d'utilisation des méthodes, souvent ou très souvent, de diagnostic des EC par les vétérinaires pour le

3.3.4 Symptômes

Des flocons de pus et des écoulements vaginaux muco-purulents sont observés fréquemment ou très fréquemment par 76,7% (79/103) et 75,8% (75/99) des vétérinaires, respectivement. La moitié des vétérinaires observent des symptômes généraux (60,2% (56/93) et un utérus distendu à l'examen rectal (55,1 (49/89)).

Tableau 19 : Fréquence d'observation des signes cliniques pour le diagnostic des EC

Traitement IU	N	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Flocons de pus	103	47,6	29,1	18,4	4,9	
Ecoulement mucopurulent	99	41,4	34,3	19,2	5,1	
Ecoulement purulent	94	42,6	20,2	22,3	10,6	4,3
Altération de l'état général	93	36,6	23,7	20,4	12,9	6,5
Utérus distendu	89	32,6	22,5	31,5	11,2	2,2
Hyperthermie]	88	37,5	11,4	22,7	12,5	15,9

**Figure 19: Fréquence d'observation, souvent ou très souvent, des signes cliniques pour le diagnostic des EC**

3.3.5 Influence des facteurs démographiques

3.3.5.1 Analyse uni-variée

Les résultats de la régression logistique uni-variée liés au diagnostic des EC sont regroupés dans le tableau 20.

Comparés aux non-inséminateurs, les inséminateurs sont plus susceptibles d'utiliser l'échographie (37,0% vs 11,1%, $p = 0,008$) et d'utiliser un vaginoscope (37,5% vs 17,1%; $p = 0,043$) pour diagnostiquer une EC. Ils sont également moins susceptibles d'observer une fièvre (38,3% vs 61%, $p = 0,034$) et moins susceptibles d'observer une altération de l'état général de la vache (50,0% vs 72,5%; $p = 0,029$).

Les praticiens bovins sont moins susceptibles de mesurer la température corporelle (51,1% vs 78,6%, $p = 0,019$) et moins susceptibles d'observer la fièvre (32,7% vs 67,9%, $p = 0,003$) ou une altération de l'état général de l'animal (50% vs 71,4%, $p = 0,06$).

Les vétérinaires ayant plus de 10 ans d'expérience sont plus susceptibles de mettre en évidence un utérus distendu à l'examen rectal (64,7% vs 41,7%, $p = 0,034$).

Les vétérinaires surveillant plus de 50 fermes bovines sont moins susceptibles d'observer la fièvre (33,3% vs 64,3%, $p = 0,004$) ou une altération de l'état général de la vache (46,9% vs 74,4%; $p = 0,007$).

Comparés aux vétérinaires du nord, les vétérinaires des hauts plateaux sont moins susceptibles de réaliser un examen vaginal manuel pour le diagnostic des EC que leurs confrères du nord (51.1% vs 78.6%, $p = 0,004$).

Tableau 20 : Résultats de la régression uni-variée pour les énoncés concernant le diagnostic de l'EC

Méthode diagnostic	Facteur		Usage fréquent (%)	OR (CI 95%)	P
Température rectale	Activité principale	Autre	78,6		
		Bovine	51,1	0,29 (0,1 - 0,84)	0,019
	IA	Non	74,4		
		Oui	56,8		0,094
Examen vaginal	Région	Nord	76,2		
		Hauts-plateaux	45,5	0,26 (0,1 - 0,66)	0,004
	Expérience	<10 ans	50		
		>10 ans	69,2		0,061
	Taille de troupeaux	<10	64,7		
		>10	42,1		0,076
Vaginoscope	Activité principale	Autre	19,2		
		Bovine	38,8		0,084
	IA	Non	17,1		
		Oui	37,5	2,9 (1,01 - 8,33)	0,043
Spéculum	Taille de troupeaux	<10	11,1		
		>10	22,7		0,173
Echographie	Activité principale	Autre	16,7		
		Bovine	34,7		0,11
	Nombre d'élevage	<50	16,2		
		>50	34,8		0,057
	IA	Non	11,1		
		Oui	37	4,69 (1,41 - 15,56)	0,008
Fièvre	Expérience	<10 ans	60,5		
		>10 ans	40		0,056
	Activité principale	Autre	67,9		
		Bovine	32,7	0,23 (0,09 - 0,61)	0,003
	Nombre d'élevage	<50	64,3		
		>50	33,3	0,28 (0,12 - 0,67)	0,004

	Taille de troupeaux	<10	55,2		
		>10	35,3		0,142
	IA	Non	61		
		Oui	38,3	0,4 (0,17 - 0,94)	0,034
Altération de l'état général	Activité principale	Autre	71,4		
		Bovine	50		0,06
	Nombre d'élevage	<50	74,4		
		>50	46,9	0,3 (0,13 - 0,74)	0,007
	IA	Non	72,5		
		Oui	50	0,38 (0,16 - 0,92)	0,029
Flocons de pus	Activité principale	Autre	66,7		
		Bovine	84,1		0,055
	Taille de troupeaux	<10	78,9		
		>10	63,6		0,141
Mucopurulent	Région	Nord	67,4		
		Hauts-plateaux	83,3		0,072
utérus distendu	Expérience	<10 ans	42,1		
		>10 ans	64,7	2,52 (1,06 - 5,97)	0,034

3.3.5.2 Analyse multivariée

Les praticiens dont l'activité principale est la médecine bovine sont moins susceptibles de mesurer la température rectale lors du diagnostic des EC (OR=0,3 ; p = 0,022). Les praticiens des hauts plateaux sont moins susceptibles d'utiliser un examen vaginal par la main gantée (OR= 0,3; p =0,016) pour le diagnostic des EC.

Les vétérinaires dont l'activité principale est bovine sont moins susceptibles que les vétérinaires dont l'activité principale est autre pour observer une hyperthermie lors d'EC (OR = 0,2 ; p = 0,002). Les vétérinaires qui suivent plus de 50 troupeaux bovins sont moins susceptibles d'observer des symptômes généraux que les vétérinaires qui suivent moins de 50 (OR= 0,4 ; p = 0,033). Les praticiens bovins sont plus susceptibles d'observer des flocons de pus lors du diagnostic des EC que les vétérinaires dont l'activité principale est autre (OR= 0,3 ; p = 0,029).

Tableau 21 : Résultats de la régression multi-variée pour les énoncés concernant le diagnostic de l'EC

Diagnostic	Facteur		OR (IC 95%)	P
Température rectale	Activité principale	Autre espèce		
		Bovine	0,3 (0,1 - 0,8)	0,022
Examen vaginal	Région	Nord		
		Hauts-plateaux	0,30 (0,11 - 0,79)	0,016
	Expérience	<10 ans		
		>10 ans	2,58 (0,94- 7,10)	0,066
	Taille de troupeaux	<10		
		>10	0,28 (0,09 - 0,94)	0,04

Hyperthermie	Activité principale	Autre espèce		
		Bovine	0,29 (0,1- 0,7)	0,002
	Expérience	<10 ans		
		>10 ans	0,26 (0,18–1,34)	0,16
Symptômes généraux	Nombre d'élevage	<50		
		>50	0,4 (0,2- 0,9)	0,033
Flocons de pus	Activité principale	Autre espèce		
		Bovine	3,8 (1,1- 12,4)	0,029
	Nombre d'élevage	<50		
		>50	0,3 (0,1- 1,1)	0,073

3.4 Traitement

3.4.1 Stratégies thérapeutiques

L'association entre un traitement par voie général et un traitement par voie intra-utérine était fréquemment administré par les vétérinaires, dans le cas d'EC présentant un écoulement muco-purulent (64,1% (66/103)) ou purulent (71,3% (72/101)) (**figure 17**).

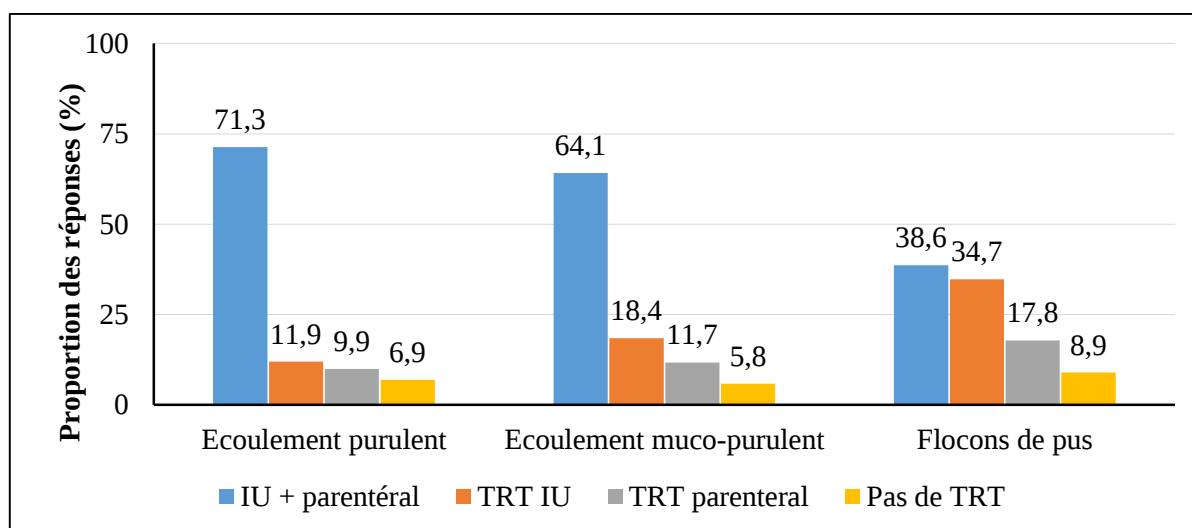


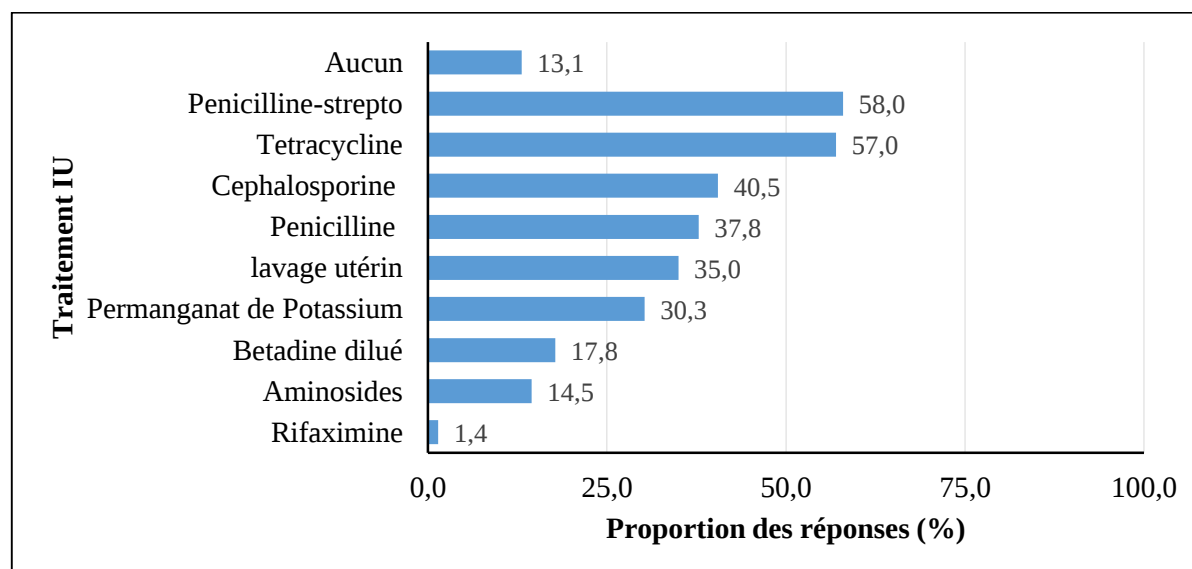
Figure 20: Fréquence des stratégies thérapeutiques adoptées par les vétérinaires

3.4.2 Traitement intra-utérin

L'administration intra-utérine d'antibiotiques est réalisée par 87% des vétérinaires. En effet, les tétracyclines et l'association pénicilline-streptomycine sont utilisées fréquemment ou très fréquemment par 57% (49/86) et 58% (51/88) des vétérinaires. Les céphalosporines sont utilisées fréquemment ou très fréquemment par 40,5% (32/79) des vétérinaires (**Tableau 22, Figure 20**).

Tableau 22 : Fréquence d'utilisation des thérapeutiques intra-utérine dans les cas des EC

Traitement IU	N	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Aucun	61	9,8	3,3	1,6	3,3	82,0
Pénicilline-streptomycine	88	39,8	18,2	13,6	3,4	25,0
Tétracycline	86	43,0	14,0	11,6	10,5	20,9
Céphapirine	79	34,2	6,3	19,0	5,1	35,4
Pénicilline	74	16,2	21,6	14,9	8,1	39,2
lavage utérin	80	20,0	15,0	12,5	15,0	37,5
Permanganate de Potassium	76	18,4	11,8	13,2	11,8	44,7
Bétadine dilué	73	4,1	13,7	16,4	13,7	52,1
Aminosides	69	5,8	8,7	13,0	5,8	66,7
Rifaximine	69		1,4	5,8	15,9	76,8

**Figure 21: Fréquence d'utilisation, souvent ou très souvent, des thérapeutiques intra-utérines des EC**

3.4.3 Utilisation systématique des antibiotiques par voie parentérale

L'administration par voie générale d'antibiotiques est systématiquement employée par 53,3% des vétérinaires pour traiter l'EC.

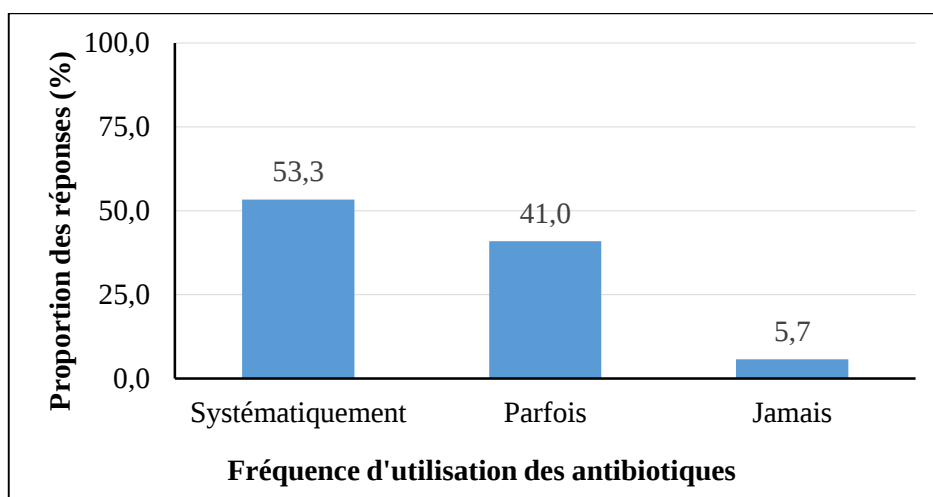


Figure 22: *Fréquence de l'utilisation systématique des antibiotiques par voie parentérale*

3.4.4 Traitement parentéral

La majorité des vétérinaires administrent fréquemment des pénicillines (64,4% (58/90)) et des tétracyclines (60,6% ; 20/33) parentérales. De plus, une grande partie d'entre eux injectent les macrolides (49,4% (40/83)) et les céphalosporines (48,2% (40/83)) pour le traitement des EC (figure 19).

Tableau 23 : *Fréquence d'utilisation des thérapeutiques parentérales dans les cas des EC*

Traitement IU	N	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Pénicillines	90	38,9	25,6	13,3	7,8	14,4
Tétracyclines	33	33,3	27,3	9,1	6,1	24,2
Association	72	31,9	18,1	20,8	9,7	19,4
Macrolide	81	25,9	23,5	14,8	9,9	25,9
Ceftiofur	83	32,5	15,7	8,4	12,0	31,3
Sulfamide	76	13,2	11,8	23,7	9,2	42,1
Aminoglycoside	69	7,2	14,5	15,9	15,9	46,4
Quinolone	68	5,9	8,8	11,8	13,2	60,3
Phenicolés	66	1,5	3,0	6,1	7,6	81,8

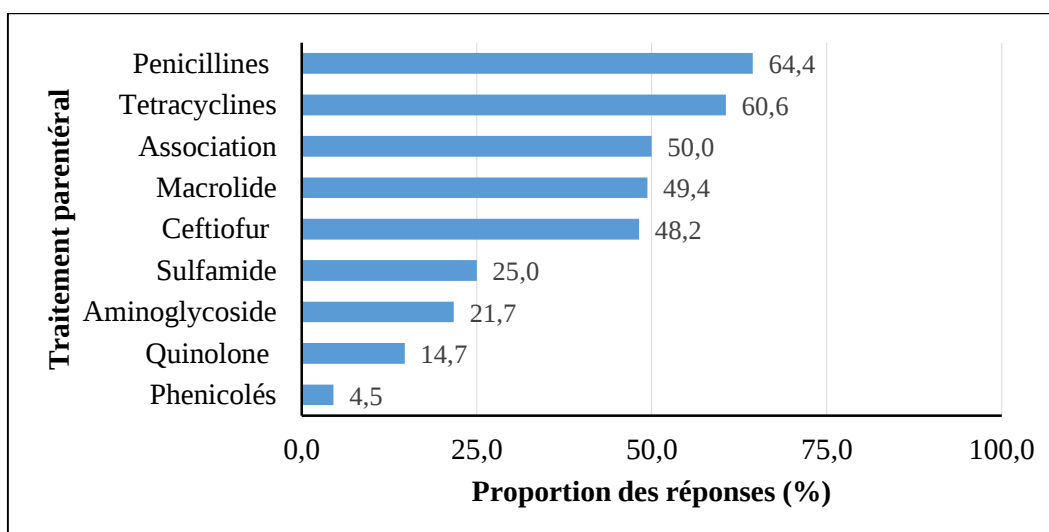


Figure 23: Fréquence de l'utilisation, souvent ou très souvent, des antibiotiques par voie parentérale par les vétérinaires

3.4.5 Traitement de soutien

La PGF2 α est utilisée par 78,6% (77/98) des vétérinaires fréquemment ou très fréquemment pour traiter l'EC et elle est utilisée même en l'absence d'un corps jaune par 56,5% (61/108) des vétérinaires. Les vitamines (60,5% ; 52/86), les anti-inflammatoires non stéroïdiens (57,6%, 49/85), et l'ocytocine sont aussi fréquemment administrés par les vétérinaires comme traitement de soutien pour les cas d'EC (**Tableau 24, Figure 23**).

Tableau 24: Fréquence d'utilisation du traitement de soutien des EC par les vétérinaires

Traitement IU	N	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
PGF2alpha	98	62,2	16,3	11,2	2,0	8,2
Vitamines	86	39,5	20,9	16,3	10,5	12,8
AINS	85	36,5	21,2	18,8	9,4	14,1
Ocytocine	85	36,5	14,1	18,8	7,1	23,5
Corticoïde	78	21,8	12,8	19,2	10,3	35,9

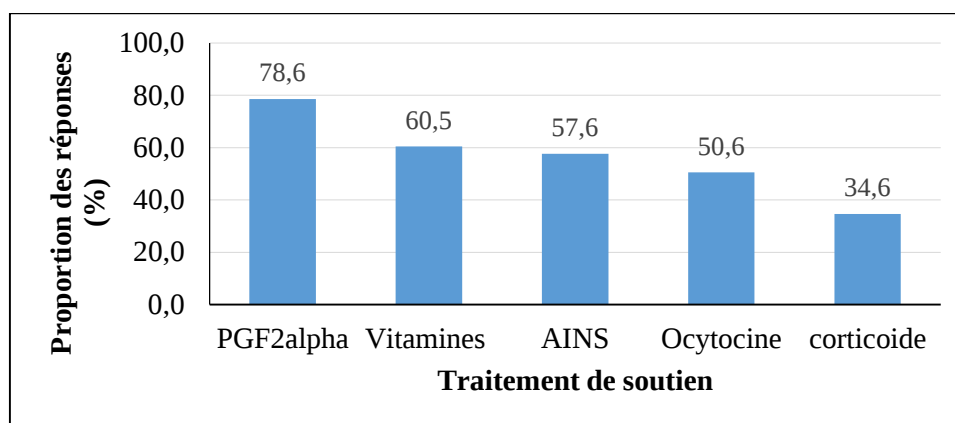


Figure 24: Fréquence d'utilisation, souvent ou très souvent, du traitement de soutien des EC par les vétérinaires

3.4.6 Utilisation systématique de PGF2 α

Plus de 55% des vétérinaires injectent une PGF2 α en l'absence de CJ pour le traitement des EC, alors que 44% d'entre eux ne l'utilisent pas (**Figure 24**)

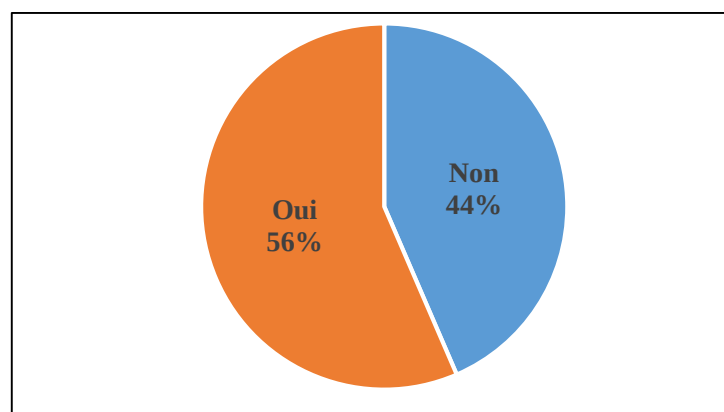


Figure 25: Fréquence d'utilisation de PGF2alpha en l'absence d'un CJ pour le traitement des EC

3.4.7 Analyse uni-variée :

Les résultats de la régression logistique uni-variée liés au diagnostic des EC sont regroupés dans les tableaux 25, 26 et 27.

Les inséminateurs sont moins susceptibles d'utiliser systématiquement des antibiotiques parentéraux (40,7% vs 68,9%, $p = 0,004$) et plus susceptibles d'utiliser la céphalosporine IU pour le traitement de l'EC (60,0% vs 14,7%; $p < 0,001$).

Les praticiens bovins sont moins susceptibles d'utiliser la tétracycline IU (41,3% vs 70,0%, $p = 0,014$), moins susceptibles d'utiliser systématiquement des antibiotiques parentéraux (41,3% vs 63,6%, $p = 0,037$) et plus susceptibles d'utiliser des céphalosporines IU (55,6% vs 23,1%, $p = 0,008$) pour le traitement d'une EC.

Les vétérinaires ayant plus de 10 ans d'expérience sont plus susceptibles d'utiliser des céphalosporines IU (52,3% vs 25,7%, $p = 0,017$) et la PGF2 α en l'absence d'un corps jaune (65,1% vs 44,4%, $p = 0,033$).

Les vétérinaires surveillant plus de 50 fermes bovines sont moins susceptibles d'utiliser des tétracyclines (44,2% vs 69,8%, $p = 0,017$) et plus susceptibles d'utiliser des céphalosporines IU (50,0% vs 27,8%, $p = 0,046$). En outre, ils sont moins susceptibles d'utiliser systématiquement des antibiotiques parentéraux (48,9% vs 66,0%, $p = 0,01$), d'utiliser des macrolides par voie systémique (39,1% vs 62,9%, $p = 0,034$) et d'utiliser des vitamines (43,5% vs 79,5%, $p = 0,001$) pour le traitement des EC.

Comparés aux vétérinaires du nord, les vétérinaires des hauts plateaux sont plus susceptibles d'utiliser le permanganate de potassium pour que ceux du nord (36,1% vs 15,2% ; $P = 0,048$). Ils sont aussi plus susceptibles d'utiliser des vitamines (76,6% vs 38,9% ; $P = 0,001$)

Tableau 25 : Résultats de la régression uni-variée pour les énoncés concernant le traitement IU des EC

Traitement	Facteurs		Usage Fréquent (%)	OR (CI 95%)	P
Bétadine	Expérience	<10 ans	9,1		
		>10 ans	25,0		0,077
	Activité principale	Autre	11,5		
		Bovine	25,0		0,179
Permanganate de Potassium	Région	Nord	15,2		
		Hauts-plateaux	36,1	3,17 (0,98 - 10,19)	0,048
Tétracycline	Expérience	<10 ans	65,8		
		>10 ans	50,0		0,142
	Activité principale	Autre	70,0		
		Bovine	41,3	0,30 (0,11- 0,80)	0,014
	Nombre d'élevage	<50	69,8		
		>50	88,4	0,34 (0,14 - 0,83)	0,017
cefapirine	Expérience	<10 ans	137,1		
		>10 ans	52,3	3,16 (1,21 - 8,28)	0,017
	Activité principale	Autre	23,1		
		Bovine	55,6	4,17 (1,41 - 12,34)	0,008
	Nombre d'élevage	<50	27,8		
		>50	50,0	2,60(1,01 - 6,71)	0,046
	Taille de troupeaux	<10	33,3		
		>10	60,0		0,058
	IA	Non	14,7		
		Oui	60,0	8,70 (2,84 - 26,69)	<0,001
Pénicilline-streptomycine	Taille de troupeaux	<10	54,5		
		>10	77,8		0,075

Pénicilline	Activité principale	Autre	50,0		
		Bovine	31,7		0,134

Tableau 26 : Résultats de la régression uni-variée pour les énoncés concernant le traitement parentéral des EC

Traitement	Facteur		Usage Fréquent (%)	OR (CI 95%)	P
Pénicilline	Nombre d'élevage	<50	72,1		
		>50	56,5		0,126
	Région	Nord	37,8		
		Hauts-plateaux	60,0		0,052
	Expérience	<10 ans	60,0		
		>10 ans	41,3		0,095
	Nombre d'élevage	<50	62,9		
		>50	39,1	0,38 (0,15- 0,94)	0,034
Sulfamides	IA	Non	58,8		
		Oui	42,6		0,148
	Région	Nord	18,8		
		Hauts-plateaux	32,5		0,188
	Nombre d'élevage	<50	32,4		
		>50	17,1	0,43 (0,15- 1,27)	0,123
PGFa	Expérience	<10 ans	69,8		
		>10 ans	85,5		0,06
	Activité principale	Autre	68,8		
		Bovine	86,0		0,052
Ocytocine	Activité principale	Autre	62,1		
		Bovine	44,0		0,122
	Nombre d'élevage	<50	60,0		
		>50	44,9		0,172
	IA	Non	59,5		
		Oui	43,8		0,151
AINS	Expérience	<10 ans	48,7		
		>10 ans	65,2		0,125
Vitamines	Région	Nord	38,9		
		Hauts-plateaux	76,6	5,14 (1,99 - 13,32)	0,001
	Activité principale	Autre	73,1		
		Bovine	53,8		0,102
	Nombre d'élevage	<50	79,5		
		>50	43,5	0,20 (0,08- 0,52)	0,001
	IA	Non	70,0		
		Oui	52,2		0,092

Tableau 27 : Résultats de la régression uni-variée pour les énoncés concernant le traitement des EC

Traitement	Facteurs		Usage Fréquent (%)	OR	P
ATB parentéral systématique	Activité principale	Autre	63,6		
		Bovine	41,3	0,40 (0,17-0,96)	0,037
	Nombre d'élevage	<50	66,0		
		>50	40,7	0,35 (0,16-0,79)	0,01
	IA	Non	68,9		
		Oui	40,7	0,31 (0,14-0,70)	0,004
PGF2α en l'absence du CJ	Expérience	<10 ans	44,4		
		>10 ans	65,1	2,33 (1,06-5,10)	0,033
	Activité principale	Autre	47,1		
		Bovine	66,2		0,066
	IA	Non	47,8		
		Oui	63,9		0,096

3.4.8 Analyse multivariée

Les inséminateurs sont plus susceptibles d'utiliser les céphalosporines IU pour traiter les EC (55.6% vs 23.1% ; OR=5.2 ; P=0.007).

Les vétérinaires dont l'activité bovine principale sont moins susceptibles que les vétérinaires dont l'activité principale est autre que bovine pour l'utilisation un traitement antibiotique systématiquement dans le traitement des EC (63.6% vs 41.3% ; OR=0.4 ; P=0.026).

Les vétérinaires dont la médecine bovine est l'activité principale sont plus susceptibles d'utiliser la PGF2alpha pour le traitement des EC (85.96% vs 68.8% ; P=0.034). Du même, les vétérinaires des hauts plateaux sont plus susceptibles d'utiliser les vitamines pour le traitement des EC (76.6% vs 38.9% ; P=0.042). Les vétérinaires ayant une clientèle de plus de 50 élevages sont moins susceptibles d'utiliser des vitamines pour le traitement des EC (43.5% vs 79.5% ; P=0.009).

Tableau 28 : Résultats de la régression multi-variée pour les énoncés concernant le traitement des EC

Traitement	Facteur		OR (IC 95%)	P
Tétracycline IU	Activité principale	Autre		
		Bovine	0,30 (0,11 - 0,80)	0,016
Cephapirine (IU)	Expérience	<10 ans		
		>10 ans	2,83 (0,91- 8,76)	0,072
	IA	Non		
		Oui	5,15 (1,58 - 16,84)	0,007
Antibiothérapie parentéral	Activité principale	Autre		
		Bovine	0,37 (0,15 - 0,89)	0,026
Vitamines	Région	Nord		
		Hauts-plateaux	3,25 (1,14 - 9,28)	0,027
	Nombre d'élevage	<50		
		>50	0,21 (0,07 - 0,63)	0,005
PGF2α en absence du CJ	Expérience	<10 ans		
		>10 ans	2,66 (1,15 - 6,15)	0,022

DISCUSSION

L'objectif de la présente étude était de décrire les pratiques des vétérinaires algériens pour le diagnostic et le traitement de la MP et de l'EC. De plus, nous avons ciblé l'évaluation de l'influence des facteurs démographiques, à savoir, la région d'exercice, l'expérience des vétérinaires, leur pratique de l'IA, l'activité principale et le nombre de fermes contrôlées ainsi que le nombre moyen de vaches par ferme sur les pratiques des vétérinaires.

Les informations recueillies sur ces pratiques peuvent être utiles à plusieurs égards. D'abord, les vétérinaires praticiens pourraient fournir des informations sur les facteurs de risque potentiels des IUPP sur le terrain. Ensuite, les informations relatives à l'utilisation d'outils diagnostiques et des agents thérapeutiques permettraient d'identifier des opportunités d'amélioration des démarches adoptées par les praticiens afin de réduire l'incidence des IUPP (par exemple, des programmes de formation continue). Enfin, ces enquêtes permettraient d'examiner les variations des pratiques vétérinaires d'un pays à l'autre et au fil du temps.

1 Taux de réponse

Des 600 questionnaires envoyés, 110 ont été complètement remplis (18,33%) et, 81% sont restés sans réponse. Des taux de réponses proches ont été obtenus : 16,6% à un questionnaire sur l'usage des antibiotiques par les vétérinaires des petits animaux en Afrique du sud (Chipangura et al., 2017). Par ailleurs, le taux de réponse était, relativement, faible par rapport à d'autres enquêtes: 28% en Holland pour un questionnaire sur le traitement antibiotique des vaches taries (Scherpenzeel et al., 2018), 72% en Angleterre sur un questionnaire de la vaccination des chats (Dean et al., 2012) et 40% en Holland à un questionnaire sur la réduction de l'utilisation des antibiotiques chez les animaux de ferme (Speksnijder et al., 2015). Il a été constaté que les taux de non-réponse dans les enquêtes préoccupent, de plus en plus, les chercheurs dans le monde entier. À cet égard, un grand nombre d'enquêtes nationales de grande envergure menées aux États-Unis au cours des 35 dernières années ont conclu que «les taux de non-réponse continuent d'augmenter dans tous les types d'enquêtes transversales, et peu indiquent que la tendance a atteint un plateau». (Cowles et Nelson, 2015).

Dans notre étude, une des raisons du faible taux de participation des vétérinaires pourrait être le fait que nous les avons interrogé par courrier électronique et qu'ils ne l'utiliseraient pas très fréquemment. Une autre raison du faible taux de réponse pourrait être que certains vétérinaires reçoivent beaucoup d'informations (spams) par e-mail. Le questionnaire pourrait donc avoir été négligé et même pas ouvert. Enfin, certains vétérinaires pourraient ne pas estimer l'intérêt d'enquêtes et leur impact dans le développement socio-économique.

2 Métrite puerpérale

2.1 Fréquence des MP

Dans notre enquête la majorité des vétérinaires estiment que la fréquence des MP dans leur clientèle est $< 10\%$ ou, à un moindre degré, comprise entre 10 et 20%. Des résultats similaires sont obtenus dans une enquête européenne (résultats non publiés). Dans cette dernière, la moitié des répondants (49,7%) ont indiqué qu'ils estiment la fréquence des MP dans leur clientèle à moins de 10%, alors que 39% l'estiment entre 10 et 20%. Dans une étude de terrain, Drillich et al ont trouvé une incidence de 18% (Drillich et al., 2001), alors que Giuliadori et al ont enregistré une incidence de 29% (Giuliadori et al., 2013a). D'autres études ont obtenus des taux plus importants (Drillich et al., 2001; Gilbert, 2016). Il semble que l'estimation des vétérinaires est inférieure à la prévalence enregistrée dans les études de terrain. Ceci pourrait être lié au fait que les études de terrain font un diagnostic systématique des cas de MP dans une exploitation alors que les vétérinaires effectuent le diagnostic les cas le plus souvent lorsqu'ils sont sollicités par l'éleveur.

2.2 Facteurs de risque

Dans notre enquête la rétention placentaire, dystocie et mauvaise hygiène du vêlage et de l'étable sont les facteurs de risque les plus incriminés par les vétérinaires dans l'étiologie des MP. Des résultats similaires à nos résultats sont obtenus dans deux autres études. Dans une enquête auprès des vétérinaires suisses, la majorité d'entre eux ont considéré que, souvent à très souvent, la rétention placentaire, dystocie et mauvaise hygiène du vêlage sont les facteurs de risque des MP (Hehenberger et al., 2015). Dans une étude de terrain, les facteurs de risque enregistrés sont les complications du vêlage (dystocie, rétentions placentaire) en postpartum et les facteurs métaboliques, taux élevé des acides gras non estérifiés et BCS faible en péripartum (Giuliadori et al., 2013a).

2.3 Diagnostic

Il a été rapporté que le diagnostic clinique des MP est basé sur la présence de signes généraux et locaux incluant des écoulements vaginaux purulents, de la fièvre, une perte d'appétit, une diminution de la production de lait et une distension de l'utérus (Sheldon et al., 2006, 2009; LeBlanc, 2008). Parmi ces signes, l'écoulement vaginal fétide et la fièvre sont les signes les plus révélateurs lors du diagnostic des MP (Sannmann et al., 2013; Burfeind et al., 2014a; Sannmann et Heuwieser, 2015).

Dans la présente enquête, l'examen général (examen général et température rectale) et local de l'utérus (palpation transrectale de l'utérus et examen vaginal) sont adoptés par la majorité des vétérinaires. Des résultats similaires sont obtenus dans l'enquête suisse (Hehenberger et al., 2015). Ces méthodes sont des techniques simples et ne nécessitent l'utilisation d'aucun instrument. Ceci est dû à ce que les vétérinaires cherchent les signes les plus évocateurs des MP, à savoir la fièvre et l'écoulement fétide, ainsi que les signes vitaux qui sont les symptômes généraux et la fièvre.

La palpation transrectale de l'utérus est la seconde méthode la plus utilisée dans la littérature pour le diagnostic des MP (après la prise de température). Cependant il faut noter que cette méthode manque de sensibilité (Sannmann et al., 2012). Dans notre étude, l'analyse multi-variée a révélé que les praticiens bovins étaient plus susceptibles de l'utiliser. Ceci est peut-être dû à une plus grande maîtrise de cette technique. Cette technique permet d'apprécier la quantité du liquide intra-utérin et de l'extérioriser.

La majorité des vétérinaires Algériens ont évoqué qu'un écoulement fétide, fièvre, perte d'appétit et diminution de la production laitière sont les signes très souvent à souvent associées aux MP. Ces symptômes étaient aussi évoqués par la majorité des vétérinaires suisses (Hehenberger et al., 2015).

Une diminution de la production laitière est considérée comme un signe lors du diagnostic des MP. Une diminution de la production laitière est observée dès le premier jour de développement d'une MP. Par contre, ce symptôme n'est pas spécifique, et peut ne pas être observé dans les cas légers (Sannmann et al., 2012). L'analyse uni-variée a révélé que les inséminateurs et les praticiens bovins étaient moins susceptibles d'observer ce signe. Ceci pourrait être lié à ce que ces praticiens recherchent des symptômes plus spécifiques.

Les vétérinaires interrogés ont indiqué que des signes de déshydratation ou de décubitus sont rarement constatés lors d'une MP., ceci pourrait être tributaire à un diagnostic précoce c'est-à-dire avant l'intensification des symptômes. L'enquête menée auprès des vétérinaires suisses a rapporté des résultats similaires (Hehenberger et al., 2015).

2.4 Traitement

L'utilisation d'antibiotiques systémiques est le traitement conventionnel des MP (Haimerl et Heuwieser, 2014, 2017). Dans notre étude, la majorité des vétérinaires interrogés utilisent des antibiotiques systémiques pour le traitement de la MP. Un résultat similaire a été observé pour les praticiens suisses (Hehenberger et al., 2015). Dans notre enquête, les pénicillines et les

tétracyclines sont les antibiotiques les plus souvent utilisés. Par ailleurs, dans une étude suédoise, les MP ont été traitées via la même approche, selon les recommandations de la politique suédoise, qui indiquerait la pénicilline en premier lieu pour les MP tandis que les céphalosporines n'étant pas utilisés (Ordell et al., 2016). Par contre, les vétérinaires suisses ont indiqué que les tétracyclines étaient les antibiotiques principaux utilisés pour le traitement des MP (Smith et al., 1998). Différentes études ont été menées pour révéler les antibiotiques optimaux pour les MP. À cet égard, l'efficacité de la tétracycline et des pénicillines nécessite leur utilisation à des concentrations élevées, ce qui augmenterait leurs délais d'attente dans la viande et le lait (Drillich et al., 2006). La ceftiofur (céphalosporine de troisième génération) est efficace aux doses recommandées. De plus, à la dose recommandée, on a observé des concentrations élevées dans le sérum, l'endomètre, les caroncules, les cotylédons et les lochies et sans périodes d'attente dans le lait (Okker et al., 2002; Drillich et al., 2006; von Krueger et al., 2013). Afin de montrer les antibiotiques de choix pour les PM, Smith et al. (1998) ont comparé la pénicilline G et la Ceftiofur. Aucune différence en termes de guérison n'a été observée entre les deux antibiotiques testés (Smith et al., 1998). Ainsi, la Ceftiofur semble plus appropriée pour le traitement systémique des MP. Le manque d'utilisation de ce céphalosporine par les vétérinaires, dans notre étude, peut être attribué à son prix et à son introduction relativement récente sur le terrain par rapport aux pénicillines et aux tétracyclines. Cependant, les praticiens bovins et inséminateurs utilisent plus fréquemment les céphalosporines. Cela peut être dû à leur confrontation fréquente à des pathologies bovines, y compris les MP cette situation les contraint à mettre à jour leur background en adoptant le traitement approprié de MP.

Dans la présente enquête, près de 80% des vétérinaires interrogés effectuent un traitement intra-utérin pour les MP, avec de la tétracycline et, dans une moindre mesure, avec de la pénicilline-streptomycine et de la céphapirine (céphalosporine de première génération), respectivement. Les inséminateurs et les vétérinaires surveillant plus de 50 fermes bovines utilisaient céphalosporine IU plus fréquemment. Dans une enquête similaire en Suisse (Hehenberger et al., 2015), les résultats ont révélé que plus de 90% des vétérinaires pratiquaient un traitement intra-utérin en utilisant la tétracycline et la céphapirine, mais pas la pénicilline-streptomycine. De nombreuses études ont montré des effets bénéfiques de l'utilisation de l'oxytétracycline à des doses élevées (Gilbert, 2016), mais d'autres études ont rapporté sa non-efficacité (Smith et al., 1998). En outre, il est irritant pour l'endomètre et modifie l'immunité locale. Cependant, notre enquête comme celle de Suisse a révélé que les vétérinaires utilisent encore les tétracyclines pour le traitement des MP.

Il a été rapporté que, plusieurs molécules sont utilisées en association avec les ATB pour traiter des infections utérines. Parmi ces molécules, la PGF2 α et les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont les plus cités. En ce qui concerne la PGF2 α , elle est utilisée pour son effet lutéolytique, la stimulation utérotonique et leucocytaire. Cependant, de nombreuses études n'ont rapporté aucun effet de PGF2 α lorsqu'elle est utilisée pour traiter la MP. Dans notre enquête et celle de Suisse, PGF2 α a été systématiquement utilisé malgré les résultats contradictoires concernant son effet. Dans les cas de MP, une étude a évalué l'utilisation de PGF2 α comme traitement complémentaire au ceftiofur. Il a été conclu que 2 doses de PGF2 α étaient bénéfiques pour les vaches primipares ayant des MP et non pour les vaches multipares (Melendez et al., 2004).

Concernant les AINS, les vétérinaires algériens comme ceux de Suisse (Hehenberger et al., 2015) utilisent fréquemment ces médicaments en association avec des antibiotiques pour le traitement de la MP. L'utilisation des AINS dans des cas de MP peut s'expliquer par la présence de la fièvre. Cependant, il existe une contradiction concernant les avantages des AINS dans les MP. Amiridis et al. (2001) ont montré une involution utérine plus rapide et une reprise de l'activité ovarienne chez les animaux ayant une MP et traités par des AINS (flunixin méglumine), en plus des antimicrobiens systémiques (Amiridis et al., 2001). Par contre, d'autres études n'ont trouvé aucun effet supérieur lorsque les AINS sont utilisés en association avec des antibiotiques (Drillich et al., 2007; Jeremejeva et al., 2012).

D'autres études sont nécessaires pour fournir la médecine fondée sur des preuves avec la preuve de l'utilisation des AINS pour traiter les MP.

3 Endométrites cliniques

3.1 Fréquence moyenne estimée

Les vétérinaires, dans notre enquête, estiment que la fréquence des EC confrontés sur le terrain est inférieure à 10% ou entre 10 et 20%. Des résultats similaires sont obtenus dans une enquête européenne (Hanzen et al., résultats non publiés). Cependant, des études de terrain, en Europe, qui font le diagnostic des EC des vaches dans des fermes ont obtenus des prévalences supérieures. En effet, la prévalence des EC durant la troisième semaine post-partum variée entre 25 et 40% dans deux études menées en Allemagne (Pleticha et al., 2009; Gautam et al., 2010). Cette prévalence était de 45% dans une autre étude réalisée en France (Deguillaume et al., 2012). Ceci indique que l'estimation de la fréquence par les vétérinaires est inférieure à la prévalence vraie. Cette différence pourrait être liée à ce que le diagnostic des EC par les vétérinaires (interrogés dans les enquêtes) est basé sur une sollicitation de l'éleveur ou lors de l'IA, alors que travaux, elle est basée sur l'examen vaginal systématiques des vaches. De plus, la prévalence des EC peut varier largement entre élevages. Ainsi, dans une étude de terrain au Canada, Leblanc et al ont trouvé que cette prévalence varie entre 6 et 26% selon les élevages (LeBlanc et al., 2002a). En Algérie, il n'existe aucune étude sur la prévalence des EC fait sur des vaches au terrain.

3.2 Facteurs de risque

Dans notre enquête la majorité des vétérinaires ont indiqué que les complications du vêlage et son hygiène sont les facteurs de risque les plus incriminés dans la pathogénie des EC. Dans une étude de terrain, les complications du vêlage et une métrite puerpérale ont augmenté le risque d'endométrite (odds ratio ajusté 2,21 pour les deux) (Giuliodori et al., 2013b). Dans une autre étude, les vaches avec un vêlage dystocique ou rétention placentaire, celle avec un BCS diminué en péri-partum et les primipares étaient plus susceptibles de développer une EC (Giuliodori et al., 2017). Il faut aussi noter dans toutes ces études, la BCS en péri-partum qui est un facteur de risque de l'EC et non le BCS au moment du diagnostic de la maladie.

L'hygiène de l'étable est considérée aussi par la majorité des vétérinaires comme un facteur de risque des EC. Cependant, cette déclaration n'est pas en accord avec des études de terrain. Ces dernières ont trouvé que l'hygiène de l'étable n'influence pas la flore bactérienne de l'utérus et ne représente pas un facteur de risque de l'EC (Potter et al., 2010; Elkjær et al., 2013). Ils ont suggéré que tous les étables sont suffisamment contaminées pour causer une endométrite si les autres facteurs sont présents. D'autres études sont nécessaires pour mieux définir les facteurs de risque des EC dans les conditions de terrain en Algérie.

3.3 Diagnostic

Dans notre enquête, la moitié des vétérinaires ne font pas examen des vaches 25 à 50 jours post-partum. Du même, dans une enquête européenne (résultats non publiés), 42% des vétérinaires ne font cet examen que rarement à jamais, alors que moins de 10% d'entre eux le font systématiquement. Cet examen, permet de traiter les vaches qui présentent une EC, non diagnostiquée, pour préparer la vache à entrer en reproduction. Les vétérinaires doivent être encouragés à le réaliser.

L'endométrite clinique est une infection utérine survenant après 21 jours post-partum, caractérisée par la présence de sécrétions purulentes dans le vagin (Sheldon et al., 2006). Dans la présente étude, les vétérinaires interrogés ont observé une EC entre 22 et 30 jours post-partum. De plus, ils ont observé fréquemment des symptômes locaux par un examen visuel de la région périnéale et une palpation rectale. Dans une enquête en France, 78% font le diagnostic des EC souvent vers 30 jours post-partum, alors que 84% le font lors de l'insémination artificielle (Deguillaume, 2010). De plus, une enquête menée en Suisse a révélé que l'EC est diagnostiquée entre 21 à 35 jours post-partum chez les vaches par la présence de symptômes locaux. Dans cette étude, la palpation rectale et l'examen vaginal ont été les outils de diagnostic utilisés (Hehenberger et al., 2015). Des études cliniques antérieures ont rapporté que les outils efficaces pour le diagnostic de l'EC sont la détection de l'écoulement purulent dans le vagin par la main gantée ou par la vaginoscopie ou la palpation rectale de l'utérus combinée à l'inspection externe de la décharge vulvaire (LeBlanc et al., 2002a). Dans la présente étude, les vétérinaires algériens utilisent la palpation rectale de l'utérus avec l'inspection externe de l'écoulement vulvaire purulent pour le diagnostic de l'EC. Concernant les vétérinaires suisses, le diagnostic repose sur la palpation rectale et la détection de matériel purulent dans le vagin par une main gantée. Les outils de diagnostic de l'EC adoptés par les vétérinaires algériens et suisses pourraient se justifier par leur efficacité et leur praticabilité sur le terrain, sans avoir besoin de vaginoscope.

En ce qui concerne les symptômes généraux, il a été rapporté leur absence en cas de l'EC (Sheldon et al., 2006). Cependant une grande partie des vétérinaires interrogés, dans notre enquête, ont indiqué la présence de symptômes généraux et de fièvre très souvent dans les cas d'EC confrontés. Ceci pourrait être dû à la divergence, dans la littérature, des définitions des infections utérines du post-partum chez la vache. Ainsi, une partie des vétérinaires interrogés ne semblent pas au courant de la définition d'EC la plus acceptée parmi la communauté scientifique. En revanche, les inséminateurs, praticiens bovins et vétérinaires avec une large clientèle étaient moins susceptibles d'observer ces symptômes. Ces catégories de vétérinaires les plus confrontés aux

pathologies utérines semblent plus au courant que les autres vétérinaires de la définition récente. D'autres enquêtes sont nécessaires pour déterminer les sources d'information utilisées par les praticiens vétérinaires afin de mettre à jour leurs pratiques de diagnostic.

3.4 Traitement

Dans notre enquête ainsi que dans l'enquête réalisée en Suisse (Hehenberger et al., 2015), la PGF2 α est utilisé par la majorité des vétérinaires pour traiter l'EC. Des études antérieures ont montré que PGF2 α est efficace dans le traitement de l'EC lorsqu'un corps jaune existe. Ainsi, le but de l'inclusion de PGF2 α dans le traitement de l'EC est de provoquer la lutéolyse, l'apparition de l'œstrus et la contractilité utérine subséquente. Ces processus conduisent à la clairance de la cavité utérine. De plus, la PGF2 α améliore l'immunité locale de l'utérus et la récupération de l'état physiologique utérin (Dubuc et al., 2011b; Lefebvre et Stock, 2012). De plus, on a signalé que la PGF2 α était préférée aux antibiotiques en raison de son délai d'attente nul et de sa non-implication dans l'émergence de bactéries résistantes (Okawa et al., 2017). Dans les cas d'absence de corps jaune, plusieurs essais cliniques ont montré des résultats contradictoires quant à l'efficacité de la PGF2 α vis-à-vis l'EC (LeBlanc et al., 2002b; Haimenl et al., 2013; McDougall et al., 2013). Dans notre enquête, un nombre important de vétérinaires utilise la PGF2 α en l'absence d'un corps jaune. Il a été démontré que même en l'absence de corps jaune, la PGF2 α augmente la sécrétion de leucotriène B4 par l'utérus, ce qui favorise la chimiotaxie, la cytotoxicité à médiation cellulaire, la phagocytose et la fonction lymphocytaire (Lefebvre et Stock, 2012). Cela peut justifier son utilisation par les vétérinaires enquêtés algériens.

L'administration intra-utérine d'antibiotiques est considérée comme la meilleure approche pour le traitement de l'EC, car l'infection est limitée à l'endomètre. Dans notre étude, la plupart des vétérinaires interrogés utilisent la tétracycline IU pour traiter l'EC. Cependant, les vétérinaires suisses utilisaient principalement la céphalosporine (Hehenberger et al., 2015). La sélection de la tétracycline par les vétérinaires algériens peut être attribuée à sa forte concentration endométriale et à sa faible absorption après administration intra-utérine (Sheldon et Noakes, 1998). Bien que, toutes les études bactériologiques ont montré qu'une grande partie des bactéries provoquant une infection utérine sont résistantes à la tétracycline (Guerin-Fauble et al., 1993; Yoshimura et al., 2000; Sheldon et al., 2004; Malinowski et al., 2011; Brodzki et al., 2014; de Boer et al., 2015). La céphapirine est indiquée comme l'antibiotique le plus approprié pour le traitement de l'EC. En fait, l'efficacité de la céphalosporine contre les pathogènes utérins a été prouvée in vitro (Guerin-Fauble et al., 1993; Yoshimura et al., 2000; Sheldon et al., 2004; Malinowski et al., 2011; Brodzki et al., 2014; de Boer et al., 2015). En outre, il n'a pas de délai d'attente dans le lait. Dans notre

étude, l'analyse multivariée a indiqué que les inséminateurs, quelle que soit leur expérience, utilisaient plus fréquemment la céphalosporine IU pour traiter l'EC. Cela peut indiquer que les inséminateurs sont plus préoccupés par la santé utérine qui est un facteur déterminant pour le succès de l'IA.

Les antibiotiques systémiques sont également utilisés par les vétérinaires algériens (plus de la moitié) pour traiter l'EC. Dans l'enquête suisse, la plupart des vétérinaires n'utilisaient pas d'antibiotiques systémiques (Hehenberger et al., 2015). Il a été rapporté que les antibiotiques d'administration dans l'utérus sont efficaces pour traiter l'EC sans avoir besoin d'autres antibiotiques systémiques.

CONCLUSION - PERSPPECTIVES

Conclusion générale

Au terme de ce travail, plusieurs conclusions peuvent être notées.

Le diagnostic de la MP effectué par les vétérinaires interrogés, dans le cadre de la présente étude, est proche des critères rapportés dans la littérature. Par contre, les critères de diagnostic des EC ne sont pas fidèles aux recommandations récentes.

Le traitement des MP ou des EC était basé sur l'utilisation d'une antibiothérapie intra-utérine et parentérale. La tétracycline est la principale molécule utilisée par voie intra-utérine tandis que la pénicilline est la plus adoptée pour la voie parentérale. Cependant, les antibiotiques recommandés sont céphalosporine.

Les vétérinaires inséminateurs ainsi que ceux pratiquant la médecine bovine comme principale activité sont les vétérinaires qui suivent les recommandations récentes dans le diagnostic et les traitements de la MP et l'EC. En effet, ils adoptent la définition de l'EC adopté par la communauté scientifique depuis 2006. De plus, Ils traitent l'EC seulement par la voie locale au moyen de la céphalosporine tandis qu'ils utilisent le même antibiotique aussi bien par voie générale que locale pour traiter la MP.

Perspectives et recommandation

Plusieurs perspectives sont envisageables à la suite de cette étude dans le but d'améliorer nos résultats et d'approfondir nos connaissances sur le sujet.

D'abord, d'autres enquêtes plus larges sont envisageables. Dans ce cas les enquêtes basées sur un contact direct avec les vétérinaires en plus que le courrier électronique pourraient permettre une plus grande participation des vétérinaires.

De plus, une étude bactériologique visant l'étude de profils de sensibilités aux antibiotiques des bactéries impliquées dans ces pathologies pourraient aussi permettre de mieux gérer ces pathologies dans nos conditions de terrain.

Il est aussi recommandé de mettre en place un programme de surveillance de la sensibilité aux antibiotiques des pathogènes utérins, afin d'adapter les recommandations thérapeutiques des IUPP.

Dans notre enquête, nous avons observé que les critères récents de diagnostic et traitement des IUPP sont appliqués par les vétérinaires les plus impliqués dans les pathologies reproductives des bovins. Ainsi, il est recommandé d'organiser des manifestations scientifiques régulières ou des formations continues sur les IUPP pour toutes catégories de vétérinaires et ceci est pour mettre à jour le diagnostic et le traitement de ces infections.

Nous recommandons aussi de communiquer les résultats de cette enquête dans différentes manifestations destinées aux vétérinaires afin de mettre un standard de définition et de TRT de la MP et l'EC telle que, l'utilisation des antibiotiques par voie générale dans les cas de l'EC qui devrait être diminuée, voir entièrement remplacée par leur administration intra-utérine.

BIBLIOGRAPHIE

Bibliographies

- Adnane, M., A. Chapwanya, R. Kaidi, K.G. Meade, O. Farrelly, et C. O'Farrelly. 2017. Profiling inflammatory biomarkers in cervico-vaginal mucus (CVM) postpartum: Potential early indicators of bovine clinical endometritis?. *Theriogenology* 103:117-122. doi:10.1016/j.theriogenology.2017.07.039.
- Ahmadi, M.R., A. Hosseini, H.R. Gheisari, et M. Yavari. 2014. Preliminary trial in treatment of postpartum endometritis with intrauterine application of hyperimmune serum in dairy cows. *Asian Pacific J. Trop. Dis.* 4:S360-S365. doi:10.1016/S2222-1808(14)60471-0.
- Ametaj, B.N., S. Iqbal, F. Selami, J.F. Odhiambo, Y. Wang, M.G. Gänzle, S.M. Dunn, Q. Zebeli, M.G. Gänzle, S.M. Dunn, et Q. Zebeli. 2014. Intravaginal administration of lactic acid bacteria modulated the incidence of purulent vaginal discharges, plasma haptoglobin concentrations, and milk production in dairy cows. *Res. Vet. Sci.* 96:365-370. doi:10.1016/j.rvsc.2014.02.007.
- Amiridis, G.S., L. Leontides, E. Tassos, P. Kostoulas, et G.C. Fthenakis. 2001. Flunixin meglumine accelerates uterine involution and shortens the calving-to-first-oestrus interval in cows with puerperal metritis. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 24:365-367. doi:10.1046/j.1365-2885.2001.00358.x.
- Azawi, O.I. 2008. Postpartum uterine infection in cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 105:187-208. doi:10.1016/j.anireprosci.2008.01.010.
- Azawi, O.I. 2010. Uterine infection in buffalo cows: A review. *Buffalo Bull.* 29:154-171.
- Azawi, O.I., S.N. Omran, et J.J. Hadad. 2007. Clinical, Bacteriological, and Histopathological Study of Toxic Puerperal Metritis in Iraqi Buffalo. *J. Dairy Sci.* 90:4654-4660. doi:10.3168/jds.2007-0114.
- Barlett Paul C., Kirk John H., Wilke Margaret A., Kaneen John B., et Mather Edward C. 1986. Metritis complex in Michigan holstein-friesian cattle: incidence, descriptive epidemiology and estimated economic impact. *Prev. Vet. Med.* 4:235-248.
- Benzaquen, M.E., C. a Risco, L.F. Archbald, P. Melendez, M.-J. Thatcher, et W.W. Thatcher. 2007. Rectal temperature, calving-related factors, and the incidence of puerperal metritis in

- postpartum dairy cows.. J. Dairy Sci. 90:2804-14. doi:10.3168/jds.2006-482.
- Bergenstrahle, A., et B.D. Nielsen. 2016. Attitude and Behavior of Veterinarians Surrounding the Use of Complementary and Alternative Veterinary Medicine in the Treatment of Equine Musculoskeletal Pain. J. Equine Vet. Sci. 45:87-97. doi:10.1016/j.jevs.2016.05.019.
- Bicalho, M.L.S., S. Lima, C.H. Higgins, V.S. Machado, F.S. Lima, et R.C. Bicalho. 2017a. Genetic and functional analysis of the bovine uterine microbiota. Part II: Purulent vaginal discharge versus healthy cows. J. Dairy Sci. 100:3863-3874. doi:10.3168/jds.2016-12061.
- Bicalho, M.L.S., S. Lima, C.H. Higgins, V.S. Machado, F.S. Lima, et R.C. Bicalho. 2017b. Genetic and functional analysis of the bovine uterine microbiota. Part II: Purulent vaginal discharge versus healthy cows. J. Dairy Sci. 100:3863-3874. doi:10.3168/jds.2016-12061.
- Bicalho, M.L.S., V.S. Machado, G. Oikonomou, R.O. Gilbert, et R.C. Bicalho. 2012. Association between virulence factors of *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum*, and *Arcanobacterium pyogenes* and uterine diseases of dairy cows. Vet. Microbiol. 157:125-131. doi:10.1016/j.vetmic.2011.11.034.
- Bicalho, R.C., V.S. Machado, M.L.S. Bicalho, R.O. Gilbert, A.G. V Teixeira, L.S. Caixeta, et R.V. V Pereira. 2010. Molecular and epidemiological characterization of bovine intrauterine *Escherichia coli*.. J. Dairy Sci. 93:5818-30. doi:10.3168/jds.2010-3550.
- de Boer, M., C. Heuer, H. Hussein, et S. McDougall. 2015. Minimum inhibitory concentrations of selected antimicrobials against *Escherichia coli* and *Trueperella pyogenes* of bovine uterine origin.. J. Dairy Sci. 98:4427-38. doi:10.3168/jds.2014-8890.
- de Boer, M.W., S.J. LeBlanc, J. Dubuc, S. Meier, W. Heuwieser, S. Arlt, R.O. Gilbert, et S. McDougall. 2014. Invited review: Systematic review of diagnostic tests for reproductive-tract infection and inflammation in dairy cows¹. J. Dairy Sci. 97:3983-3999. doi:10.3168/jds.2013-7450.
- Bogado Pascottini, O., M. Hostens, P. Sys, P. Vercauteren, et G. Opsomer. 2017. Cytological endometritis at artificial insemination in dairy cows: Prevalence and effect on pregnancy outcome. J. Dairy Sci. 100:588-597. doi:10.3168/jds.2016-11529.
- Bondurant, R.H. 1999. Inflammation in the bovine female reproductive tract.. J. Anim. Sci. 77

Suppl 2:101-110.

- Bonnett, B.N., S.W. Martin, V.P. Gannon, R.B. Miller, et W.G. Etherington. 1991. Endometrial biopsy in Holstein-Friesian dairy cows. III. Bacteriological analysis and correlations with histological findings.. *Can. J. Vet. Res.* 55:168-173.
- Bonnett, B.N., S.W. Martin, et A.H. Meek. 1993a. Associations of clinical findings , bacteriological and histological results of endometrial biopsy with reproductive performance of postpartum dairy cows. *Prev. Vet. Med.* 15:205-220.
- Bonnett, B.N., S.W. Martin, et A.H. Meek. 1993b. Associations of Clinical Findings, Bacteriological and Histological Results of Endometrial Biopsy with Reproductive-Performance of Postpartum Dairy-Cows. *Prev. Vet. Med.* 15:205-220. doi:10.1016/0167-5877(93)90114-9.
- Bretzlaff, K. 1987. Rationale for Treatment of Endometritis in the Dairy Cow. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 3:593-607. doi:10.1016/S0749-0720(15)31132-4.
- Brodzki, P., M. Bochniarz, A. Brodzki, Z. Wrona, et W. Wawron. 2014. Trueperella pyogenes and Escherichia coli as an etiological factor of endometritis in cows and the susceptibility of these bacteria to selected antibiotics.. *Pol. J. Vet. Sci.* 17:657-664. doi:10.2478/pjvs-2014-0096.
- Bromfield, J.J., J.E.P. Santos, J. Block, R.S. Williams, et I.M. Sheldon. 2015. PHYSIOLOGY AND ENDOCRINOLOGY SYMPOSIUM : Uterine infection : Linking infection and innate immunity with infertility in the high-producing dairy cow 1 , 2. doi:10.2527/jas2014-8496.
- Burfeind, O., M. Bruins, A. Bos, I. Sannmann, R. Voigtsberger, et W. Heuwieser. 2014a. Diagnosis of acute puerperal metritis by electronic nose device analysis of vaginal discharge in dairy cows.. *Theriogenology* 82:64-70. doi:10.1016/j.theriogenology.2014.03.001.
- Burfeind, O., I. Sannmann, R. Voigtsberger, et W. Heuwieser. 2014b. Receiver operating characteristic curve analysis to determine the diagnostic performance of serum haptoglobin concentration for the diagnosis of acute puerperal metritis in dairy cows.. *Anim. Reprod. Sci.* 149:145-51. doi:10.1016/j.anireprosci.2014.07.020.
- Burfeind, O., V.S. Suthar, et W. Heuwieser. 2012a. Effect of heat stress on body temperature in healthy early postpartum dairy cows. *THE* 78:2031-2038.

- doi:10.1016/j.theriogenology.2012.07.024.
- Burfeind, O., V.S. Suthar, et W. Heuwieser. 2012b. Effect of heat stress on body temperature in healthy early postpartum dairy cows. *THE* 78:2031-2038. doi:10.1016/j.theriogenology.2012.07.024.
- Butler, J.E. 1983. Bovine immunoglobulins: an augmented review. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 4:43-152.
- Butt, B.M., P.L. Senger, et P.R. Widders. 1999. Neutrophil migration into the bovine uterine lumen following intrauterine inoculation with killed *Haemophilus somnus*. *Reprod. Domest. Anim.* 34:237-245. doi:10.1111/j.1439-0531.1999.tb01246.x.
- Catanzaro, A., A. Di Salvo, P. V. Steagall, D. Zampini, A. Polisca, et G. della Rocca. 2016. Preliminary study on attitudes, opinions and knowledge of Italian veterinarians with regard to abdominal visceral pain in dogs. *Vet. Anaesth. Analg.* 43:361-370. doi:10.1111/vaa.12326.
- Chapwanya, A., K.G. Meade, M.L. Doherty, J.J. Callanan, J.F. Mee, et C. O'Farrelly. 2009. Histopathological and molecular evaluation of Holstein-Friesian cows postpartum: Toward an improved understanding of uterine innate immunity. *Theriogenology* 71:1396-1407. doi:10.1016/j.theriogenology.2009.01.006.
- Chipangura, J.K., H. Eagar, M. Kgoete, D. Abernethy, et V. Naidoo. 2017. An investigation of antimicrobial usage patterns by small animal veterinarians in South Africa. *Prev. Vet. Med.* 136:29-38. doi:10.1016/j.prevetmed.2016.11.017.
- Cowles, E.L., et E. Nelson. 2015. *An Introduction to Survey Research*. Business E.
- Cunha, F., S.J. Jeon, R. Daetz, A. Vieira-Neto, J. Laporta, K.C. Jeong, A.F. Barbet, C.A. Risco, et K.N. Galvão. 2018. Quantifying known and emerging uterine pathogens, and evaluating their association with metritis and fever in dairy cows. *Theriogenology* 114:25-33. doi:10.1016/j.theriogenology.2018.03.016.
- Dean, R.S., D.U. Pfeiffer, et V.J. Adams. 2012. Feline vaccination practices and protocols used by veterinarians in the United Kingdom. *Vet. J.* 194:113-117. doi:10.1016/j.tvjl.2012.02.024.
- Deguillaume, L. 2010. *L'inflammation génitale post-partum de la vache*. AgroParisTech,.

- Deguillaume, L., A. Geffré, L. Desquilbet, A. Dizien, S. Thoumire, C. Vornière, et F. Constant. 2012. Effect of endocervical inflammation on days to conception in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 95:1776-1783. doi:10.3168/jds.2011-4602.
- Deori, S., et A. Phookan. 2015. Bovine Postpartum Metritis and its Therapeutics : A Review. *Indian J. Sci. Technol.* 8.
- Dhaliwal, G.S., R.D. Murray, et Z. Woldehiwet. 2001. Some aspects of immunology of the bovine uterus related to treatments for endometritis. *Anim. Reprod. Sci.* 67:135-152. doi:10.1016/S0378-4320(01)00124-5.
- Dohmen, M.J.W., J.A.C.M. Lohuis, G. Huszenicza, P. Nagy, et M. Gacs. 1995. The relationship between bacteriological and clinical findings in cows with subacute/chronic endometritis. *Theriogenology* 43:1379-1388. doi:10.1016/0093-691X(95)00123-P.
- Drillich, M., S. Arlt, S. Kersting, A.A. Bergwerff, P. Scherpenisse, et W. Heuwieser. 2006. Ceftiofur derivatives in serum, uterine tissues, cotyledons, and lochia after fetal membrane retention. *J Dairy Sci* 89:3431-3438. doi:10.3168/jds.S0022-0302(06)72380-3.
- Drillich, M., O. Beetz, a Pfützner, M. Sabin, H.J. Sabin, P. Kutzer, H. Nattermann, et W. Heuwieser. 2001. Evaluation of a systemic antibiotic treatment of toxic puerperal metritis in dairy cows.. *J. Dairy Sci.* 84:2010-2017. doi:10.3168/jds.S0022-0302(01)74644-9.
- Drillich, M., D. Raab, M. Wittke, et W. Heuwieser. 2005. Treatment of chronic endometritis in dairy cows with an intrauterine application of enzymes: A field trial. *Theriogenology* 63:1811-1823. doi:10.1016/j.theriogenology.2004.05.031.
- Drillich, M., D. Voigt, D. Forderung, et W. Heuwieser. 2007. Treatment of acute puerperal metritis with flunixin meglumine in addition to antibiotic treatment.. *J. Dairy Sci.* 90:3758-3763. doi:10.3168/jds.2007-0052.
- Dubuc, J., T.F. Duffield, K.E. Leslie, J.S. Walton, et S.J. Leblanc. 2011a. Effects of postpartum uterine diseases on milk production and culling in dairy cows.. *J. Dairy Sci.* 94:1339-1346. doi:10.3168/jds.2010-3758.
- Dubuc, J., T.F. Duffield, K.E. Leslie, J.S. Walton, et S.J. LeBlanc. 2010a. Risk factors for postpartum uterine diseases in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 93:5764-5771. doi:10.3168/jds.2010-

3429.

- Dubuc, J., T.F. Duffield, K.E. Leslie, J.S. Walton, et S.J. LeBlanc. 2010b. Definitions and diagnosis of postpartum endometritis in dairy cows.. *J. Dairy Sci.* 93:5225-5233. doi:10.3168/jds.2010-3428.
- Dubuc, J., T.F. Duffield, K.E. Leslie, J.S. Walton, et S.J. LeBlanc. 2011b. Randomized clinical trial of antibiotic and prostaglandin treatments for uterine health and reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 94:1325-1338. doi:10.3168/jds.2010-3757.
- Elkjær, K., M.-L. Ancker, H. Gustafsson, N.C. Friggens, A. Waldmann, L. Mølbak, et H. Callesen. 2013. Uterine bacterial flora in postpartum Danish Holstein dairy cows determined using DNA-based fingerprinting: Correlation to uterine condition and calving management.. *Anim. Reprod. Sci.* 138:39-48. doi:10.1016/j.anireprosci.2013.01.016.
- Eslami, M., M. Bolourchi, H.A. Seifi, F. Asadi, et R. Akbari. 2015. Treatment of clinical endometritis in dairy cows by previously used controlled internal drug release devices.. *Theriogenology* 84:437-45. doi:10.1016/j.theriogenology.2015.03.036.
- Esposito, G., P.C. Irons, E.C. Webb, et A. Chapwanya. 2014. Interactions between negative energy balance, metabolic diseases, uterine health and immune response in transition dairy cows.. *Anim. Reprod. Sci.* 144:60-71. doi:10.1016/j.anireprosci.2013.11.007.
- Földi, J., M. Kulcsár, A. Pécsi, B. Huyghe, C. de Sa, J.A.C.M. Lohuis, P. Cox, et G. Huszenicza. 2006. Bacterial complications of postpartum uterine involution in cattle.. *Anim. Reprod. Sci.* 96:265-81. doi:10.1016/j.anireprosci.2006.08.006.
- Fourichon, C., H. Seegers, et X. Malher. 2000. Effect of disease on reproduction in the dairy cow: a meta-analysis. *Theriogenology* 53:1729-1759.
- Galvão, K.N., M.J.B.F. Flaminio, S.B. Brittin, R. Sper, M. Fraga, L. Caixeta, A. Ricci, C.L. Guard, W.R. Butler, et R.O. Gilbert. 2010. Association between uterine disease and indicators of neutrophil and systemic energy status in lactating Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 93:2926-2937. doi:10.3168/jds.2009-2551.
- Galvão, K.N., et J.E.P. Santos. 2014. Recent advances in the immunology and uterine microbiology of healthy cows and cows that develop uterine disease. *TURKISH J. Vet. Anim.*

- Sci. 38:577-588. doi:10.3906/vet-1407-29.
- Gautam, G., T. Nakao, K. Koike, S.T. Long, M. Yusuf, R.M.S.B.K. Ranasinghe, et a. Hayashi. 2010. Spontaneous recovery or persistence of postpartum endometritis and risk factors for its persistence in Holstein cows. *Theriogenology* 73:168-179. doi:10.1016/j.theriogenology.2009.08.010.
- Gilbert, R.O. 2016. Management of reproductive disease in dairy cows. *Vet. Clin. NA Food Anim. Pract.* 32:387-410. doi:10.1016/j.cvfa.2016.01.009.
- Giuliodori, M.J., M. Magnasco, R.P. Magnasco, I.M. Lacau-Mengido, et R.L. de la Sota. 2017. Purulent vaginal discharge in grazing dairy cows: Risk factors, reproductive performance, and prostaglandin F 2 α treatment. *J. Dairy Sci.* 1-11. doi:10.3168/jds.2016-11373.
- Giuliodori, M.J., R.P. Magnasco, D. Becu-Villalobos, I.M. Lacau-Mengido, C.A. Risco, et R.L. de la Sota. 2013a. Metritis in dairy cows: Risk factors and reproductive performance. *J. Dairy Sci.* 96:3621-3631. doi:10.3168/jds.2012-5922.
- Giuliodori, M.J., R.P. Magnasco, D. Becu-Villalobos, I.M. Lacau-Mengido, C. a Risco, et R.L. de la Sota. 2013b. Clinical endometritis in an Argentinean herd of dairy cows: risk factors and reproductive efficiency.. *J. Dairy Sci.* 96:210-8. doi:10.3168/jds.2012-5682.
- Guerin-Fauble, V., J.P. Flandrois, E. Broye, F. Tupin, et Y. Richard. 1993. *Actinomyces pyogenes*: Susceptibility of 103 clinical animal isolates to 22 antimicrobial agents. *Vet. Res.* 24:251-259.
- Gurunathan, S., Y.J. Choi, et J.H. Kim. 2018. Antibacterial efficacy of silver nanoparticles on endometritis caused by *Prevotella melaninogenica* and *Arcanobacterium pyogenes* in dairy cattle. *Int. J. Mol. Sci.* 19. doi:10.3390/ijms19041210.
- Haimerl, P., S. Arlt, et W. Heuwieser. 2012. Evidence-based medicine: quality and comparability of clinical trials investigating the efficacy of prostaglandin F2 α for the treatment of bovine endometritis. *J. Dairy Res.* 79:287-296. doi:10.1017/S002202991200012X.
- Haimerl, P., et W. Heuwieser. 2014. Invited review: Antibiotic treatment of metritis in dairy cows: A systematic approach. *J. Dairy Sci.* 97:1-13. doi:10.3168/jds.2014-8462.
- Haimerl, P., et W. Heuwieser. 2017. Antibiotic treatment of metritis in dairy cows: a meta-

- analysis. *J. Dairy Sci.* 97:6649-6661. doi:10.3168/jds.2016-11834.
- Haimerl, P., W. Heuwieser, et S. Arlt. 2013. Therapy of bovine endometritis with prostaglandin F2 α : a meta-analysis.. *J. Dairy Sci.* 96:2973-87. doi:10.3168/jds.2012-6154.
- Hammon, D.S., I.M. Evjen, T.R. Dhiman, J.P. Goff, et J.L. Walters. 2006. Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 113:21-29. doi:10.1016/j.vetimm.2006.03.022.
- Hanzen, C., J.-Y. Houtain, et Y. Laurent. 1996. Les infections utérines dans l ' espèce bovine: Thérapeutiques anti-infectieuses et hormonales. *Le Point Vet.* 28:1019-1025.
- Hardefeldt, L.Y., G.F. Browning, K. Thursky, J.R. Gilkerson, H. Billman-Jacobe, M.A. Stevenson, et K.E. Bailey. 2017. Antimicrobials used for surgical prophylaxis by companion animal veterinarians in Australia. *Vet. Microbiol.* 208:74-76. doi:10.1016/j.vetmic.2017.07.011.
- Hehenberger, E.M., M.G. Doherr, M. Bodmer, A. Steiner, et G. Hirsbrunner. 2015. Diagnose und therapie von nachgeburtsverhalten, puerperaler metritis und klinischer endometritis beim Rind: Ergebnisse einer online-umfrage bei Schweizer Tierärzten. II puerperale metritis und klinische endometritis. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 157:503-512. doi:10.17236/sat00033.
- Humblet, M., et J. Godeau. 2005. L â€™ haptoglobine , marqueur protéique de l â€™ inflammation aiguë , dans l â€™ espèce bovine. *Ann Med Vet* 149:20-33.
- Hussain, A., et R.W. Daniel. 1992. Phagocytosis by uterine fluid and blood neutrophils and hematological changes in postpartum cows following normal and abnormal parturition. *Theriogenology* 37:1253-1267.
- Hussain, A.M. 1989. Bovine Uterine Defense Mechanisms: A Review. *J. Vet. Med. Ser. B* 36:641-651. doi:10.1111/j.1439-0450.1989.tb00657.x.
- Huxley, J.N., et H.R. Whay. 2006. Current attitudes of cattle practitioners to pain and the use of analgesics in cattle. *Vet. Rec.* 159:662-668. doi:10.1136/vr.159.20.662.
- Jeon, S.J., F. Cunha, X. Ma, N. Martinez, A. Vieira-Neto, R. Daetz, R.C. Bicalho, S. Lima, J.E.P. Santos, K.C. Jeong, et K.N. Galvão. 2016. Uterine Microbiota and Immune Parameters Associated with Fever in Dairy Cows with Metritis. *PLoS One* 11:e0165740.

doi:10.1371/journal.pone.0165740.

Jeon, S.J., F. Cunha, A. Vieira-Neto, R.C. Bicalho, S. Lima, M.L. Bicalho, et K.N. Galvão. 2017. Blood as a route of transmission of uterine pathogens from the gut to the uterus in cows. *Microbiome* 5:109. doi:10.1186/s40168-017-0328-9.

Jeon, S.J., et K.N. Galvão. 2018. An Advanced Understanding of Uterine Microbial Ecology Associated with Metritis in Dairy Cows 16:1-7.

Jeon, S.J., A. Vieira-Neto, M. Gobikrushanth, R. Daetz, R.D. Mingoti, A.C.B. Parize, S.L. de Freitas, A.N.L. da Costa, R.C. Bicalho, S. Lima, K. Casey Jeong, et K.N. Galvão. 2015. Uterine microbiota progression from calving until establishment of metritis in dairy cows. *Appl. Environ. Microbiol.* 81:6324-6332. doi:10.1128/AEM.01753-15.

Jeremejeva, J., T. Orro, A. Waldmann, et K. Kask. 2012. Treatment of dairy cows with PGF2alpha or NSAID, in combination with antibiotics, in cases of postpartum uterine inflammation. *Acta Vet. Scand.* 54:45. doi:10.1186/1751-0147-54-45.

Kasimanickam, R., T.. Duffield, R.. Foster, C.. Gartley, K.. Leslie, J.. Walton, et W.. Johnson. 2004. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology* 62:9-23. doi:10.1016/j.theriogenology.2003.03.001.

Kasimanickam, R., T.F. Duffield, R. a. Foster, C.J. Gartley, K.E. Leslie, J.S. Walton, et W.H. Johnson. 2005. The effect of a single administration of cephalixin or cloprostenol on the reproductive performance of dairy cows with subclinical endometritis. *Theriogenology* 63:818-830. doi:10.1016/j.theriogenology.2004.05.002.

Kaufmann, T.B., M. Drillich, B.-A. Tenhagen, D. Forderung, et W. Heuwieser. 2009. Prevalence of bovine subclinical endometritis 4h after insemination and its effects on first service conception rate. *Theriogenology* 71:385-391. doi:10.1016/j.theriogenology.2008.08.005.

Kaufmann, T.B., S. Westermann, M. Drillich, J. Plöntzke, et W. Heuwieser. 2010. Systemic antibiotic treatment of clinical endometritis in dairy cows with ceftiofur or two doses of cloprostenol in a 14-d interval. *Anim. Reprod. Sci.* 121:55-62. doi:10.1016/j.anireprosci.2010.04.190.

Koyama, T., R. Omori, K. Koyama, Y. Matsui, et M. Sugimoto. 2018. Optimization of diagnostic

- methods and criteria of endometritis for various postpartum days to evaluate infertility in dairy cows. *Theriogenology* 119:225-232. doi:10.1016/j.theriogenology.2018.07.002.
- von Krueger, X., P. Scherpenisse, S. Roiger, et W. Heuwieser. 2013. Determination of ceftiofur derivatives in serum, endometrial tissue, and lochia in puerperal dairy cows with fever or acute puerperal metritis after subcutaneous administration of ceftiofur crystalline free acid. *J. Dairy Sci.* 96:1054-1062. doi:10.3168/jds.2012-6034.
- Laven, R., P. Chambers, et K. Stafford. 2012. Using non-steroidal anti-inflammatory drugs around calving: Maximizing comfort, productivity and fertility. *Vet. J.* 192:8-12. doi:10.1016/j.tvjl.2011.10.023.
- LeBlanc, S.J. 2008. Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: A review. *Vet. J.* 176:102-114. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.019.
- LeBlanc, S.J., T.F. Duffield, K.E. Leslie, K.G. Bateman, G.P. Keefe, J.S. Walton, et W.H. Johnson. 2002a. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows.. *J. Dairy Sci.* 85:2223-36. doi:10.3168/jds.S0022-0302(02)74302-6.
- LeBlanc, S.J., T.F. Duffield, K.E. Leslie, K.G. Bateman, G.P. Keefe, J.S. Walton, et W.H. Johnson. 2002b. The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows.. *J. Dairy Sci.* 85:2237-49. doi:10.3168/jds.S0022-0302(02)74303-8.
- Lefebvre, R.C., et A.E. Stock. 2012. Therapeutic Efficiency of Antibiotics and Prostaglandin F2?? in Postpartum Dairy Cows with Clinical Endometritis: An Evidence-Based Evaluation. *Vet. Clin. North Am. - Food Anim. Pract.* 28:79-96. doi:10.1016/j.cvfa.2012.01.002.
- Leung, S.T., K. Derecka, G.E. Mann, A.P. Flint, et D.C. Wathes. 2000. Uterine lymphocyte distribution and interleukin expression during early pregnancy in cows.. *J. Reprod. Fertil.* 119:25-33. doi:10.1530/JRF.0.1190025.
- Lewis, G.S. 1997. Uterine Health and Disorders. *J. Dairy Sci.* 80:984-994. doi:10.3168/jds.S0022-0302(97)76024-7.
- Lewis, G.S. 2003. Steroidal regulation of uterine resistance to bacterial infection in livestock. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 1:117. doi:10.1186/1477-7827-1-117.

- Lima, F.S., L.F. Greco, R.S. Bisinotto, E.S. Ribeiro, N.M. Martinez, W.W. Thatcher, J.E.P. Santos, M.K. Reinhard, et K.N. Galvão. 2015. Effects of intrauterine infusion of *Trueperella pyogenes* on endometrial mRNA expression of proinflammatory cytokines and luteolytic cascade genes and their association with luteal life span in dairy cows. *Theriogenology* 84:1263-1272. doi:10.1016/j.theriogenology.2015.07.004.
- Lohuis, J., M. Dohmen, et C. Cornelis. 1995. Subacute/chronic endometritis and Metricure. 1-8.
- Machado, V.S., W.A. Knauer, M.L.S. Bicalho, G. Oikonomou, R.O. Gilbert, et R.C. Bicalho. 2012. A novel diagnostic technique to determine uterine health of Holstein cows at 35 days postpartum. *J. Dairy Sci.* 95:1349-1357. doi:10.3168/jds.2011-4867.
- Machado, V.S., G. Oikonomou, E.K. Ganda, L. Stephens, M. Milhomem, G.L. Freitas, M. Zinicola, J. Pearson, M. Wieland, C. Guard, R.O. Gilbert, et R.C. Bicalho. 2015. The effect of intrauterine infusion of dextrose on clinical endometritis cure rate and reproductive performance of dairy cows.. *J. Dairy Sci.* 98:3849-58. doi:10.3168/jds.2014-9046.
- Malinowski, E., H. Lassa, H. Markiewicz, M. Kaptur, M. Nadolny, W. Niewitecki, et J. Zięta. 2011. Sensitivity to antibiotics of *Arcanobacterium pyogenes* and *Escherichia coli* from the uteri of cows with metritis/endometritis.. *Vet. J.* 187:234-8. doi:10.1016/j.tvjl.2009.12.010.
- McDougall, S., M. de Boer, C. Compton, et S.J. LeBlanc. 2013. Clinical trial of treatment programs for purulent vaginal discharge in lactating dairy cattle in New Zealand. *Theriogenology* 79:1139-1145. doi:10.1016/j.theriogenology.2013.02.002.
- McDougall, S., R. Macaulay, et C. Compton. 2007. Association between endometritis diagnosis using a novel intravaginal device and reproductive performance in dairy cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 99:9-23. doi:10.1016/j.anireprosci.2006.03.017.
- Meira, E.B.S., R.S. Rossi, A.G. Teixeira, C. Kaçar, G. Oikonomou, L. Gregory, et R.C. Bicalho. 2013. The effect of prepartum intravaginal bacteriophage administration on the incidence of retained placenta and metritis. *J. Dairy Sci.* 96:7658-7665. doi:10.3168/jds.2013-6774.
- Mejía, M.E., et I.M. Lacau-Mengido. 2005. Endometritis treatment with a PGF₂α analog does not improve reproductive performance in a large dairy herd in Argentina.. *Theriogenology* 63:1266-76. doi:10.1016/j.theriogenology.2004.05.023.

- Melendez, P., J. McHale, J. Bartolome, L.F. Archbald, et G.A. Donovan. 2004. Uterine Involution and Fertility of Holstein Cows Subsequent to Early Postpartum PGF2{alpha} Treatment for Acute Puerperal Metritis. *J. Dairy Sci.* 87:3238-3246. doi:10.3168/jds.S0022-0302(04)73460-8.
- Nakao, T., M. Moriyoshi, et K. Karata. 1992. The effect of postpartum ovarian dysfunction and endometritis on subsequent reproductive performance in high and medium producing dairy cow. *Theriogenology* 37:341-349.
- Okawa, H., A. Fujikura, M.M.P. Wijayagunawardane, P.L.A.M. Vos, M. Taniguchi, et M. Takagi. 2017. Effect of diagnosis and treatment of clinical endometritis based on vaginal discharge score grading system in postpartum Holstein cows.. *J. Vet. Med. Sci.* 79:1545-1551. doi:10.1292/jvms.16-0593.
- Okker, H., E.J. Schmitt, P.L.A.M. Vos, P. Scherpenisse, A.A. Bergwerff, et F.H. Jonker. 2002. Pharmacokinetics of ceftiofur in plasma and uterine secretions and tissues after subcutaneous postpartum administration in lactating dairy cows. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 25:33-38. doi:10.1046/j.1365-2885.2002.00372.x.
- Ordell, A., H.E. Unnerstad, A. Nyman, H. Gustafsson, et R. Båge. 2016. A longitudinal cohort study of acute puerperal metritis cases in Swedish dairy cows. *Acta Vet. Scand.* 58:79. doi:10.1186/s13028-016-0257-9.
- Paisley, L.G., W.D. Mickelsen, et P.B. Anderson. 1986. Mechanisms and therapy for retained fetal membranes and uterine infections of cows: A review.. *Theriogenology* 25:353-381. doi:10.1016/0093-691X(86)90045-2.
- Pantaleo, M., A. Rizzo, G.G. D'Onghia, G.G. D'Onghia, M. Roncetti, M. Piccinno, M. Mutinati, M.R. Terlizzi, et R.L. Sciorsci. 2014. Immunological aspects of metritis in dairy cows: a review.. *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets* 14:196-205. doi:10.2174/1871530314666140527142346.
- Pascottini, O.B., M. Hostens, P. Dini, M. Van Eetvelde, P. Vercauteren, et G. Opsomer. 2016. Prevalence of cytological endometritis and effect on pregnancy outcomes at the time of insemination in nulliparous dairy heifers. *J. Dairy Sci.* 99:9051-9056. doi:10.3168/jds.2016-11348.

- Pleticha, S., M. Drillich, et W. Heuwieser. 2009. Evaluation of the Metrichheck device and the gloved hand for the diagnosis of clinical endometritis in dairy cows.. *J. Dairy Sci.* 92:5429-5435. doi:10.3168/jds.2009-2117.
- Plöntzke, J., L. V. Madoz, R.L. De la Sota, W. Heuwieser, et M. Drillich. 2011. Prevalence of clinical endometritis and its impact on reproductive performance in grazing dairy cattle in Argentina. *Reprod. Domest. Anim.* 46:520-526. doi:10.1111/j.1439-0531.2010.01700.x.
- Potter, T.J., J. Guitian, J. Fishwick, P.J. Gordon, et I.M. Sheldon. 2010. Risk factors for clinical endometritis in postpartum dairy cattle.. *Theriogenology* 74:127-34. doi:10.1016/j.theriogenology.2010.01.023.
- Pulfer, K.W. 1991. Treatment of Postpartum Metritis in Dairy Cows. *Iowa State Univ. Vet.* 53.
- Reppert, E.J. 2015. Evidence for the Use of Ceftiofur for Treatment of Metritis in Dairy Cattle. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 31:139-149. doi:10.1016/j.cvfa.2014.11.007.
- Runciman, D.J., G. a. Anderson, et J. Malmo. 2009. Comparison of two methods of detecting purulent vaginal discharge in postpartum dairy cows and effect of intrauterine cephalixin on reproductive performance. *Aust. Vet. J.* 87:369-378. doi:10.1111/j.1751-0813.2009.00469.x.
- Salasel, B., A. Mokhtari, et T. Taktaz. 2010. Prevalence, risk factors for and impact of subclinical endometritis in repeat breeder dairy cows. *Theriogenology* 74:1271-1278. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.05.033.
- Sannmann, I., S. Arlt, et W. Heuwieser. 2012. A critical evaluation of diagnostic methods used to identify dairy cows with acute post-partum metritis in the current literature. *J. Dairy Res.* 79:436-444. doi:10.1017/S0022029912000519.
- Sannmann, I., O. Burfeind, R. Voigtsberger, et W. Heuwieser. 2013. Comparison of two monitoring and treatment strategies for cows with acute puerperal metritis.. *Theriogenology* 79:961-9. doi:10.1016/j.theriogenology.2013.01.016.
- Sannmann, I., et W. Heuwieser. 2015. Technical note: Intraobserver, interobserver, and test-retest reliabilities of an assessment of vaginal discharge from cows with and without acute puerperal metritis.. *J. Dairy Sci.* 10-11. doi:10.3168/jds.2014-9169.
- Scherpenzeel, C.G.M., I.M.G.A. Santman-Berends, et T.J.G.M. Lam. 2018. Veterinarians'

- attitudes toward antimicrobial use and selective dry cow treatment in the Netherlands. *J. Dairy Sci.* 1-10. doi:10.3168/jds.2017-13591.
- Sheldon, I. M., D.E. Noakes, A. Rycroft, H. Dobson, et I.M. Sheldon. 2001. Acute phase protein responses to uterine bacterial contamination in cattle after calving.
- Sheldon, I., et H. Dobson. 2004. Postpartum uterine health in cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 82-83:295-306. doi:10.1016/j.anireprosci.2004.04.006.
- Sheldon, I.M. 2004. The postpartum uterus. *Vet. Clin. North Am. - Food Anim. Pract.* 20:569-591. doi:10.1016/j.cvfa.2004.06.008.
- Sheldon, I.M., M. Bushnell, J. Montgomery, et A. N. Rycroft. 2004. Minimum inhibitory concentrations of some antimicrobial drugs against bacteria causing uterine infections in cattle. *Vet. Rec.* 155:383-387. doi:10.1136/vr.155.13.383.
- Sheldon, I.M., J. Cronin, L. Goetze, G. Donofrio, et H.-J. Schuberth. 2009. Defining Postpartum Uterine Disease and the Mechanisms of Infection and Immunity in the Female Reproductive Tract in Cattle. *Biol. Reprod.* 81:1025-1032. doi:10.1095/biolreprod.109.077370.
- Sheldon, I.M., G.S. Lewis, S. LeBlanc, et R.O. Gilbert. 2006. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology* 65:1516-1530. doi:10.1016/j.theriogenology.2005.08.021.
- Sheldon, I.M., et D.E. Noakes. 1998. Comparison of three treatments for bovine endometritis. *Vet. Rec.* 142:575-579. doi:10.1136/vr.142.21.575.
- Sheldon, I.M., D.E. Noakes, A.N. Rycroft, et H. Dobson. 2002. Effect of postpartum manual examination of the vagina on uterine bacterial contamination in cows. *Vet. Rec.* 151:531-534. doi:10.1136/vr.151.18.531.
- Sheldon, I.M., A.N. Rycroft, W. EJ, N. DE, et D. H. 2003. Bacteriology of Endometritis. *Cattle Pract.*
- Sheldon, I.M., E.J. Williams, A.N.A. Miller, D.M. Nash, et S. Herath. 2008. Uterine diseases in cattle after parturition. *Vet. J.* 176:115-21. doi:10.1016/j.tvjl.2007.12.031.
- Singh, J., R.D. Murray, G. Mshelia, et Z. Woldehiwet. 2008. The immune status of the bovine uterus during the peripartum period. *Vet. J.* 175:301-9. doi:10.1016/j.tvjl.2007.02.003.

- Slama, H., D. Tainturier, D. Bencharif, et J.C.I. Zaiem. 2002. Cinétique des prostaglandines F 2 α , E 2 et I 2 en période postpartum chez la vache : données endocrinologiques et perspectives thérapeutiques. *Rev. Med. Vet. (Toulouse)*. 153:487-498.
- Smith, B.I., G. a Donovan, C. Risco, R. Littell, C. Young, L.H. Stanker, et J. Elliott. 1998. Comparison of various antibiotic treatments for cows diagnosed with toxic puerperal metritis.. *J. Dairy Sci.* 81:1555-1562. doi:10.3168/jds.S0022-0302(98)75721-2.
- Soares, R., D.B. Ramos, A. Rita, F. Moura, S.A. Tsuruta, N.R. Nasciutti, et S.A. Headley. 2011. Clinical Observations of Postpartum Uterine Involution in 16-25.
- Speksnijder, D.C., D.A.C. Jaarsma, T.J.M. Verheij, et J.A. Wagenaar. 2015. Attitudes and perceptions of Dutch veterinarians on their role in the reduction of antimicrobial use in farm animals. *Prev. Vet. Med.* 121:365-373. doi:10.1016/j.prevetmed.2015.08.014.
- STOJANOV, I., A. MILOVANOVIĆ, D. RUŽIĆ-MUSLIĆ, R. RATAJAC, M. ŽIVKOV BALOŠ, N. MAKSIMOVIĆ, et J. APIĆ. 2018. The application of EDTA-Tris and chlorhexidine in the treatment of endometritis as a replacement for antibiotic therapy in cows. *TURKISH J. Vet. Anim. Sci.* 42:91-96. doi:10.3906/vet-1703-74.
- Szenci, O. 2016. Recent Possibilities for Diagnosis and Treatment of Post Parturient Uterine Diseases in Dairy Cow. *J. Fertil. Vit. - IVF-Worldwide, Reprod. Med. Genet. Stem Cell Biol.* 4:1-7. doi:10.4172/2375-4508.1000170.
- Tan, X., W.W. Li, J. Guo, et J.Y. Zhou. 2012. Down-regulation of NOD1 in neutrophils of periparturient dairy cows. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 150:133-139. doi:10.1016/j.vetimm.2012.09.004.
- Tan, Z.L., T.G. Nagaraja, et M.M. Chengappa. 1996. *Fusobacterium necrophorum* infections: virulence factors, pathogenic mechanism and control measures.. *Vet. Res. Commun.* 20:113-40.
- Troitzky, K. 2010. Enquête sur les méthodes de diagnostic et de traitement des endométrites chez la vache en France. École nationale vétérinaire d'Alfort,.
- Wang, M.-L., M.-C. Liu, J. Xu, L.-G. An, J.-F. Wang, et Y.-H. Zhu. 2018. Uterine Microbiota of Dairy Cows With Clinical and Subclinical Endometritis. *Front. Microbiol.* 9:1-11.

doi:10.3389/fmicb.2018.02691.

Williams, E.J., D.P. Fischer, D.U. Pfeiffer, G.C.W. England, D.E. Noakes, H. Dobson, et I.M. Sheldon. 2005. Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. *Theriogenology* 63:102-117. doi:10.1016/j.theriogenology.2004.03.017.

Yoshimura, H., A.Kojima, et M. Ishimaru. 2000. Antimicrobial Susceptibility of *Arcanobacterium pyogenes* Isolated from Cattle and Pigs. *J. Vet. Med.* 47:139-143. doi:10.1128/AAC.38.1.142.

Zerbe, H., C. Oßadnik, W. Leibold, et H.J. Schuberth. 2001. Influence of *Escherichia coli* and *Arcanobacterium pyogenes* isolated from bovine puerperal uteri on phenotypic and functional properties of neutrophils. *Vet. Microbiol.* 79:351-365. doi:10.1016/S0378-1135(00)00368-0.

Zerbe, H., N. Schneider, W. Leibold, T. Wensing, T.A.M. Kruip, et H.J. Schuberth. 2000. Altered functional and immunophenotypical properties of neutrophilic granulocytes in postpartum cows associated with fatty liver. *Theriogenology* 54:771-786. doi:10.1016/S0093-691X(00)00389-7.

Annexes

ANNEXE 1

Questionnaire



Enquête relative aux pratiques diagnostiques et thérapeutiques des infections utérines chez la vache au cours du postpartum.

Introduction au questionnaire

Les infections utérines constituent une des principales pathologies du postpartum chez la vache.

Dans le cadre de la réalisation d'une thèse de doctorat, nous aimerions identifier les pratiques diagnostiques, propédeutiques et thérapeutiques adoptées par vous les praticiens à l'égard de cette pathologie. Votre expérience nous intéresse. Ce questionnaire (anonyme) est divisé en trois parties.

La première concerne les caractéristiques générales de votre activité professionnelle. La seconde est spécifique à la métrite puerpérale, à savoir celle se manifestant au cours des trois premières semaines du postpartum. La troisième concerne l'endométrite clinique, encore appelée endométrite chronique, le plus souvent observée après la troisième semaine suivant le vêlage.

Nous vous remercions de prendre une vingtaine de minutes de votre précieux temps pour répondre à ce partage d'expériences. Ce questionnaire sera accessible jusqu'au 11/09/2017.

Hamza RAHAB, Doctorant à l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger

NEXT

Never submit passwords through Google Forms.

This content is neither created nor endorsed by Google. [Report Abuse](#) - [Terms of Service](#)

Google Forms





Enquête relative aux pratiques diagnostiques et thérapeutiques des infections utérines chez la vache au cours du postpartum.

Section1: Description de l'activité

Cette section vise à décrire les caractéristiques générales de votre pratique.

1- Êtes-vous?

- ☐ Un homme
- ☐ Une femme

2- Dans quelle wilaya exercez vous?

Choose ▼

3- Depuis combien d'années exercez-vous en pratique rurale ?

- ☐ 1 à 5 ans
- ☐ 6 à 10 ans
- ☐ 11 à 15 ans
- ☐ 16 à 20 ans
- ☐ plus de vingt ans



4- Quelle est votre activité principale (> 50 %)?

- ☐ Bovine
- ☐ Ovine
- ☐ Caprine
- ☐ Aviaire
- ☐ Chevaux
- ☐ Canine

5- Quel est le nombre estimé d'éleveurs de votre clientèle bovine ?

- ☐ < 25
- ☐ 25-50
- ☐ 51-75
- ☐ 76-100
- ☐ > 100

6- Quelle est la distribution moyenne de la taille des troupeaux bovins dans votre clientèle (de bovins)?

- ☐ <5
- ☐ 5-10
- ☐ 11-20
- ☐ 21-50

7-



☐ >50

7- Pratiquez-vous régulièrement (> 200 IA par an) l'insémination artificielle bovine ?

☐ Oui

☐ Non

BACK

NEXT

Never submit passwords through Google Forms.

This content is neither created nor endorsed by Google. [Report Abuse](#) - [Terms of Service](#)

Google Forms





Enquête relative aux pratiques diagnostiques et thérapeutiques des infections utérines chez la vache au cours du postpartum.

Section2: Métrite puerpérale chez la vache

8- Dans votre clientèle quelle est la fréquence moyenne estimée des métrites puerpérales (< 21 jours)?

- ☐ < 10 %
- ☐ 10 à 20 %
- ☐ > 20 %
- ☐ Je ne sais pas

9 - Au cours de quelle semaine du postpartum constatez-vous les cas de métrite puerpérale (choisissez une réponse par ligne)

	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Première semaine post-partum	☐	☐	☐	☐	☐
Deuxième semaine post-partum	☐	☐	☐	☐	☐
Troisième semaine post-partum	☐	☐	☐	☐	☐

10- A quelle fréquence utilisez-vous les méthodes propédeutiques suivantes lors de l'examen d'une vache présentant une métrite puerpérale (< 21 jours après le vêlage) (choisissez une réponse par ligne) ?

	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Prise de température	☐	☐	☐	☐	☐
Examen général (dont la prise de température)	☐	☐	☐	☐	☐
Palpation transrectale de l'utérus	☐	☐	☐	☐	☐
Echographie transrectale de l'utérus	☐	☐	☐	☐	☐
Examen vaginal manuel (avec un gant)	☐	☐	☐	☐	☐
Examen vaginal manuel (sans gant)	☐	☐	☐	☐	☐
Examen vaginal avec un speculum	☐	☐	☐	☐	☐
Examen vaginal avec un Métrichек	☐	☐	☐	☐	☐
Examen complémentaire (BHB, corps cétoniques)	☐	☐	☐	☐	☐
Examen bactériologique	☐	☐	☐	☐	☐

11- Quels sont les signes que vous cherchez à identifier pour faire le diagnostic de métrite puerpérale (Choisissez une réponse par ligne)

	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Fièvre	☐	☐	☐	☐	☐
Perte de l'appétit	☐	☐	☐	☐	☐
Abattement	☐	☐	☐	☐	☐
Diminution de la production laitière	☐	☐	☐	☐	☐
Ecoulement vaginal fétide	☐	☐	☐	☐	☐
Utérus non délimité à l'examen rectal	☐	☐	☐	☐	☐
Deshydratation	☐	☐	☐	☐	☐
Vache en décubitus	☐	☐	☐	☐	☐

12- Selon vous, quels sont les facteurs de risque d'une métrite puerpérale? (choisissez une réponse dans chaque ligne)

	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Rétention placentaire	☐	☐	☐	☐	☐
Mauvaise hygiène du velage	☐	☐	☐	☐	☐
Dystocie	☐	☐	☐	☐	☐
Cesarienne	☐	☐	☐	☐	☐
Saison	☐	☐	☐	☐	☐
Velage gemelaire	☐	☐	☐	☐	☐
Mauvaise hygiène de l'étable	☐	☐	☐	☐	☐
Manque de minéraux avant velage	☐	☐	☐	☐	☐
Exces de minéraux avant velage	☐	☐	☐	☐	☐
Score corporel excessif (> 3,5)	☐	☐	☐	☐	☐
Score corporel trop faible (< 2,5)	☐	☐	☐	☐	☐

13- Quel est le traitement INTRA-UTERIN que vous utilisez pour soigner les métrites puerpérales? (choisissez une réponse dans chaque ligne)

	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Aucun (je n'utilise pas un traitement intra-utérin)	☐	☐	☐	☐	☐
Drainage de la cavité utérine (lavage utérin)	☐	☐	☐	☐	☐
Permanganate de potassium (dans l'utérus)	☐	☐	☐	☐	☐
Bétadine diluée	☐	☐	☐	☐	☐
Oblets à base de tetracycline	☐	☐	☐	☐	☐
Cefaperine (Metricure)	☐	☐	☐	☐	☐
Association Peniciline-streptomycine (dans l'utérus)	☐	☐	☐	☐	☐
Péniciline Intra Utérin (Exp: Amoxicilline, ...)	☐	☐	☐	☐	☐
Aminoside	☐	☐	☐	☐	☐
Rifaximine	☐	☐	☐	☐	☐
Autre	☐	☐	☐	☐	☐

14- Quel est le traitement antibiotique par voie générale (injectable) que vous utilisez? (choisissez une réponse dans chaque ligne)

	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Aucun (je n'utilise pas un traitement antibiotique par voie générale)	☐	☐	☐	☐	☐
Tetracycline	☐	☐	☐	☐	☐
Penicilline (exp: amoxicilline, Penicilline G, Ampicilline)	☐	☐	☐	☐	☐
Cephalosporine (ceftiofur)	☐	☐	☐	☐	☐
Quinolone (exp: Mabofloxacin, enrofloxacin...)	☐	☐	☐	☐	☐
Sulfamide	☐	☐	☐	☐	☐
Macrolide (exp: erythromycin, spiramycin, Tylosin ...)	☐	☐	☐	☐	☐
Aminoglycoside (exp: Spectinomycin, streptomycin ...)	☐	☐	☐	☐	☐
Phenicoles (florfenicol)	☐	☐	☐	☐	☐

15- Quel autre traitement vous utilisez? (choisissez une réponse dans chaque ligne)

	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Aucun	☐	☐	☐	☐	☐
PGF2alpha	☐	☐	☐	☐	☐
Ocytocine	☐	☐	☐	☐	☐
Corticoides (AIS)	☐	☐	☐	☐	☐
Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)	☐	☐	☐	☐	☐
Vitamines	☐	☐	☐	☐	☐
Perfusion réhydratante	☐	☐	☐	☐	☐

BACK

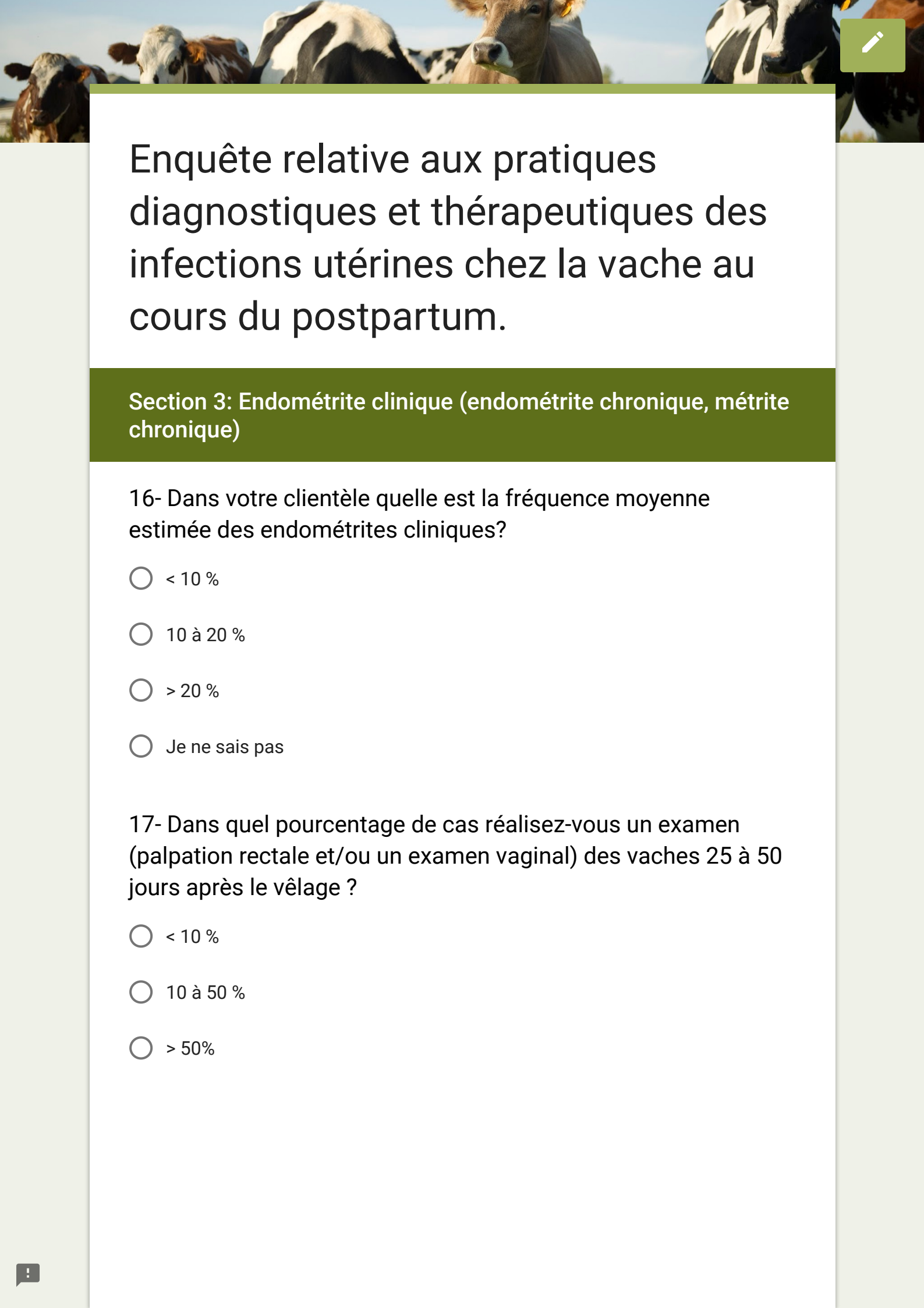
NEXT

Never submit passwords through Google Forms.

This content is neither created nor endorsed by Google. [Report Abuse](#) - [Terms of Service](#)

Google Forms





Enquête relative aux pratiques diagnostiques et thérapeutiques des infections utérines chez la vache au cours du postpartum.

Section 3: Endométrite clinique (endomérite chronique, métrite chronique)

16- Dans votre clientèle quelle est la fréquence moyenne estimée des endométrites cliniques?

- ☐ < 10 %
- ☐ 10 à 20 %
- ☐ > 20 %
- ☐ Je ne sais pas

17- Dans quel pourcentage de cas réalisez-vous un examen (palpation rectale et/ou un examen vaginal) des vaches 25 à 50 jours après le vêlage ?

- ☐ < 10 %
- ☐ 10 à 50 %
- ☐ > 50%

18- Quand êtes-vous amené à diagnostiquer/traiter une endométrite clinique au cours du postpartum ? (Choisissez une réponse par ligne)

	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
22-30 jours post-partum	☐	☐	☐	☐	☐
31-40 jours post-partum	☐	☐	☐	☐	☐
41-50 jours post-partum	☐	☐	☐	☐	☐
Après 50 jours et avant la 1ère IA	☐	☐	☐	☐	☐
Après la première IA	☐	☐	☐	☐	☐

19- Quels sont les méthodes de diagnostic que vous utilisez pour diagnostiquer une endométrite clinique? (choisissez une réponse dans chaque ligne)

	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Température rectale	☐	☐	☐	☐	☐
Palpation rectale	☐	☐	☐	☐	☐
Examen visuel de l'écoulement vaginal	☐	☐	☐	☐	☐
Examen manuel (sans gant) de la cavité vaginale	☐	☐	☐	☐	☐
Examen manuel (avec gant) de la cavité vaginale	☐	☐	☐	☐	☐
Examen du contenu vaginal par vaginoscopie	☐	☐	☐	☐	☐
Examen de la cavité vaginale au moyen d'un spéculum	☐	☐	☐	☐	☐
Examen échographique de l'utérus	☐	☐	☐	☐	☐
Examen complémentaire (cytologie, bactériologie)	☐	☐	☐	☐	☐

20- Quels sont les symptômes que vous observez lors d'une endométrite clinique? (choisissez une réponse dans chaque ligne)

	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Hyperthermie	☐	☐	☐	☐	☐
Altération de l'état général	☐	☐	☐	☐	☐
Ecoulement vulvo-vaginal avec des flocons de pus (1)	☐	☐	☐	☐	☐
Ecoulement vulvo-vaginal mucopurulent (2)	☐	☐	☐	☐	☐
Ecoulement vulvo-vaginal purulent (3)	☐	☐	☐	☐	☐
Utérus distendu à l'examen rectal	☐	☐	☐	☐	☐

Endometritis scoring scheme



21- Selon vous, Quels sont les facteurs de risque d'une endométrite clinique? (choisissez une réponse dans chaque ligne)

	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Métrite puerpérale	☐	☐	☐	☐	☐
Rétention placentaire	☐	☐	☐	☐	☐
Dystocie	☐	☐	☐	☐	☐
Jumeaux	☐	☐	☐	☐	☐
Race laitière	☐	☐	☐	☐	☐
Mauvaise hygiène du velage	☐	☐	☐	☐	☐
Mauvaise hygiène de l'étable	☐	☐	☐	☐	☐
Saison	☐	☐	☐	☐	☐
Vache trop grasse (BCS>3.5) lors du velage	☐	☐	☐	☐	☐
Vache trop maigre (BCS<2.5)	☐	☐	☐	☐	☐
Age de la vache (parité)	☐	☐	☐	☐	☐
Avortement	☐	☐	☐	☐	☐

22- Quelles sont les stratégies thérapeutiques que vous utilisez en cas d'endométrite clinique de degré 1 (flocons de pus), de degré 2 (écoulement mucopurulent) et de degré 3 (écoulement purulent) (choisissez une réponse par ligne)

	Pas de traitement	Seulement traitement intrautérin	Seulement traitement parenteral	Traitement intrautérin et parenteral
Ecoulement avec flocons de pus	☐	☐	☐	☐
Ecoulement muco-purulent	☐	☐	☐	☐
Ecoulement purulent	☐	☐	☐	☐

23- Quel traitement local (intra-utérin) que vous utilisez pour soigner les endométrites cliniques? (choisissez une reponse dans chaque ligne)

	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Aucun	☐	☐	☐	☐	☐
Drainage de la cavité utérine (lavage utérin)	☐	☐	☐	☐	☐
Betadine dilué	☐	☐	☐	☐	☐
Permanganat de Potassium	☐	☐	☐	☐	☐
Tetracycline (Oblets, ...)	☐	☐	☐	☐	☐
Cephalosporine (exp: Metricure)	☐	☐	☐	☐	☐
Association Penicilline-streptomycineo (intra-utérin)	☐	☐	☐	☐	☐
Penicilline intra-utérin (exp: Amoxicilline,)	☐	☐	☐	☐	☐
Aminosides	☐	☐	☐	☐	☐

Rifaximine	☐	☐	☐	☐	☐
Autres	☐	☐	☐	☐	☐

24- Utilisez-vous un antibiotique injectable par voie générale pour traiter une endométrite clinique?

☐ Systématiquement

☐ Parfois

☐ Jamais

25- Quel est l'antibiotique injectable que vous utilisez pour le traitement d'une endométrite clinique (chronique)? (choisissez une réponse dans chaque ligne)

	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
Tetracyclines	☐	☐	☐	☐	☐
Penicillines (exp: Amoxicilline, Penicilline G, Ampicilline, ...)	☐	☐	☐	☐	☐
Cephalosporine (Exp: Ceftriaxone, ...)	☐	☐	☐	☐	☐
Macrolide (exp: Erythromycine, Tylosine, ...)	☐	☐	☐	☐	☐
Quinolone (Marbofloxacin, Enrofloxacin)	☐	☐	☐	☐	☐
Sulfamide	☐	☐	☐	☐	☐
Phenicolés (florfenicol)	☐	☐	☐	☐	☐
Aminoglycoside (exp: Spectinomycine, streptomycine, ...)	☐	☐	☐	☐	☐
Association	☐	☐	☐	☐	☐

26- Quel autre traitement injectable utilisez-vous pour traiter une endométrite clinique (choisissez une réponse dans chaque ligne)

	Très souvent (> 80% des cas)	Souvent (40-80% des cas)	Parfois (10-40% des cas)	Rarement (1-10% des cas)	Jamais (<1% des cas)
PGF2alpha	☐	☐	☐	☐	☐
Ocytocine	☐	☐	☐	☐	☐
Anti-inflammatoire stéroïdien (AIS) (corticoïde)	☐	☐	☐	☐	☐
Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)	☐	☐	☐	☐	☐
Vitamines	☐	☐	☐	☐	☐

27- Injectez-vous une prostaglandine F2alpha en l'absence de corps jaune si la vache présente une endométrite clinique ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

28- Réalisez-vous un traitement antiinfectieux intrautérin après l'insémination (< 24 h) chez les vaches qui ont présenté une endométrite clinique ?

- ☐ Très souvent
- ☐ Souvent
- ☐ Parfois
- ☐ Rarement
- ☐ Jamais

29- Avez-vous un commentaire supplémentaire à nous donner ?

Your answer

30- Donnez-nous votre adresse électronique si vous souhaitez recevoir les résultats de cette enquête

Your answer

BACK

SUBMIT

Never submit passwords through Google Forms.

This content is neither created nor endorsed by Google. [Report Abuse](#) - [Terms of Service](#)

Google Forms



ANNEXE 2

Article

Methods of diagnosis and treatment of postpartum uterine infection adopted by Algerian veterinarians

Hamza RAHAB^{1,2,*} , Alessandro RICCI³ , Ahmed KASSAH-LAOUAR⁴ , Christian HANZEN⁵ 

¹High National Veterinary School, Algiers, Algeria

²Research Center in Biotechnology, Constantine, Algeria

³Department of Veterinary Science, University of Torino, Torino, Italy

⁴Bacteriology Laboratory, National Anti-Cancer Centre, Batna, Algeria

⁵Department of Theriogenology of Production Animals, Faculty of Veterinary Medicine, Liege University, Liege, Belgium

Received: 21.05.2018

Accepted/Published Online: 16.03.2019

Final Version: 04.04.2019

Abstract: The present study aimed to monitor the practices of Algerian veterinarians in the diagnosis and treatment of puerperal metritis (PM) and clinical endometritis (CE) in cattle. For this purpose, a questionnaire was established and distributed to collect the information concerning veterinarian profiles and practices related to the diagnosis and treatment of PM and CE. The results showed that examinations of the uterus (rectal palpation), vaginal discharge, and rectal temperature were the most practiced methods for PM (71%, 68%, and 83%, respectively) and CE (86%, 60%, and 65%, respectively) diagnosis. Tetracycline was the antibiotic of choice for intrauterine treatment of PM (54%) and CE (57%), whereas penicillin was the preferred parenteral antibiotic against PM (68%) and CE (64%). In addition, molecules combined with antibiotic treatment were PGF_{2α} (PM: 71%, CE: 79%), vitamins (PM: 73%, CE: 60.5%), and nonsteroidal antiinflammatory drugs (PM: 68.2%, CE: 58%). Inseminators were more likely to use IU cephalosporins to treat PM and CE (OR = 3.5, P < 0.05 and OR = 5.1, P < 0.01, respectively). Veterinarians with more than 10 years of experience were more likely to use IU cephalosporins to treat PM (OR = 3.8, P = 0.03). Moreover, bovine practitioners were less likely to observe hyperthermia in cases of CE (OR = 0.29, P = 0.02).

Key words: Puerperal metritis, clinical endometritis, survey

1. Introduction

Postpartum uterine infections (PPUIs) are considered as one of the main pathologies causing infertility of the cow and its culling [1–5]. They are the outcome of the combination of a determining factor, pathogens (bacteria), and predisposing factors (e.g., retained placenta and hypocalcemia) [6,7].

Clinically, PPUIs were divided into four forms [8]. First, puerperal metritis (PM), with a prevalence of 15%–20% [9], occurs within 21 days postpartum and can be diagnosed based on an abnormal distension of the uterus combined with a fetid watery red-brown uterine discharge and systemic symptoms. When the systemic symptoms are absent, this form of PPUI is called clinical metritis [8]. Second, clinical endometritis (CE) is observed more than 21 days postpartum and can be diagnosed by the presence in the vagina of mucopurulent or purulent uterine discharge [8,10], with a prevalence between 5% and 26% [11]. Third, subclinical endometritis is characterized by the absence of clinical symptoms, cytology analyses being

the only tool for its diagnosis [8]. Fourth, pyometra, a rare condition comprising fewer than 5% of cases of PPUI [7], is defined by the accumulation of purulent material within the uterine lumen with a closed cervix [8]. With a high prevalence, the possibility of clinical diagnosis, and important economic losses, PM and CE are the PPUIs most often confronted and treated by veterinarians in the field.

A large variety of therapeutic agents have been proposed for the treatment of PM and CE. These treatments are based on the intrauterine administration of antibiotics (tetracycline, cephalosporins) [12,13] and antiseptics (iodine solutions) [14] and the parenteral administration of antibiotics (penicillin, ampicillin, ceftiofur) [15–18], hormones (prostaglandin F_{2α}) [18,19], and supportive therapy (nonsteroidal antiinflammatory drugs and sera) [20,21]. Due to the diversity of molecules proposed to treat PM and CE and the absence of conventional treatment, different treatment approaches may exist in the field. However, little is known about the state of PM and CE and

* Correspondence: h.rahab@gmail.com

their management in field conditions. To our knowledge, the study of Hehenberger et al. [22] in Switzerland was the only survey that was carried out to determine practices of veterinarians in the field in dealing with PM and CE.

In this respect, the practices of veterinarians in Algeria toward PM and CE remain unknown. Thus, the objective of the current work was to study the practices of Algerian veterinarians regarding diagnosis and treatment of PM and CE in field conditions, including the influence of veterinarian experience, practice of artificial insemination, and number of bovine farms managed on those practices.

2. Materials and methods

2.1. Questionnaire

Collection of information on the practices of veterinarians toward PM and CE was carried out using a questionnaire-based survey. The questionnaire was divided into three sections. The first section was designed to collect information about veterinarians and their activities, including sex, years of experience, main activity, number of bovine farms visited, average number of cows per farm, and whether the veterinarian practices artificial insemination. The second and third sections included multiple-choice questions about diagnosis and treatment of PM and CE. For each choice, veterinarians were invited to indicate the frequency of application on a Likert scale (very frequently (more than 80% of cases), frequently (40% to 80% of cases), sometimes (10% to 40% of cases), rarely (1% to 20% of cases), or never (<1% of cases)). The questionnaire was formatted using Google forms and submitted to five practicing veterinarians for assessment. The questionnaire was then distributed as electronic or paper copies to 600 veterinarians. The electronic copies were sent by e-mail to veterinarians affiliated with the National Center for Artificial Insemination and Genetic Improvement (CNIAAG) and the Algerian Veterinary Technical Group (GTVA), whereas the paper copies were distributed by hand on the occasion of professional veterinary meetings.

2.2. Data analysis

The recovered data were loaded into a statistical package (IBM SPSS 20; IBM Corp., Armonk, NY, USA) for statistical analysis.

For descriptive statistics, the frequencies of application of diagnosis and treatment of PM and CE were presented as ordinal variables on a scale from 1 (never) to 5 (very frequently).

Logistic regression was performed to show the influence of factors (veterinarians' characteristics) on outcome variables (frequency of using diagnostic and therapeutic approaches towards PM and CE). The outcome variables were regrouped into 2 categories: (i) frequent use (regrouping the modalities of frequently and

very frequently) and (ii) infrequent use (sometimes, rarely, and never). Factors were regrouped as follow: years of experience (<10 years, >10 years), main practice (bovine vs. other species), number of bovine farms managed (>50 farms vs. <50 farms), and practice of artificial insemination (yes vs. no).

For univariate regression, chi-square analyses were performed between each predictor and each outcome variable. When $P < 0.05$, a univariate regression was considered and calculation of the odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) was carried out.

For multivariate regressions, the variables with a P-value of <0.2 from the univariate regression were included in a series of backward stepwise logistic regressions to obtain a minimal model containing only significant variables ($P < 0.05$) and the OR and 95% CI were calculated to assess the strength of the relationship between two or more factors and one outcome variable.

3. Results

One hundred and sixteen questionnaires were completed, representing 18.2% of the total surveyed veterinarians.

3.1. General characteristics of the veterinarians

The results revealed that 58.6% (68/116) of veterinarians had more than 10 years of experience. The percentages of veterinarians practicing bovine medicine and artificial insemination were 65.1% (69/106) and 57.4% (66/115), respectively. In addition, 53% (61/115) of veterinarians monitored 50 or more bovine herds.

3.2. Descriptive results

3.2.1. Diagnosis of PM

The results on diagnosis showed that 83.5% (81/97) of veterinarians measure, frequently or very frequently, body temperature. Moreover, 71.8% (74/103) of the veterinarians perform transrectal examination by hand, frequently or very frequently, to diagnose PM, while only 17.1% (13/76) do it by echography. A fetid discharge and fever were observed, frequently or very frequently, by 91.0% (101/111) and 83.5% (86/103) of surveyed veterinarians, respectively. More than 60% of veterinarians observe, frequently or very frequently, an appetite loss (74.5%, 70/94), a decrease in milk production (69.4%, 68/98), or a distended uterus at rectal examination (64.0%, 57/89) (Figure 1).

3.2.2. Treatment of PM

The results of PM treatment are given in Tables 1 and 2. They revealed that intrauterine (IU) treatment, mainly antibiotics, was applied, frequently or very frequently, by 76.4% (55/72) of veterinarians. Tetracyclines are used, frequently or very frequently, by 72.2% (70/97) of veterinarians. Penicillin-streptomycin association is, frequently or very frequently, selected by 53.4% (47/88) of surveyed veterinarians. Cephalosporins are used by 32.5%

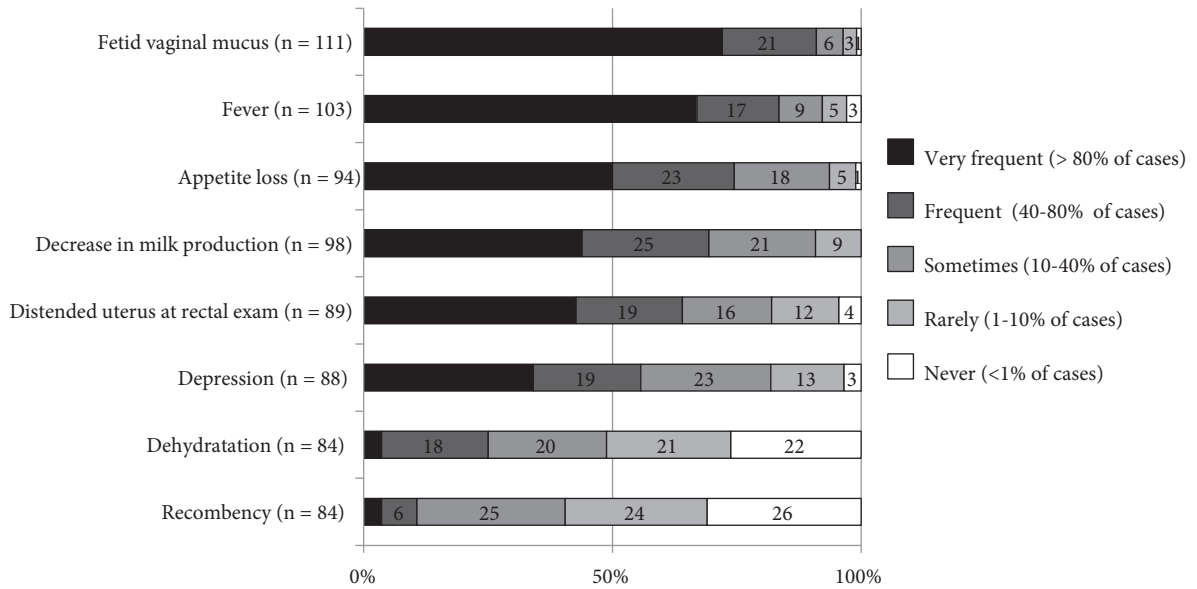


Figure 1. Frequency distribution of the symptoms of PM from the perspective of the responding veterinarians, n = number of responses.

Table 1. Frequencies of the intrauterine drugs used in cows with PM.

Treatment	Very frequent (>80% of cases)	Frequent (40%–80% of cases)	Sometimes (10%–40% of cases)	Rarely (1%–10% of cases)	Never (<1% of cases)	Number of respondents
Tetracycline	53.6%	18.6%	12.4%	8.2%	7.2%	97
Penicillin-streptomycin	38.6%	14.8%	5.7%	13.6%	27.3%	88
Uterine lavage	20.0%	15.3%	16.5%	14.1%	34.1%	85
Cephalosporin	20.5%	12.0%	19.3%	8.4%	39.8%	83
Potassium permanganate	14.8%	7.4%	17.3%	14.8%	45.7%	81
Penicillin	13.2%	15.8%	14.5%	11.8%	44.7%	76
Iodine solution	7.5%	7.5%	11.3%	17.5%	56.3%	83
Aminoglycoside	2.9%	7.2%	7.2%	8.7%	73.9%	69
Rifaximin	00.0%	4.4%	7.4%	82.4%	5.9%	68

Table 2. Frequencies of parenteral antibiotics used by veterinarians in cases of PM.

Treatment	Very frequent (>80% of cases)	Frequent (40%–80% of cases)	Sometimes (10%–40% of cases)	Rarely (1%–10% of cases)	Never (<1% of cases)	Number of respondents
Penicillins	42.9%	25.0%	20.2%	3.6%	8.3%	84
Tetracyclines	10.3%	7.4%	4.4%	7.4%	70.6%	80
Cephalosporin	36.4%	14.3%	6.5%	6.5%	36.4%	77
Macrolides	27.5%	20.0%	17.5%	8.8%	26.3%	80
Sulfamides	15.5%	12.7%	23.9%	15.5%	32.4%	71
Aminoglycosides	6.2%	13.8%	13.8%	12.3%	53.8%	65
Quinolones	4.7%	7.8%	12.5%	12.5%	62.5%	64
Phenicol	0%	3.0%	6.1%	9.1%	81.8%	66

(27/83) of veterinarians frequently or very frequently. In addition, 48.2% (41/85) of responding veterinarians perform uterine lavage rarely or never to treat PM. Iodine solution, aminoglycosides, and penicillins are rarely or never used.

Concerning parenteral administration of drugs, 80% of veterinarians perform, frequently or very frequently, parenteral antibiotherapy. Penicillins, tetracyclines, and cephalosporins are, frequently or very frequently, used by more than 50% of veterinarians (Table 1). Macrolides are also injected, frequently or very frequently, by 47.5% (38/80) of veterinarians. Quinolones and phenicols are rarely or never used. Veterinarians included supporting therapy frequently or very frequently, particularly vitamins (73.1%, 68/93), PGF2 α (61.4%, 75/105), and nonsteroidal antiinflammatory drugs (68.2%, 60/88).

3.2.3. Diagnosis of CE

Visual examination of vulvar discharge and rectal palpation are performed to diagnose CE frequently or very frequently by the majority of the veterinarians (91.3%, 94/103 and 86.7%, 85/98, respectively). Moreover, monitoring body temperature and vaginal examination by gloved hand are performed frequently or very frequently by 65.1% (54/83) and 60.9% (56/92) of veterinarians, respectively.

The results revealed that most veterinarians do not use a vaginoscope or a speculum frequently or very frequently (29.8% and 17.5%, respectively). Furthermore, 97% of veterinarians never use a laboratory.

Pus flakes and mucopurulent vaginal discharge are observed frequently or very frequently by 76.7% (79/103) and 75.8% (75/99) of veterinarians, respectively. Half of veterinarians observe general symptoms and a distended uterus in rectal examination (60.2% (56/93), 55.1% (49/89), respectively) (Figure 2).

3.2.4. Treatment of CE

In the case of CE presenting with mucopurulent or purulent discharge, an association between general and intrauterine treatments was frequently or very frequently established by 64.1% (66/103) and 71.3% (72/101) of veterinarians, respectively.

PGF2 α is used by 78.6% (77/98) of veterinarians frequently or very frequently to treat CE and it is used even in the absence of a corpus luteum by 56.5% (61/108) of veterinarians.

Intrauterine administration of antibiotics is carried out by 87% of veterinarians. Tetracycline and penicillin-streptomycin association are used frequently or very frequently by 57% (49/86) and 58% (51/88) of veterinarians, respectively. Cephalosporins are used frequently or very frequently by 40.5% (32/79) of veterinarians (Table 3).

The systemic administration of antibiotics is used systematically by 53.3% of veterinarians to treat CE. Parenteral penicillins were systemically applied frequently or very frequently by 64.4% (58/90) of veterinarians, whereas macrolides and cephalosporins were frequently or very frequently injected by 49.4% (40/83) and 48.2% (40/83) of practitioners, respectively (Table 4).

3.3. Univariate analysis

The results of univariate analysis are presented in Tables 5 and 6.

3.3.1. Puerperal metritis

Compared to veterinarians whose main activity was not bovine medicine, bovine practitioners (main activity was bovine medicine) were 3 times more likely to practice palpation of the uterus (83.6% vs. 61.8%, $P = 0.022$) and 4.8 times less likely to observe an elevation of temperature (75.8% vs. 93.5%, $P = 0.037$) for diagnosis of PM. They were also 4.5 times less likely to use IU tetracycline (61.4% vs.

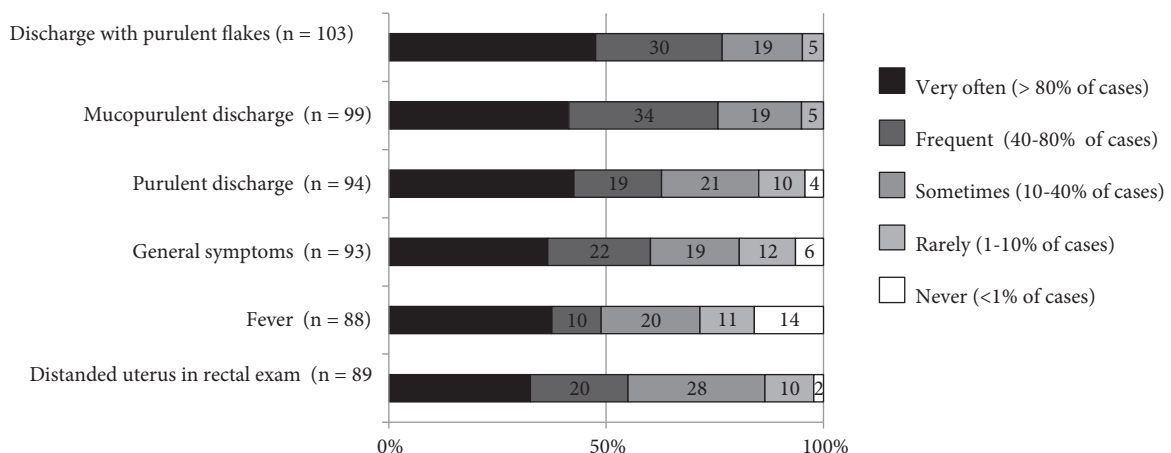


Figure 2. Frequency distribution of the symptoms of CE from the perspective of the responding veterinarians, n = number of responses.

Table 3. Frequencies of the intrauterine drugs used in cows with CE.

Treatment	Very frequent (>80% of cases)	Frequent (40%–80% of cases)	Sometimes (10%–40% of cases)	Rarely (1%–10% of cases)	Never (<1% of cases)	Number of respondents
Tetracycline	43.0%	14.0%	11.6%	10.5%	20.9%	86
Penicillin-streptomycin	39.8%	18.2%	13.6%	3.4%	25.0%	88
Cephalosporin	34.2%	6.3%	19.0%	5.1%	35.4%	79
Uterine lavage	20.0%	15.0%	12.5%	15.0%	37.5%	80
Potassium permanganate	18.4%	11.8%	13.2%	11.8%	44.7%	76
Penicillin	16.2%	21.6%	14.9%	8.1%	39.2%	74
Other	6.2%	7.7%	9.2%	12.3%	64.6%	65
Diluted betadine	4.1%	13.7%	16.4%	13.7%	52.1%	73
Aminoglycosides	5.8%	8.7%	13.0%	5.8%	66.7%	69
Rifaximin	0%	1.4%	5.8%	15.9%	76.8%	69

Table 4. Frequencies of parenteral antibiotic therapy used in cows with CE.

Treatment	Very frequent (>80% of cases)	Frequent (40%–80% of cases)	Sometimes (10%–40% of cases)	Rarely (1%–10% of cases)	Never (<1% of cases)	Number of respondents
Penicillins	38.9%	25.6%	13.3%	7.8%	14.4%	90
Tetracycline	33.3%	27.3%	9.1%	6.1%	24.2%	33
Cephalosporin	32.5%	15.7%	8.4%	12.0%	31.3%	83
Association	31.9%	18.1%	20.8%	9.7%	19.4%	72
Macrolides	25.9%	23.5%	14.8%	9.9%	25.9%	81
Sulfamides	13.2%	11.8%	23.7%	9.2%	42.1%	76
Aminoglycosides	7.2%	14.5%	15.9%	15.9%	46.4%	69
Quinolones	5.9%	8.8%	11.8%	13.2%	60.3%	68
Phenicol	1.5%	3.0%	6.1%	7.6%	81.8%	66

87.5%, $P = 0.009$), 3.4 times more likely to use parenteral cephalosporins (64.4% vs. 34.8%, $P = 0.02$), and 3.1 times less likely to use vitamins to treat PM (65.5% vs. 85.4%, $P = 0.05$).

Veterinarians with more than 10 years of experience were 2.7 times less likely to use intrauterine tetracyclines (64.9% vs. 83.3%, $P = 0.042$) and 5.4 times more likely to use IU cephalosporins (43.4% vs. 12.5%, $P = 0.003$) compared to veterinarians with less than 10 years of experience.

Inseminators were 4.3 times less likely than those not practicing insemination to take body temperatures (75.5% vs. 93.0%, $P = 0.019$) and to observe fever (76.8% vs. 93.5%, $P = 0.021$). Inseminators were also 4.7 times more likely to use IU cephalosporins (44% vs. 14.3%, $P = 0.004$), 5.6 times more likely to not use systemic treatment (27% vs. 6.25%, $P = 0.023$), 4.3 times less likely to use systemic penicillin (52.3% vs. 82.9%, $P = 0.003$), and 2.5 times more

likely to use systemic cephalosporins (60.1% vs. 38.9%, $P = 0.053$).

In comparison with those monitoring fewer than 50 bovine farms, veterinarians monitoring more than 50 farms were 3.1 times less likely to use IU tetracycline (62% vs. 83.7%, $P = 0.015$), and 3.8 times more likely to use IU cephalosporin (42.6% vs. 16.2%, $P = 0.01$). They were also 2.6 times less likely to use parenteral macrolides (35.6% vs. 61.1%, $P = 0.022$).

3.3.2. Clinical endometritis

When compared to noninseminators, inseminators were 4.7 times more likely to use echography (37.0% vs. 11.1%, $P = 0.008$) and 2.9 times more likely to use a vaginoscope (37.5% vs. 17.1%, $P = 0.043$) to diagnose CE. They were also 2.5 times less likely to observe fever (38.3% vs. 61%, $P = 0.034$) and 2.5 times less likely to observe an alteration of the general state of the cow (50.0% vs. 72.5%, $P = 0.029$).

Table 5. Summary of the results of a univariate logistic regression with statements regarding diagnosis and treatment PM.

Parameter	Bovines as main activity	P	>10 years of experience	P
Palpation of the uterus	3.03 (1.15–8.00)	0.022		
Fever	0.21 (0.046–1.01)	0.037		
Intrauterine tetracycline	0.22 (0.07–0.73)	0.009	0.37 (0.14–0.98)	0.042
Intrauterine cephalosporin			5.37 (1.65–17.47)	0.003
Parenteral cephalosporin	3.40 (1.19–9.74)	0.02		
Parenteral macrolide				
Vitamins	0.32 (0.1–1.04)	0.05		
	Practice of AI	P	>50 herds	P
Palpation of the uterus				
Taking rectal temperature	0.23 (0.06–0.85)	0.019		
Fever	0.23 (0.06–0.86)	0.021		
No parenteral antibiotics	5.55 (1.12–27.65)			
Intrauterine tetracycline			0.32 (0.12–0.82)	0.015
Parenteral tetracycline	0.4 (0.16–0.97)	0.042		
Intrauterine cephalosporin	4.71 (1.57–14.15)	0.004	3.84 (1.34–10.91)	0.01
Parenteral cephalosporin	2.46 (0.98–6.15)	0.053		
Parenteral penicillins	0.23 (0.082–0.62)	0.003		
Parenteral macrolides			0.35 (0.14–0.87)	0.022

Table 6. Summary of the results of the univariate logistic regression model for statements regarding the diagnosis and treatment of CE.

Parameter	Bovines as main activity	P	>10 years of experience	P
Rectal temperature	0.29 (0.1–0.84)	0.019		
Fever	0.23 (0.09–0.61)	0.003	0.44 (0.18–1.03)	0.056
Distended uterus			2.52 (1.06–5.97)	0.034
Intrauterine tetracycline	0.30 (0.11–0.80)	0.014		
Intrauterine cephalosporin	4.17 (1.41–12.34)	0.008	3.16 (1.21–8.28)	0.017
Parenteral antibiotics systematically	0.40 (0.17–0.96)	0.037		
PGF2α without corpus luteum			2.33 (1.06–5.10)	0.033
	Practice of AI	P	>50 herds	P
Echography	4.69 (1.41–15.56)	0.008		
Vaginoscopy	2.90 (1.01–8.33)	0.043		
Fever	0.4 (0.17–0.94)	0.034	0.28 (0.12–0.67)	0.004
Alteration of the general state	0.38 (0.16–0.92)	0.029	0.30 (0.13–0.74)	0.007
Intrauterine tetracycline			0.34 (0.14–0.83)	0.017
Intrauterine cephalosporin	8.70 (2.84–26.69)	<0.001	2.60 (1.01–6.70)	0.046
Parenteral antibiotics systematically	0.31 (0.14–0.70)	0.004	0.35 (0.16–0.79)	0.01
Parenteral macrolides			0.38 (0.15–0.94)	0.034
Parenteral vitamins			0.2 (0.08–0.52)	0.001

Furthermore, inseminators were 3.2 times less likely to use parenteral antibiotics systematically (40.7% vs. 68.9%, $P = 0.004$) and 8.7 times more likely to use IU cephalosporin for CE treatment (60.0% vs. 14.7%, $P < 0.001$).

Bovine practitioners were 3.4 times less likely to measure body temperature (51.1% vs. 78.6%, $P = 0.019$) and 4.3 times less likely to observe fever (32.7% vs. 67.9%, $P = 0.003$). They were also 3.3 times less likely to use IU tetracycline (41.3% vs. 70.0%, $P = 0.014$), 2.5 times less likely to use parenteral antibiotics systematically (41.3% vs. 63.6%, $P = 0.037$), and 4 times more likely to use IU cephalosporins (55.6% vs. 23.1%, $P = 0.008$) for CE treatment.

Veterinarians with more than 10 years of experience were 2 times less likely to observe fever (40% vs. 60.5%, $P = 0.056$) and 3 times more likely to note a distended uterus (64.7% vs. 41.7%, $P = 0.034$). They were 3 times more likely to use IU cephalosporins (52.3% vs. 25.7%, $P = 0.017$) and 2 times more likely to use PGF $_{2\alpha}$ in the absence of a corpus luteum (65.1% vs. 44.4%, $P = 0.033$).

Veterinarians monitoring more than 50 bovine farms were 3.6 times less likely to observe fever (33.3% vs. 64.3%, $P = 0.004$) and 3.3 times less likely to observe alteration of the general state of the cow (46.9% vs. 74.4%, $P = 0.007$). They were also 2.9 times less likely to use tetracyclines (44.2% vs. 69.8%, $P = 0.017$) and 2.6 times more likely to use IU cephalosporins (50.0% vs. 27.8%, $P = 0.046$). In addition, they were 2.9 times less likely to use parenteral antibiotics systematically (48.9% vs. 66.0%, $P = 0.01$), 2.6 times less likely to use systemic macrolides (39.1% vs. 62.9%, $P = 0.034$), and 5 times less likely to use vitamins (43.5% vs. 79.5%, $P = 0.001$).

3.4. Multivariate analysis

Inseminators were 4 times more likely to use IU cephalosporins to treat PM and 5 times more likely to treat CE. Likewise, veterinarians with more than 10 years of experience were 4 times more likely to use IU cephalosporins to treat PM. Moreover, bovine practitioners were 3 times less likely to observe hyperthermia in cases of CE (Table 7).

4. Discussion

The present survey was undertaken to investigate practices of Algerian veterinarians in the diagnosis and treatment of PM and CE. We hypothesize that factors related to the experience of the veterinarians, their practice of AI, main activity, and number of farms monitored may influence their practices towards the uterine infections.

It was reported that clinical diagnosis of PM is based on the presence of general and local signs including purulent vaginal discharge, fever, appetite loss, decrease in milk production, and distended uterus [8,10,23]. In our survey, these signs were adopted by most veterinarians for PM diagnosis. Moreover, the surveyed veterinarians indicated that signs of intoxication are rarely present, which may be related to early diagnosis before intensification of the animal's state and the appearance of signs of intoxication. A similar survey conducted with Swiss veterinarians reported the same results for PM diagnosis [22].

The use of systemic antibiotics is the conventional treatment of PM [17,24]. In our study, the majority of Algerian veterinarians used systemic antibiotics for PM. A similar result was observed for Swiss practitioners [22]. In the current survey, practitioners used penicillins most often, followed by tetracyclines, cephalosporins, and aminoglycosides. Likewise, in a study in Sweden, PM was treated principally with penicillins and secondarily with tetracyclines. In the same study, cephalosporins were not used by veterinarians [25]. In this study, the choice of the treatment was based on the recommendations of the Swedish policy recommending penicillin as the first choice antibiotic for PM [25]. Tetracyclines, however, were the principal antibiotics reported by Swiss veterinarians for PM treatment [13]. Different studies were conducted to reveal the optimum antibiotics for PM. In this respect, the efficiency of tetracycline and penicillins requires their use at high concentrations, which enhances their withdrawal periods in meat and milk [26]. Cephalosporin is efficient at recommended doses. Furthermore, at the recommended dose, high concentrations of cephalosporin were observed in the serum, endometrium, caruncles, cotyledons, and lochia with no withdrawal periods [26–

Table 7. Summary of the results of a series of multivariable logistic regression models for statements regarding the diagnosis and treatment of PM and CE.

Parameter for PM			>10 years of experience	P	Practice of AI	P
Intrauterine cephalosporin			3.8(1.13–13.36)	0.031	3.5 (1.02–12.23)	0.046
Parameter for CE	Bovines as main activity	P	>10 years of experience	P	Practice of AI	P
Hyperthermia	0.29 (0.11–0.83)	0.02	0.26 (0.18–1.34)	0.16		
Intrauterine cephalosporin			2.8 (0.91–8.76)	0.072	5.1 (1.58–16.84)	0.007

28]. In order to show the antibiotics of choice for PM, Smith et al. compared penicillin G and cephalosporin. No difference in terms of cure was observed between the two tested antibiotics [13]. Thus, cephalosporin seems more appropriate for systemic treatment of PM. The lack of use of cephalosporin in our study may be attributed to its price and its relatively recent introduction to the field compared to penicillins and tetracyclines. In our survey, bovine practitioners and inseminators more frequently used cephalosporins, which may be due to their more frequent dealings with bovine pathologies including PM, allowing the adoption of the appropriate treatment.

In the present survey, almost 80% of surveyed veterinarians performed intrauterine treatment for PM with tetracycline and to a lesser extent with penicillin-streptomycin and cephalosporin, respectively. Inseminators and veterinarians monitoring more than 50 bovine farms used more IU cephalosporin. In a similar survey in Switzerland [22], the results revealed that more than 90% of veterinarians performed intrauterine therapy using tetracycline and cephalosporin, but not penicillin-streptomycin. Many studies showed beneficial effects of IU use of oxytetracycline at high doses [9], but other studies reported the noneffectiveness [13]. In addition it is irritating to the endometrium and alters local immunity. However, our survey, like that in Switzerland, revealed that tetracyclines are still used by veterinarians for PM treatment.

In association with antibiotics, several molecules are used to reinforce the treatment for uterine infections. Among these molecules, PGF_{2α} and nonsteroid antiinflammatory drugs are the most often implicated in PM treatment. Regarding PGF_{2α}, it is used for its luteolytic effect, uterotonic nature, and leukocyte stimulation. However, many studies reported no effect of PGF_{2α} when used to treat uterine infection. In our survey and that in Switzerland, PGF_{2α} was used systematically despite the contradictory results concerning its effect. In cases of PM, one study evaluated the use of PGF_{2α} as a complementary treatment to cephalosporin. It was concluded that 2 doses of PGF_{2α} were beneficial for primiparous cows having PM but not for multiparous cows [29].

Concerning nonsteroid antiinflammatory drugs, the Algerian veterinarians, like those of Switzerland [22], frequently use them in association with antibiotics. The use of nonsteroid antiinflammatory drugs in cases of PM may be explained by the presence of fever. However, there is a contradiction regarding the benefits of nonsteroid antiinflammatory drugs in PM. Amiridis et al. showed a more rapid uterine involution and onset of ovarian activity in animals having PM treated by nonsteroid antiinflammatory drugs (flunixin meglumine) in addition to systematic antimicrobials [30]. On the contrary, other

studies found no superior effect when these drugs were used in combination with antibiotics [31,32]. Further studies are required to provide evidence-based medicine with the proof about the use of nonsteroid antiinflammatory drugs to treat PM.

Clinical endometritis is a uterine infection occurring after 21 days postpartum, characterized by the presence of purulent material in the vagina [8]. In the present study, the surveyed veterinarians observed CE between 22 and 30 days postpartum. Furthermore, they frequently observed local symptoms by visual exam of the vulvar discharge and rectal palpation. Likewise, the survey in Switzerland revealed that CE was diagnosed between 21 and 35 days postpartum by local symptoms. Moreover, in this study, rectal palpation and vaginal examination were the diagnostic tools used [22]. Previous clinical studies reported that efficient tools for CE diagnosis are detection of purulent material in the vagina by gloved hand or vaginoscope and rectal palpation of the uterus combined with external inspection of vulvar discharge [11]. In the current survey, Algerian veterinarians used rectal palpation of the uterus and external inspection of vulvar discharge to diagnosis CE. Concerning Swiss veterinarians, diagnosis is based on rectal palpation and detection of purulent material in the vagina by gloved hand. CE diagnosis tools adopted by Algerian and Swiss veterinarians could be justified by their efficiency and practicability, not requiring an instrument (vaginoscope).

In our survey as well as in the survey performed in Switzerland [22], PGF_{2α} is used by the majority of veterinarians for treating CE. Previous studies showed that PGF_{2α} is efficient in the treatment of CE when a corpus luteum exists. Thus, the purpose of inclusion of PGF_{2α} in CE treatment is to provoke luteolysis, the apparition of estrus, and subsequent uterine contractility. These processes lead to clearance of the uterine cavity. Moreover, PGF_{2α} improves the local immunity of the uterus and the recovery of the physiologic uterine state [33,34]. In addition, PGF_{2α} was reported to be preferred to antibiotics due to its null withdrawal period and its lack of implication in the emergence of resistant bacteria [35]. In cases of CE with absence of a corpus luteum, several clinical trials showed conflicting results about the efficiency of PGF_{2α} [12,36,37]. In our survey, an important part of the veterinarians used PGF_{2α} in the absence of a corpus luteum. Even in the absence of a corpus luteum, PGF_{2α} increases leukotriene B₄ secretion by the uterus, which supports chemotaxis, cell-mediated cytotoxicity, phagocytosis, and lymphocyte function [34]. This may justify its use by the surveyed Algerian veterinarians.

Intrauterine administration of antibiotics is considered as the best approach for CE. This is because infection is limited to the endometrium. In our study, tetracycline

is used by most surveyed veterinarians. However, Swiss veterinarians mainly used IU cephalosporin for CE [22]. The selection of tetracycline by Algerian veterinarians may be attributed to its high endometrial concentration and its poor absorption after intrauterine administration [38]. However, bacteriological studies showed that a large part of bacteria causing uterine infection are resistant to tetracycline [39–44]. Cephalirin is reported as the most appropriate antibiotic for treatment of CE and the effectiveness of cephalosporin against uterine pathogens was proven in vitro [39–44]. In addition, it has no withdrawal period in milk and meat. In our study, the multivariate analysis indicated that inseminators, whatever their experience, used IU cephalosporin more frequently to treat CE. This may indicate that inseminators are more concerned about uterine health, which is a determinant factor for the success of AI.

Systemic antibiotics are also used by Algerian veterinarians (more than half) to treat CE. In the Swiss survey, most of the veterinarians did not use systemic antibiotics. It was reported that administration of

antibiotics within the uterus is efficient to treat CE without a need for further systemic antibiotics. Furthermore, the use of systemic antibiotics is costly and requires long withdrawal period in milk. Thus, the parenteral use of antibiotics in cases of CE by Algerian veterinarians is not justified.

Finally, we conclude that the diagnoses of PM and CE by surveyed veterinarians are close to the reported criteria. However, a contradiction in the treatment for CE and PM is observed, particularly in the use of IU antibiotics in PM and PGF2 in the absence of a corpus luteum in CE. Moreover, some antibiotics used are not reported in the literature, like macrolides and penicillin-streptomycin association. Inseminators seem more interested in looking for recent advances about treatment of uterine infection and updating their treatment approaches accordingly.

Acknowledgments

The authors are grateful to all the veterinarians who responded to the survey. The help of Dr Samir Souames and Dr Karim Benhenia is gratefully acknowledged.

References

- Barlett PC, Kirk JH, Wilke MA, Kaneen JB, Mather EC. Metritis complex in Michigan Holstein-Friesian cattle: incidence, descriptive epidemiology and estimated economic impact. *Preventive Veterinary Medicine* 1986; 4: 235-248.
- Dubuc J, Duffield TF, Leslie KE, Walton JS, Leblanc SJ. Effects of postpartum uterine diseases on milk production and culling in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2011; 94 (3): 1339-1346. doi: 10.3168/jds.2010-3758
- Fourichon C, Seegers H, Malher X. Effect of disease on reproduction in the dairy cow: a meta-analysis. *Theriogenology* 2000; 53: 1729-1759.
- Lewis GS. Uterine health and disorders. *Journal of Dairy Science* 1997; 80 (5): 984-994.
- Nakao T, Moriyoshi M, Karata K. The effect of postpartum ovarian dysfunction and endometritis on subsequent reproductive performance in high and medium producing dairy cow. *Theriogenology* 1992; 37 (2): 341-349.
- Pantaleo M, Rizzo A, D'Onghia GG, D'Onghia GG, Roncetti M et al. Immunological aspects of metritis in dairy cows: a review. *Endocrine Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets* 2014; 14 (3): 196-205. doi: 10.2174/1871530314666140527142346
- Sheldon IM, Williams EJ, Miller ANA, Nash DM, Herath S. Uterine diseases in cattle after parturition. *Veterinary Journal* 2008; 176 (1): 115-121. doi: 10.1016/j.tvjl.2007.12.031
- Sheldon IM, Lewis GS, LeBlanc S, Gilbert RO. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology* 2006; 65 (8): 1516-1530. doi: 10.1016/j.theriogenology.2005.08.021
- Gilbert RO. Management of reproductive disease in dairy cows. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 2016; 32 (2): 387-410. doi: 10.1016/j.cvfa.2016.01.009
- LeBlanc SJ. Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: A review. *Veterinary Journal* 2008; 176 (1): 102-114. doi: 10.1016/j.tvjl.2007.12.019
- LeBlanc SJ, Duffield TF, Leslie KE, Bateman KG, Keefe GP et al. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2002; 85 (9): 2223-2236. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(02)74302-6
- LeBlanc SJ, Duffield TF, Leslie KE, Bateman KG, Keefe GP et al. The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2002; 85 (9): 2237-2249. doi: 10.3168/jds.S00220302(02)74303-8
- Smith BI, Donovan GA, Risco C, Littell R, Young C et al. Comparison of various antibiotic treatments for cows diagnosed with toxic puerperal metritis. *Journal of Dairy Science* 1998; 81 (6): 1555-1562.
- Nakao T, Moriyoshi M, Kawata K. Effect of post-partum intrauterine treatment with 2% polyvinylpyrrolidone-iodine solution on reproductive efficiency in cows. *Theriogenology* 1988; 30 (6): 1033-1043.
- Sannmann I, Burfeind O, Voigtsberger R, Heuwieser W. Comparison of two monitoring and treatment strategies for cows with acute puerperal metritis. *Theriogenology* 2013; 79 (6): 961-969. doi: 10.1016/j.theriogenology.2013.01.016

16. Reppert EJ. Evidence for the use of ceftiofur for treatment of metritis in dairy cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 2015; 31 (1): 139-149. doi: 10.1016/j.cvfa.2014.11.007
17. Haimerl P, Heuwieser W. Invited review: Antibiotic treatment of metritis in dairy cows: a systematic approach. *Journal of Dairy Science* 2014; 97: 1-13. doi: 10.3168/jds.2014-8462
18. Kaufmann TB, Westermann S, Drillich M, Plöntzke J, Heuwieser W. Systemic antibiotic treatment of clinical endometritis in dairy cows with ceftiofur or two doses of cloprostenol in a 14-d interval. *Animal Reproduction Science* 2010; 121 (1-2): 55-62. doi: 10.1016/j.anireprosci.2010.04.190
19. Paisley LG, Mickelsen WD, Anderson PB. Mechanisms and therapy for retained fetal membranes and uterine infections of cows: a review. *Theriogenology* 1986; 25 (3): 353-381.
20. Szenci O. Recent possibilities for diagnosis and treatment of post parturient uterine diseases in dairy cow. *Journal of Fertilization: In Vitro - IVF-Worldwide, Reproductive Medicine, Genetics & Stem Cell Biol* 2016; 4 (1): 1000170. doi: 10.4172/2375-4508.1000170
21. Pohl A, Bertulat S, Borchardt S, Burfeind O, Heuwieser W. Randomized, controlled clinical trial on the efficacy of nonsteroidal antiinflammatory drugs for the treatment of acute puerperal metritis in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2016; 99: 1-9. doi: 10.3168/jds.2015-10775
22. Hehenberger EM, Doherr MG, Bodmer M, Steiner A, Hirsbrunner G. Diagnosis and therapy of retained fetal membranes, puerperal metritis and clinical endometritis in cattle: Results of the Online-survey among Swiss practitioners. II. Puerperal metritis and clinical endometritis. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 2015; 157 (9): 503-512 (in German with an abstract in English). doi: 10.17236/sat00033
23. Sheldon IM, Cronin J, Goetze L, Donofrio G, Schuberth HJ. Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. *Biology of Reproduction* 2009; 81 (6): 1025-1032. doi: 10.1095/biolreprod.109.077370
24. Haimerl P, Heuwieser W. Antibiotic treatment of metritis in dairy cows: a meta-analysis. *Journal of Dairy Science* 2017; 97 (11): 6649-6661. doi: 10.3168/jds.2016-11834
25. Ordell A, Unnerstad HE, Nyman A, Gustafsson H, Båge R. A longitudinal cohort study of acute puerperal metritis cases in Swedish dairy cows. *Acta Veterinaria Scandinavica* 2016; 58 (1): 79. doi: 10.1186/s13028-016-0257-9
26. Drillich M, Arlt S, Kersting S, Bergwerff AA, Scherpenisse P et al. Ceftiofur derivatives in serum, uterine tissues, cotyledons, and lochia after fetal membrane retention. *Journal of Dairy Science* 2006; 89 (9): 3431-3438. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72380-3
27. von Krueger X, Scherpenisse P, Roiger S, Heuwieser W. Determination of ceftiofur derivatives in serum, endometrial tissue, and lochia in puerperal dairy cows with fever or acute puerperal metritis after subcutaneous administration of ceftiofur crystalline free acid. *Journal of Dairy Science* 2013; 96 (2): 1054-1062. doi: 10.3168/jds.2012-6034
28. Okker H, Schmitt EJ, Vos PLAM, Scherpenisse P, Bergwerff AA et al. Pharmacokinetics of ceftiofur in plasma and uterine secretions and tissues after subcutaneous postpartum administration in lactating dairy cows. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 2002; 25 (1): 33-38. doi: 10.1046/j.1365-2885.2002.00372.x
29. Melendez P, McHale J, Bartolome J, Archbald LF, Donovan GA. Uterine involution and fertility of Holstein cows subsequent to early postpartum PGF2 alpha treatment for acute puerperal metritis. *Journal of Dairy Science* 2004; 87 (10): 3238-3246. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73460-8
30. Amiridis GS, Leontides L, Tassos E, Kostoulas P, Fthenakis GC. Flunixin meglumine accelerates uterine involution and shortens the calving-to-first-oestrus interval in cows with puerperal metritis. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 200; 24 (5): 365-367. doi: 10.1046/j.1365-2885.2001.00358.x
31. Drillich M, Voigt D, Forderung D, Heuwieser W. Treatment of acute puerperal metritis with flunixin meglumine in addition to antibiotic treatment. *Journal of Dairy Science* 2007; 90 (8): 3758-63. doi: 10.3168/jds.2007-0052
32. Jeremejeva J, Orro T, Waldmann A, Kask K. Treatment of dairy cows with PGF2alpha or NSAID, in combination with antibiotics, in cases of postpartum uterine inflammation. *Acta Veterinaria Scandinavica* 2012; 54 (1): 45. doi: 10.1186/1751-0147-54-45
33. Dubuc J, Duffield TF, Leslie KE, Walton JS, LeBlanc SJ. Randomized clinical trial of antibiotic and prostaglandin treatments for uterine health and reproductive performance in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2011; 94 (3): 1325-1338. doi: 10.3168/jds.2010-3757
34. Lefebvre RC, Stock AE. Therapeutic efficiency of antibiotics and prostaglandin F2a in postpartum dairy cows with clinical endometritis: an evidence-based evaluation. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 2012; 28 (1): 79-96. doi: 10.1016/j.cvfa.2012.01.002
35. Okawa H, Fujikura A, Wijayagunawardane MMP, Vos PLAM, Taniguchi M et al. Effect of diagnosis and treatment of clinical endometritis based on vaginal discharge score grading system in postpartum Holstein cows. *Journal of Veterinary Medical Science* 2017; 79 (9): 1545-1551. doi: 10.1292/jvms.16-0593
36. Haimerl P, Heuwieser W, Arlt S. Therapy of bovine endometritis with prostaglandin F2a: a meta-analysis. *Journal of Dairy Science* 2013; 96 (5): 2973-2987. doi: 10.3168/jds.2012-6154
37. McDougall S, de Boer M, Compton C, LeBlanc SJ. Clinical trial of treatment programs for purulent vaginal discharge in lactating dairy cattle in New Zealand. *Theriogenology* 2013; 79 (8): 11391145. doi: 10.1016/j.theriogenology.2013.02.002
38. Sheldon IM, Noakes DE. Comparison of three treatments for bovine endometritis. *Veterinary Record* 1998; 142 (21): 575-579. doi: 10.1136/vr.142.21.575
39. Guerin-Fauble V, Flandrois JP, Broye E, Tupin F, Richard Y. *Actinomyces pyogenes*: susceptibility of 103 clinical animal isolates to 22 antimicrobial agents. *Veterinary Research* 1993; 24 (3): 251-259.

40. Yoshimura H, Kojima A, Ishimaru M. Antimicrobial susceptibility of *Arcanobacterium pyogenes* isolated from cattle and pigs. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 47: 139-143.
41. Sheldon IM, Bushnell M, Montgomery J, Rycroft N. Minimum inhibitory concentrations of some antimicrobial drugs against bacteria causing uterine infections in cattle. *Veterinary Record* 2004; 155 (13): 383-387. doi: 10.1136/vr.155.13.383
42. Malinowski E, Lassa H, Markiewicz H, Kaptur M, Nadolny M et al. Sensitivity to antibiotics of *Arcanobacterium pyogenes* and *Escherichia coli* from the uteri of cows with metritis/endometritis. *Veterinary Journal* 2011; 187 (2): 234-238. doi: 10.1016/j.tvjl.2009.12.010
43. Brodzki P, Bochniarz M, Brodzki A, Wrona Z, Wawron W. *Trueperella pyogenes* and *Escherichia coli* as an etiological factor of endometritis in cows and the susceptibility of these bacteria to selected antibiotics. *Polish Journal of Veterinary Science* 2014; 17 (4): 657-664.
44. de Boer M, Heuer C, Hussein H, McDougall S. Minimum inhibitory concentrations of selected antimicrobials against *Escherichia coli* and *Trueperella pyogenes* of bovine uterine origin. *Journal of Dairy Science* 2015; 98 (7): 4427-4438. doi: 10.3168/jds.2014-8890