

Malgré la mise au point de nouvelles substances antimicrobiennes et hormonales, l'efficacité des traitements proposés pour les infections utérines a peu progressé ces dernières années. Cet article en expose les nombreuses raisons. Leur meilleure compréhension doit permettre au praticien d'adopter une attitude thérapeutique préventive et curative rationnelle.

Les infections utérines dans l'espèce bovine :

2. Thérapeutiques anti-infectieuses et hormonales

Malgré l'augmentation sans cesse croissante du nombre de substances anti-infectieuses ou hormonales utilisées dans le traitement des infections utérines, force est de reconnaître que les avis divergent sur l'efficacité, voire l'utilité, des divers traitements potentiels des infections utérines. A cela, plusieurs raisons [57]. La première doit être trouvée dans le fait que les méthodes d'évaluation de l'efficacité d'une thérapeutique anti-infectieuse et/ou hormonale sont peu harmonisées et rendent donc difficiles les comparaisons.

Par ailleurs, peu d'études sont consacrées aux effets des facteurs propres à l'animal : l'âge, l'état corporel, la manifestation antérieure ou non d'une affection telle qu'un accouchement dystocique, une fièvre vitulaire, une rétention placentaire, conditions susceptibles d'influencer l'efficacité d'un traitement.

De plus, les publications relatives aux traitements des métrites ne font habituellement pas état des résultats observés sur des groupes témoins.

Nous envisageons dans cette étude les différents traitements anti-infectieux, leur choix, leur application, puis l'influence des substances hormonales, pour enfin passer en revue les autres thérapeutiques envisageables.

Les traitements anti-infectieux

Choix de la voie d'administration

L'exposition de l'endomètre à la substance utilisée peut être obtenue par instillation locale intra-utérine ou par injection parentale. Ces deux méthodes comportent à la fois des avantages et des inconvénients.

Le traitement systémique

Le traitement systémique permet d'obtenir des concentrations d'antibiotiques dans la lumière utérine et les tissus utérins semblables ou mêmes supérieures à celles du plasma [19]. Par ailleurs, les antibiotiques utilisés par cette voie se distribuent beaucoup mieux au tractus génital entier qu'après une administration intra-utérine. Leur répartition dans la paroi utérine n'est pas influencée par la présence de membranes fœtales ou d'un contenu purulent. Des traitements répétés peuvent être effectués sans risque d'interférences avec la fonction leucocytaire, et sans risque d'induction de lésions endométriales ou de surinfection utérine, surtout si les traitements sont réali-

Numéro spécial

Les infections utérines dans l'espèce bovine :
2. Thérapeutiques anti-infectieuses et hormonales

Uterine diseases in bovine
2. Hormonal and antiinfective therapeutics

Ch. HANZEN*
J.-Y. HOUTAIN*
Y. LAURENT*

*Université de Liège
Faculté de Médecine Vétérinaire
Service d'Obstétrique et de Pathologie de la Reproduction
B41 Sart Tilman, B-4000 LIEGE

Résumé Summary

• Le choix d'un traitement au moyen d'antibiotiques ou d'antiseptiques doit tenir compte de la voie d'administration, de facteurs propres à l'animal (nature des symptômes, stade du post-partum, stade du cycle) et de l'agent antimicrobien utilisé (nature du germe, concentration inhibitrice minimale, propriétés pharmacologiques, résorption, résidus dans le lait). Le traitement hormonal constitue une alternative intéressante qui doit être davantage envisagée sur une base individuelle que systématique à l'échelle du troupeau. Il est, en cas d'utilisation préventive, réservé aux animaux présentant des facteurs de risque d'une infection utérine (1 photo, 5 tableaux, 53 références).

Mots-clés : vache, métrites, traitements, antibiotiques, hormones.

• The choice of an antibiotic or antiseptic treatment must take into account, the administrative route, the individual factors (nature of symptoms, stage post-partum, stage in the cycle) and the agents used (nature of germs, minimal inhibiting concentration, pharmacological properties, milk residue). Hormonal treatment is an interesting alternative, which must be considered on an individual basis rather than systematically at herd level. For prevention, it should only be used on animals presenting a high risk factor of infection (5 tables, 53 references).

Key words : cow, uterine diseases, treatment, antibiotic, hormon.

Point Vét., 1996, 28 (numéro spécial) 1019-1025

sés dans un utérus sous influence progestéronique. L'administration d'antibiotiques par voie générale suppose néanmoins des injections répétées, étant donné la demi-vie parfois courte de certains antibiotiques et leur élimination plasmatique plus rapide. Elle est préférentiellement utilisée en présence d'un état septicémique suspecté.

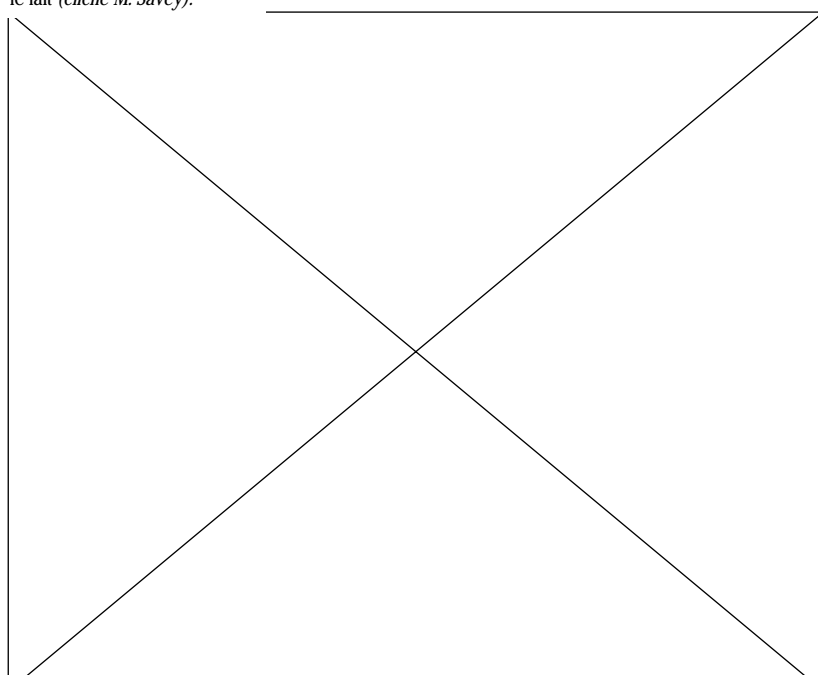
L'instillation intra-utérine

Le recours à l'administration utérine relève du principe qu'un germe est d'autant plus sensible au traitement qu'il est combattu à l'endroit même où il entraîne les signes cliniques. Cette voie d'administration présente certains inconvénients. L'antibiotique n'agit essentiellement qu'à l'endroit d'injection. Aussi, d'autres endroits du tractus génital tels que les oviductes fréquemment atteints par l'infection [18] ou les couches plus profondes de l'endomètre ne sont pas systématiquement exposés aux antibiotiques utilisés. L'administration locale d'antibiotiques peut contribuer à diminuer les moyens de défense de l'utérus en réduisant l'activité phagocytaire des polynucléaires [61]. L'injection intra-utérine n'exclut pas la possibilité de résorption par la paroi utérine de l'antibiotique et soulève donc la difficulté de maintenir des concentrations inhibitrices minimales efficaces pendant un temps suffisamment long et l'inconvénient de la présence des résidus dans le lait due à l'administration par voie générale [19, 21].

Choix du moment du traitement

Quelques publications ont fait état de l'efficacité d'un traitement préventif de l'utérus au moyen d'antibiotiques administrés par voie locale dans les 24 heures suivant l'accouchement [14, 33]. Cependant, De Kruif a remis en question l'efficacité d'un traitement préventif systématique au moyen d'antibiotiques ou de dérivés iodés au 15^e jour du post-partum [12].

Photo 1. Le recours aux antibiotiques pour traiter les affections utérines doit tenir compte des délais d'attente liés à la présence de résidus dans le lait (cliché M. Savey).



Le choix du moment d'un traitement curatif revêt une importance certaine. Cet effet peut s'exercer de diverses manières tant au cours du post-partum qu'au cours du cycle.

En effet, l'administration d'antibiotiques ou d'antiseptiques au cours des jours suivant le vêlage s'accompagne d'une réduction de l'activité phagocytaire. De plus, les conditions physio-pathologiques de l'utérus varient selon le stade du post-partum et du cycle. Ainsi, la démonstration du caractère anaérobie du milieu utérin [2] exclut l'utilisation des aminoglycosides (gentamicine, néomycine, streptomycine, kanamycine), qui ont besoin d'oxygène pour pénétrer dans la bactérie [19, 37]. Il est également reconnu que les sulfonamides, les aminoglycosides et les nitrofuranes sont inefficaces en présence de sécrétions lochiales renfermant un maximum de débris cellulaires [37]. Par ailleurs, diverses bactéries isolées dans l'utérus au cours des quatre premières semaines de l'utérus synthétisent une pénicillinase, ce qui élimine la possibilité d'utiliser des pénicillines à ce moment du post-partum [2, 40]. Elles sont avantageusement remplacées par les céphalosporines bactéricides et peu toxiques, actives contre les germes Gram positifs y compris contre ceux qui produisent des pénicillinases mais également contre les germes Gram positifs comme l'*Actinomyces pyogenes* et le *Fusobacterium necrophorum*.

Etant donné que l'instillation locale intra-utérine de solutions iodées au cours du cycle risque d'en modifier la durée, ce traitement est donc préférentiellement réalisé pendant la phase œstrale du cycle ou au cours des 24 à 48 heures suivantes. L'état d'imprégnation œstrogénique contribue en effet, à augmenter l'hyperémie de l'endomètre et donc l'afflux leucocytaire. Il favorise par ailleurs la perméabilité du canal cervical et facilite donc l'introduction de la sonde utilisée. Le traitement réalisé le lendemain des chaleurs permet de confirmer simultanément l'ovulation et limite les interférences potentielles avec le sperme de la solution utilisée.

Une étude a démontré que c'est la précocité du traitement (avant le 40^e jour post-partum) qui en conditionne l'efficacité plus que la nature (œstrogènes ou prostaglandines associés ou non à des agents anti-infectieux). Cependant, le traitement doit être sélectif, aucun effet positif n'a en effet été rapporté pour des traitements systématiques réalisés au cours du post-partum [15].

Choix de l'agent antimicrobien

Traitements par voie générale

Bien que les sulfamides [48] et les tétracyclines [41] soient recommandés, les pénicillines [19, 36] semblent être les antibiotiques de choix pour traiter les infections utérines par voie générale. Elles sont injectées par voie intramusculaire deux fois par jour à la dose comprise entre 20 et 30 000 UI par kg [36]. En cas d'échec thérapeutique, cet antibiotique peut avantageusement être remplacé par une céphalosporine comme le ceftiofur à la dose bi-quotidienne de 1 à 2 mg/kg [43]. En revanche,

l'efficacité de l'utilisation par voie générale de l'oxytétracycline a été remise en question [2].

Traitements locaux

Les antiseptiques consistent surtout en dérivés iodés ou chlorés de l'oxyquinoléine. Leur utilisation constitue une alternative intéressante à celle des antibiotiques parce que leur coût est plus faible. Leurs propriétés bactéricides et hypercriniques justifient leur emploi dans les cas graves de métrites qui s'accompagnent d'écoulements purulents abondants.

Choix de l'antibiotique

• Le choix de l'antibiotique dépend du germe identifié. Le recours à un antibiotique à large spectre constitue une démarche logique dans le cas d'endométrites isolées ou sporadiques. La gentamicine, la kanamycine, l'ampicilline et l'érythromycine doivent être préférentiellement être utilisés dans cet ordre, puisque dans plus de 70 p. cent des cas les germes isolés se sont révélés sensibles à ces antibiotiques. On a déjà évoqué les raisons de l'efficacité limitée des aminoglycosides (gentamicine) et des pénicillines au cours du premier mois du post-partum (milieu anaérobie et synthèse de pénicillinase). Les tétracyclines constituent le traitement de choix de l'utérus au cours du post-partum car, outre leur large spectre d'activité, elles sont actives en présence d'un contenu purulent et lorsque la concentration en oxygène est réduite [2, 26]. Elles sont préférentiellement diluées dans de l'eau ou de la polyvinylpyrrolidone. Leur utilisation journalière ou tous les deux jours à la dose de 500 mg voire 3 à 5 grammes dans une solution portée à 40-45 °C est recommandée [26, 56].

• Le choix de l'antibiotique dépend aussi de sa concentration minimale inhibitrice (CMI) vis-à-vis du germe impliqué, qui dépend elle-même de la voie d'injection. Ainsi, dans le cas de l'*Actinomyces pyogènes*, des doses journalières de pénicilline respectivement égales à 1 million UI et de 10 à 20 000 UI/kg sont recommandées lors d'instillation intra-utérine ou par voie générale [59]. L'administration locale de tétracycline (4 à 6 g/jour) est préférée à son administration parentérale, celle-ci ne permettant pas d'obtenir des CMI suffisantes pour traiter une infection par l'*Actinomyces pyogenes* [59]. Certains auteurs ont néanmoins proposé son utilisation par voie intraveineuse à la dose bi-journalière et pendant cinq jours de 11 mg/kg [6]. Les CMI de divers antibiotiques à l'encontre de l'*Actinomyces pyogenes*, isolé dans les sécrétions utérines de vaches ayant présenté une rétention placentaire ou une métrite, ont récemment été déterminées (tableau 1) [10]. Cette étude démontre la résistance particulièrement élevée de ce germe isolé de sécrétions utérines, à l'oxytétracycline et à l'association sulfadiazine/triméthoprim.

• Le choix de l'antibiotique est également déterminé en fonction de ses propriétés pharmacologiques. Une grande disparité existe en effet, en ce

antibiotique	CMI (90 p. cent des isolements)
• pénicilline G	0,10
• amoxicilline	0,39
• cephalotine	0,10
• cefotaxime	6,25
• streptomycine	50,00
• gentamicine	3,12
• apramycine	6,15
• oxytétracycline	> 100,00
• chloramphénicol	12,50
• norfloxacine	12,50
• enrofloxacin	1,56
• lincomycine	0,10
• tylosine	0,10
• sulfadiazine/triméthoprim	> 10,00

Tableau 1. Concentration minimale inhibitrice (mcg/ml) de divers antibiotiques à l'égard de l'*Actinomyces pyogenes* isolé de sécrétions utérines.

antibiotique	demi-vie
• pénicillines	0,5 à 1,2
• céphalosporines	0,6 à 1,2
• aminoglycosides (streptomycine, néomycine, kanamycine, gentamicine)	1,2 à 3,5
• tétracyclines	4,1 à 9,0
• macrolides (érythromycine, tylosine, spiramycine)	1,8 à 14
• polypeptides (polymyxine B)	3,5 à 5
• lincomycine	3,0

Tableau 2. Demi-vie (heures) de quelques antibiotiques utilisés chez des ruminants adultes.

p. cent	antibiotique
• < 0,3 litre/kg	• aminoglycosides, pénicillines, céphalosporines
• 0,3 à 0,6 litre/kg	• ampicilline, cloxacilline
• > 0,6 litre/kg	• tétracycline, macrolides

Tableau 3. Volume apparent de distribution de quelques antibiotiques.

qui concerne la demi-vie plasmatique (tableau 2) et le volume apparent de distribution (tableau 3) des antibiotiques, c'est-à-dire le rapport entre la quantité d'antibiotiques qui se distribue dans les tissus et sa concentration plasmatique. Ce rapport s'exprime en l/kg ou en pourcentage du poids corporel. Plus ce rapport est élevé et mieux l'antibiotique se distribue dans les tissus.

Résidus dans le lait et résorption utérine

Le recours aux antibiotiques ou aux antiseptiques pour le traitement des infections utérines pose le problème de leurs résidus dans le lait [4]. La résorption d'antibiotiques au travers de la paroi utérine dépend de plusieurs facteurs inhérents à l'utérus et à l'antibiotique et dont l'importance relative reste à préciser, ce qui rend difficile la détermination exacte des délais d'attente à respecter en cas de traitements intra-utérins.

La résorption est plus importante lors d'inflammation de l'utérus ou en phase d'imprégnation œstrogénique naturelle ou induite [1]. Au cours des premiers jours suivant le vêlage et malgré une surface d'absorption et un degré de vascularisation de l'utérus plus importants, la résorption d'antibiotiques tels que l'oxytétracycline, la pénicilline ou la streptomycine se trouvent atténuée. Celle de la sulfaméthazine n'est en revanche, pas modifiée [47].

La structure moléculaire de l'antibiotique peut également influencer sa résorption. Ainsi, la

antibiotique	dose	volume	délat (h)	nombre de vaches
• kanamycine	500 mg	10 ml	36 - 48	7
• pénicilline procaïne	1,5 million UI	15 ml	60 - 84	13
• oxytétracycline	500 mg	60 ml	60	4
• oxytétracycline	3 000 mg	60 ml	72-84	9
• ampicilline	1 000 mg	15 ml	48-72	5
• érythromycine	2 000 mg	10 ml	84	1

Tableau 4. Délai d'attente de divers antibiotiques.

forme chélatée de l'oxytétracycline traverse moins complètement la paroi utérine que sa forme non chélatée à la dose de quatre mg/kg et serait donc à conseiller pour les traitements intra-utérins des endométrites de la vache en lactation [31]. Par ailleurs, la nature de la solution d'antibiotique injectée dans l'utérus revêt une importance pratique. Par exemple, la gentamicine en solution saline est chez la vache beaucoup moins absorbée que sa solution aqueuse.

Quelques essais cliniques ont été effectués pour préciser l'importance du problème [21] (tableau 4).

Les substances hormonales

L'activation des mécanismes de défense de l'utérus dépend étroitement de son état d'imprégnation hormonale. Ainsi, l'utérus est beaucoup plus sensible à l'infection lorsqu'il est soumis à une influence progestéronique qu'œstrogénique. L'absence d'imprégnation hormonale exerce un effet négatif moins important qu'une imprégnation progestéronique [17]. Cliniquement, cette observation se trouve indirectement confirmée par le fait que des vaches atteintes de pyomètre présentent non seulement beaucoup plus souvent un corps jaune, mais que leur progestéronémie est également plus élevée (10,6 vs 6,6 ng/ml) [34]. Cette action négative de la progestérone s'explique par plusieurs facteurs. Elle abaisse le pH de l'utérus y créant des conditions favorables à la multiplication des germes habituellement responsables de métrites. En effet, la progestérone retarderait la stimulation du système leucocytaire et plus particulièrement l'apparition des leucocytes dans la lumière utérine [24].

Il s'avère donc essentiel d'obtenir aussi rapidement que possible une imprégnation œstrogénique de l'utérus indirectement par l'administration de prostaglandines ou de gonadolibérines, ou directement par l'injection d'œstrogènes.

Les prostaglandines

Essais cliniques

Les résultats contradictoires observés [54] ne semble pas préconiser l'utilisation d'une prostaglandine pour prévenir ou traiter une rétention placentaire.

Plusieurs publications sont consacrées à l'utilisation des prostaglandines au cours du post-partum. Pendant cette période, l'utilisation des prostaglan-

dines peut s'envisager à l'échelle de l'animal ou du troupeau. L'effet lutéolytique des prostaglandines constitue la principale indication de leur utilisation, en cas d'activité lutéale, pour le traitement des infections utérines chroniques chez la vache. Utilisées en dose unique ou répétée à une semaine d'intervalle, en association ou non à un traitement anti-infectieux, leur efficacité a été à plusieurs reprises démontrée pour le traitement des infections utérines s'accompagnant d'une activité lutéale [11, 38, 35].

D'autres schémas thérapeutiques sont envisagés sur une base plus systématique impliquant l'ensemble du troupeau, avec notamment l'injection d'une prostaglandine naturelle ou de synthèse, unique ou répétée, 14 à 40 jours après le vêlage.

Les nombreuses divergences de conditions expérimentales et de résultats ont conduit certains auteurs à réaliser une méta-analyse relative aux dix principales publications qui font état de l'utilisation de prostaglandines au cours du post-partum. Cette analyse a permis d'étudier l'effet du traitement sur le pourcentage de gestation en première insémination chez 4 052 vaches réparties en 24 essais cliniques et sur l'intervalle entre le vêlage et l'insémination fécondante chez 2 646 vaches réparties en 21 essais cliniques [8]. Il en résulte, qu'indépendamment de la présence ou non de complications génitales, l'injection d'une prostaglandine au cours des 40 premiers jours du post-partum ne s'accompagne d'aucun effet significatif du taux de gestation en première insémination (tableau 5). Le traitement s'accompagne d'une réduction significative de l'intervalle entre le vêlage et l'insémination fécondante chez 54 p. cent des vaches traitées (réduction moyenne de 3,3 jours) et 59 p. cent des vaches à problèmes (réduction moyenne de 2,6 jours). Les auteurs insistent sur l'intérêt d'une étude ultérieure plus spécifique qui permettrait de mesurer l'effet d'une prostaglandine, en fonction de la nature du problème manifesté par les animaux. Cette condition préalable est indispensable pour définir des critères de sélection des animaux susceptibles de faire l'objet de ce traitement.

Mécanismes de l'effet potentiel des prostaglandines

L'effet du traitement des infections utérines au moyen d'une prostaglandine au cours des premières semaines du post-partum s'expliquerait de trois manières :

- ❶ les prostaglandines sont impliquées dans le processus de l'involution utérine ;
- ❷ elles sont de plus en plus pressenties pour jouer un rôle dans la reprise de l'activité ovarienne ;
- ❸ elles sont également douées de propriétés lutéolytiques.

• Prostaglandines et involution utérine

Plusieurs faits démontrent l'implication des prostaglandines dans le processus de l'involution utérine.

Après le vêlage, la concentration plasmatique du métabolite de la prostaglandine demeure élevée

prostaglandine	dose	JPP	Trp	N	N	VIA	VIA	VIF	VIF	Gest	Gest
				1	2	1	2	1	2	1	2
• cloprosténol	500 mcg	J24	1	76	79	92	84	110	121		
• PGF2 α	25 mg	14-28	3	64	64	73	69	87	93	68	43*
• PGF2 α	25 mg	21-36	2	263	253			79	77		
• PGF2 α	25 mg	14-28	3	138	138	75	78	96	103	62	45*
• PGF2 α	25 mg	14-28	3	74	74	75	78	96	103	56	47*
• PGF2 α	25 mg	20-24	1	59	59	61	63	86*	115	42	29
• PGF2 α	25 mg	11-17	1	215	218	76	74	112	102	36	42
	25 mg	18-25	1			79		113		35	
	25 mg	25-32	1	190		76		119		33	
		33-40	1			73		127		37	
• cloprosténol	500mcg	26	1	141	39	86	92	120	150*	37	18*
		40	1		39	79	92	123	150*	47	18*
		26+40	1		39	86	92	114	150*	48	18*
• PGF2 α	25 mg	14-16	1	87	89	72	69	99	119	41	36*
• fenprostalène	1 mg	14-21	16	119	101	65	61	84	75		
• PGF2 α	25 mg	14	1	142	148	67	67	82	86	49	47
• PGF2 α	25 mg	14-29	1	98 ⁽¹⁾	411 ⁽³⁾			137 ⁽¹⁾	112 ^{(3)*}		
				101 ⁽²⁾				135 ⁽²⁾			
• PGF2 α	25 mg	8	6	170	148	70 ⁽⁴⁾	72 ⁽⁴⁾	85 ⁽⁴⁾	80 ⁽⁴⁾	72 ⁽⁴⁾	66 ⁽⁴⁾
						61 ⁽⁵⁾	48 ⁽⁵⁾	70 ⁽⁵⁾	85 ⁽⁵⁾	47 ⁽⁵⁾	56 ⁽⁵⁾
• PGF2 α	25 mg	14-28	4	90	90	72	74	103	105	41	40
• PGF2 α	25 mg	14-28	3	196	196	72	72	88	89	53	56

Tableau 5. Effet comparé sur la fertilité et la fécondité d'une injection de prostaglandine au cours des 40 premiers jours du post-partum chez la vache laitière.

* différence significative entre les animaux traités et les animaux témoins.

1 : groupe des animaux traités, 2 groupe des animaux témoins ;
⁽¹⁾ vaches ayant présenté un accouchement dystocique et une rétention placentaire ;
⁽²⁾ vaches avec le même historique que les vaches du groupe ⁽¹⁾ mais non traitées au moyen d'une prostaglandine ;
⁽³⁾ vaches normales non traitées ;
⁽⁴⁾ vaches avec accouchement normal ;
⁽⁵⁾ vaches avec accouchement dystocique.

VIA : intervalle entre le vêlage et la première insémination (jours),
VIF : intervalle entre le vêlage et l'insémination fécondante (jours).
Gest : p. cent. de gestation en première insémination,
Trp : nombre de troupeaux JPP : intervalle entre le vêlage et le traitement (jours).

pendant 7 à 23 jours [39]. Chez des animaux normaux, la durée de l'involution utérine est d'autant plus courte que la présence d'une concentration élevée en métabolite de la prostaglandine (PGFM) est longue [8]. Un retard d'involution utérine faisant suite à la présence d'une infection s'accompagne d'une synthèse prolongée de prostaglandines due éventuellement à des toxines bactériennes [16]. L'administration répétée de prostaglandines 3 à 13 jours après le vêlage accélère l'involution de l'utérus [29], en favorisant l'élimination du contenu utérin [40]. L'injection unique ou répétée d'une prostaglandine au cours du post-partum contribue à réduire la fréquence des pyomètres [15]. L'ensemble des effets décrits semble être directement lié aux propriétés ocytotiques des prostaglandines [7].

• Prostaglandines et activité ovarienne

Différentes études ont mis en évidence le rôle potentiel des prostaglandines dans la reprise d'une activité ovarienne au cours du post-partum. Ainsi, la diminution de la concentration plasmatique des métabolites de la prostaglandine (PGFM) conditionne la réapparition d'une activité ovarienne. Celle-ci est d'autant plus précoce que l'involution utérine a été rapide [30]. L'administration d'une prostaglandine, 14 à 28 jours après le vêlage, s'accompagne d'une amélioration de la fertilité, même en l'absence au moment du traitement d'une concentration élevée en progestérone [15, 58]. Malgré la multiplicité des observations réalisées, le mécanisme de l'effet de la prostaglandine F sur la reprise d'une activité ovarienne au cours du post-partum est encore conjectural. Des observations opposées sont rapportées à l'encontre d'une stimulation potentielle de l'hormone lutéotrope par la prostaglandine F [44, 45]. Cet effet de stimulation sur la LH serait dépendant de la dose de prostaglandine utilisée ou de l'état d'imprégnation

œstrogénique de l'animal au moment du traitement. La réponse serait accentuée en cas d'imprégnation faible, semblable à celle rencontrée chez des animaux pré-pubères ou en post-partum [45].

On ne peut négliger l'effet lutéolytique des prostaglandines. L'effet réducteur sur l'intervalle entre le vêlage et l'insémination fécondante d'un traitement systématique au moyen d'une prostaglandine est d'autant plus important au niveau du troupeau que le nombre d'animaux cyclés, c'est-à-dire présentant une progestéronémie élevée avant le 40^e jour du post-partum est grand. Cet effet lutéolytique de la prostaglandine est pour différentes raisons bénéfique. L'œstrus ainsi obtenu trois à quatre jours après l'injection s'accompagne d'une imprégnation œstrogénique, condition favorable à la stimulation des mécanismes de défense de l'utérus, à l'augmentation de la tonicité utérine et à l'élimination du contenu utérin éventuellement anormal. Le traitement réduit également le risque d'ancœstrus pouvant résulter de la persistance du corps jaune, suite à la présence d'une infection utérine éventuelle [45]. Enfin, l'œstrus ainsi induit constitue une date de référence permettant à l'éleveur d'accroître ses chances de détecter le retour en chaleurs suivant, c'est-à-dire lors du moment optimal de la première insémination.

La gonadolibérine (GnRH)

L'augmentation du nombre d'œstrus au cours du post-partum contribue à augmenter la fertilité lors de la première insémination [52]. Aussi, divers essais cliniques sont réalisés pour évaluer les effets d'une administration de GnRH, 7 à 34 jours après le vêlage [9, 27] associée éventuellement à une injection de prostaglandine 9 à 14 jours plus tard [3, 46].

Ce schéma n'exerce aucune influence sur les performances de fécondité ou de fertilité d'animaux considérés comme normaux [5, 46].

Points forts à retenir

- ◆ Le traitement systémique permet d'obtenir des concentrations d'antibiotiques dans la lumière utérine et les tissus utérins semblables ou mêmes supérieures à celles du plasma.
- ◆ C'est la précocité du traitement (avant le 40^e jour post-partum) qui en conditionne l'efficacité plus que la nature.
- ◆ Les tétracyclines et les pénicillines semblent être les antibiotiques de choix pour traiter les infections utérines par voie générale.
- ◆ Le recours à un antibiotique à large spectre constitue une démarche logique dans le cas d'endométrites isolées ou sporadiques.
- ◆ Le traitement peut utiliser des hormones (prostaglandines, GnRH, œstrogènes et ocytocine) à des fins préventives ou curatives.

Chez les animaux qui ont présenté au cours du post-partum des complications telles qu'un accouchement dystocique, une rétention placentaire, une fièvre vitulaire, une métrite, de l'acétonémie, un retard d'involution utérine, des kystes ou de l'anœstrus. L'injection de 100 ou 200 mcg de GnRH se traduit par une amélioration de la fertilité et de la fécondité, imputable à une réduction de la fréquence des kystes ou des anœstrus, et à la réapparition plus précoce et plus régulière d'une activité ovarienne [3, 5, 9].

Les œstrogènes

L'utérus éliminant rapidement son contenu bactérien en phase d'imprégnation œstrogénique [50], on recommande l'utilisation de faibles doses d'œstrogènes (3 à 10 mg de benzoate, cypionate ou valérate d'œstradiol), éventuellement répétées à 24 à 48 heures d'intervalle, suivies ou non dans les heures suivantes d'injections répétées d'ocytocine (10 à 20 UI) [20]. Leur efficacité serait semblable à celle des prostaglandines, s'ils sont utilisés au cours des 40 premiers jours suivant le vêlage [41]. Le recours aux œstrogènes est également de nature à stimuler l'activité phagocytaire des neutrophiles. Leur utilisation n'est cependant pas exempte de risques puisqu'elle peut s'accompagner de kystes ovariens, de salpingites et d'ovarites [38,48].

L'ocytocine

L'importance de la stimulation des contractions myométriales par l'ocytocine est étroitement dépendante du degré d'imprégnation œstrogénique du myomètre. Administrée à la dose de 20 à 40 UI toutes les trois heures ou en perfusion à la dose de 60 à 100 UI en 6 à 10 heures, l'ocytocine peut, au cours des 48 premières heures suivant la parturition, favoriser l'expulsion du placenta surtout si l'accouchement a été dystocique [19]. Au-delà de ce délai, un pré-traitement au moyen d'œstrogènes s'avère indispensable pour induire des contractions myométriales [40].

Autres thérapeutiques

En cas d'accumulation importante de liquides putrides dans l'utérus au cours des jours suivant le vêlage, il est recommandé de siphonner la cavité utérine au moyen de solutions antiseptiques [39]. Cette pratique n'exclut pas l'inhibition de la phagocytose, l'induction possible de lésions endométriales et donc la résorption de toxines et de bactéries [40].

Références

- 1-AYLIFFE TR, NOAKES DE. Effects of exogenous œstrogen and experimentally induced endometritis on absorption of sodium benzylpenicillin from the cow's uterus. *Vet. Rec.*, 1982;110:96-98.
- 2-BALL L, OLSON JD, MORTIMER RG. Bacteriology of the post-partum uterus. *Proc. Soc. Theriogenol.*, 1984:164-169.
- 3-BENMRAD M, STEVENSON JS. Gonadotropin-releasing

hormone and prostaglandin F_{2α} for post-partum dairy cows: estrous, ovulation and fertility traits. *J. Dairy Sci.*, 1986;69:800-811.

- 4-BISHOP JR, BODINE AB, O'DELL GD, JANZEN JJ. Retention data for antibiotics commonly used for bovine infections. *J. Dairy Sci.*, 1984;67:437-440.
- 5-BOSU WTK, PETER AT, DEDECKER RJ. Short-term changes in serum luteinizing hormone, ovarian response and reproductive performance following gonadotrophin releasing hormone treatment in post-partum dairy cows with retained placenta. *Can. J. Vet. Res.*, 1988;52:165-171.

Conclusion

Aucune recette thérapeutique ne peut à l'heure actuelle être proposée au praticien confronté à un problème individuel ou de troupeau d'infections utérines. Néanmoins, quelques lignes directrices de nature curative ou préventive doivent être prises en considération :

- Il est important de diagnostiquer et donc de traiter aussi précocement que possible l'infection utérine. Dans ce contexte, on comprend tout l'intérêt d'un contrôle d'involution utérine réalisé 20 à 50 jours après le vêlage.
- La recherche d'un état d'imprégnation œstrogénique de l'utérus constitue un second objectif prioritaire. Le choix d'une méthode hormonale directe (œstrogènes) ou indirecte (prostaglandines, gonadolibérines) suppose un diagnostic ovarien précis qui a pour but de déterminer la présence ou non d'une activité lutéale.
- Le traitement local garde la faveur de la majorité des auteurs. Les céphalosporines sont préférentiellement utilisées au cours du premier mois suivant le vêlage, tandis que l'usage des pénicillines est davantage indiqué au-delà de cette période. Le traitement local ne peut cependant être exclusif, un traitement général, restant indiqué en cas d'état septicémique.
- Dans le but d'assurer une meilleure dispersion de l'antibiotique au sein de la cavité utérine, il convient d'adapter le volume de la solution (100 à 300 ml) au diamètre des cornes utérines.
- Il convient de ne pas négliger les antiseptiques et plus particulièrement l'isobétadine. Ils constituent une alternative thérapeutique aux antibiotiques qui, selon quelques auteurs, inhiberaient la phagocytose. Leur efficacité clinique surtout dans les cas d'infections utérines sanieuses ou purulentes, leur prix et le problème des résidus d'antibiotiques dans le lait en justifient l'utilisation.
- Sur le plan préventif, il est important d'accorder aux rétentions placentaires un suivi thérapeutique rigoureux. Le recours à la GnRH associée ou non à une injection de prostaglandine ne peut être envisagé sur une base systématique mais serait, le cas échéant, à réserver aux seuls animaux qui présentent une rétention placentaire, une fièvre vitulaire, de l'acétonémie ou une endométrite puerpérale. ■

- 6-BRETZLAFF KN, OTT RS, KORITZ GD, BEVILL RF, GUSTAFSSON K, DAVIS LE. Distribution of oxytetracycline in the healthy and diseased post-partum genital tract of cows. *Am. J. Vet. Res.*, 1983;44:760-763.
- 7-BURTON MJ, HERSCHELR RC, DZIUK HE, FAHNING ML, ZEMJANIS R. Effect of fenprostalene on post-partum myometrial activity in dairy cows with normal or delayed placental expulsion. *Br. Vet. J.*, 1987;143:549-554.
- 8-BURTON NR, LEAN JI. Investigation by meta-analysis of the effect of prostaglandin F_{2α} administered post-partum on the reproductive performance of dairy cattle. *Vet. Rec.*, 1995;136:90-94.
- 9-CAVESTANY D, FOOTE RH. Reproductive performance of Holstein cows administered GnRH analog HOE 766 (Buserelin) 26 to 34 days post-partum. *J. Anim. Sci.*, 1985;61:224-233.
- 10-COHEN RO, BERNSTEIN M, ZIV G. Isolation and antimicrobial susceptibility of *Actinomyces pyogenes* recovered from the uterus of dairy cows with retained membranes and post parturient endometritis. *Theriogenology*, 1995;43:1389-1397.
- 11-COULSON A. Treatment of metritis in cattle with prostaglandins. *Vet. Rec.*, 1978;103:359.
- 12-DE KRUIF A, GUNNINK JW, DE BOIS CHW. Onderzoek en behandeling van endometritis post-partum bij het rund. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 1982;107:717-725.
- 13-DE KRUIF A. Postparturient endometritis in cattle. *Tijdsch. Diergeneesk.*, 1990;115:51-60.
- 14-DOBSON DP, NOAKES DE. Use of a uterine pessary to prevent infection of the uterus of the cow after parturition. *Vet. Rec.*, 1990;127:128-131.
- 15-ETHERINGTON WG, MARTIN SW, BONNETT B, JOHNSON XWH, MILLER RB, SABAGE NC, WALTON JS, MONTGOMERY ME. Reproductive performance of dairy cows following treatment with cloprostenol 26 and/or 40 days post-partum: a field trial. *Theriogenology*, 1988;29:565-575.
- 16-FREDERIKSSON G. Some reproductive and clinical aspects of endotoxins in cows with special emphasis on the role of prostaglandins. *Acta Vet.Scand.*, 1984;25:365-377.
- 17-FREDERIKSSON G, KINDAHL H, ALENIUS S, CARLSSON U, CORT N, EDQVIST LE, UGGLA A. Uterine infections and impaired performance mediated through prostaglandin release. In *Proceedings of 11th Intern. Congress Anim. Reprod. AI, Dublin, 1988*; 81-91.
- 18-GONZALEZ HE, CRONWELL WA, CAUDLE AB. Morphometric studies of the bovine uterus: microscopic lesions and retrospective reproductive history. *Am. J. Vet. Res.*, 1985;46:2588-2595.
- 19-GUSTAFSSON BK. Therapeutic strategies involving antimicrobial treatment of the uterus in large animals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1984;185:1194-1198.
- 20-GUSTAFSSON BK. Use of drugs other than antibiotics in treatment of uterine diseases in large animals. *Modern Vet. Pract.*, 1985;389-391.
- 21-HAALAND MA, MANSPEAKER JE, MORELAND TW. Antibiotic residues in milk after intrauterine infusions. *Vet. Med.*, 1984;79:382-386.
- 22-HARTIGAN PJ, MURPHY JA, NUNN WR. An investigation into the causes of reproductive failure in dairy cows. *Irsih Vet. J.*, 1972;26:225-228.
- 23-HARTIGAN PJ. The role of non-specific uterine infection in the infertility of clinically normal repeat-breeder cows. *Vet. Sci. Comm.*, 1977;1:307-321.
- 24-HAWK HW, BRINSFIELD TH, TURNER GD, WHITMORE GW, NORCROSS MA. Effect of ovarian status on induced acute inflammatory responses in cattle uteri. *Am. J. Vet. Res.*, 1964;25:362-366.
- 25-HERSCHLER RC, LAURENCE JR. A prostaglandin analog for therapy of retained placenta. *Vet. Med./SAC*, 1984;79:822-826.
- 26-HINRICHS K. The role of endometrial swabs in the diagnosis and pathogenesis of endometritis. *Cornell Vet.*, 1991;81:233-237.
- 27-LEE CN, MAURICE E, AX RL, PENNINGTON JA, HOFFMAN WF, BROWN MD. Efficacy of gonadotrophin-releasing hormone administered at the time of artificial insemination of heifers and post-partum and repeat-breeder dairy cow. *Am. J. Vet. Res.*, 1983;44:2160-2163.
- 28-LINDELL JO, KINDAHL H, JANSSON L, EDQVIST LE. Postpartum release of prostaglandin F_{2α} and uterine involution in the cow. *Theriogenology*, 1982;17:237-245.
- 29-LINDELL JO, KINDAHL H. Exogenous prostaglandin F_{2α} promotes uterine involution in the cow. *Acta Vet. Scand.*, 1983;24:269-274.
- 30-MADEJ A, KINDAHL H, WOYNO W, EDQVIST LE, STUPNICKI R. Blood levels of 15 keto 13-14 dihydroprostaglandin F_{2α} during the post-partum period in primiparous cows. *Theriogenology*, 1984;21:279.
- 31-MILLER GE, BERGT GP. Oxytetracycline in bovine plasma, milk and urine after intrauterine administration. *J. Dairy Sci.*, 1976;59:315-317.
- 32-MILLER HV, KIMSEY PB, KENDRICK JW. Endometritis of dairy cattle. Diagnosis, treatment and fertility. *Bovine Pract.*, 1980;15:13-23.
- 33-MOORE CW, MARNEWICK JJ, HENNING AC. On the use of oxytetracycline in reducing the incidence of metritis in dairy cows. *J. South Afr. Vet. Assoc.*, 1984;55:65-69.
- 34-MORTIMER RG, OLSON JD, HUFFMAN EM, FARIN PW, BALL L, ABBI B. Serum progesterone concentration in pyometric and normal post-partum dairy cows. *Theriogenology*, 1983;19:645-653.
- 35-MORTIMER RG, BALL L, OLSON JD, HUFFMAN EM, FARIN PW. The effect of PGF_{2α} on reproductive performance of naturally bred dairy cows with or without pyometra. *Theriogenology*, 1984;21:869-874.
- 36-OLSON JD, BALL L, MORTIMER RG. Therapy of post-partum uterine infections. *Proc. Soc. Theriogenol.*, 1984:170-178.
- 37-OLSON JD, BALL L, MORTIMER RG. Therapy of post-partum uterine infections. *Bovine Pract.*, 1985;17:85-88.
- 38-OTT RS, GUSTAFSSON BK. Use of prostaglandins for the treatment of bovine pyometra and post-partum infections: a review. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, 1981;3:S184-S188.
- 39-OTT JM. Treatment of toxic metritis in dairy cattle. *Compend. Contin. Educat. Pract. Vet.*, 1986;8:S321-S327.
- 40-PAISLEY LG, MICKELSEN WD, ANDERSON PB. Mechanisms and therapy for retained fetal membranes and uterine infections of cows: a review. *Theriogenology* 1986;25:353-381.
- 41-PEPPER RT, DOBSON H. Preliminary results of treatment and endocrinology of chronic endometritis in the dairy cow. *Vet. Rec.*, 1987;120:53-56.
- 42-PETERS AR. Effect of prostaglandin F_{2α} on hormone concentrations in dairy cows after parturition. *Vet. Rec.*, 1989;124:371-373.
- 43-PUGH DG. Puerperal metritis in the cow. *Proc 2nd Annu. Hudson-Walker Theriogenol. Symposium.*, 1991:54-68.
- 44-RANDEL RD, DEL VECCHIO RP, NEUENDORFF DA, PETERSON LA. Effect of alfaprostol on post-partum reproductive efficiency in Brahman and heifers. *Theriogenology*, 1988;29:657-670.
- 45-RANDEL RD, LAMMOGLIA MA, LEWIS AW, NEUENDORFF DA, GUTHRIE MJ. Exogenous PGF_{2α} enhanced GnRH-induced LH release in post-partum cows. *Theriogenology*, 1996;45:643-654.
- 46-RICHARDSON GF, ARCHBALD LF, GALTON DM, GODKE RA. Effect of gonadotropin releasing hormone and prostaglandin F_{2α} on reproduction in post-partum dairy cows. *Theriogenology*, 1983;19: 763-770.
- 47-RIGHTER HF, MERCER HD, KLINE DA, CARTER GG. Absorption of antibacterial agent by the bovine involuting uterus. *Can. Vet. J.*, 1975;16:10-15.
- 48-ROBERTS SJ. *Veterinary Obstetrics and genital diseases*. Ed 3. Woodstock VT, David and Charles, 1986:384-386.
- 49-ROUSSEL AJ. Fluid therapy in mature cattle. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 1990;6:111-123.
- 50-ROWSON LEA, LAMMING GE, FRY RM. The relationship between ovarian hormones and uterine infection. *Vet. Rec.*, 1983;65:335-340.
- 51-SEGUIN BE, MORROW DA, LEWIS TM. Luteolysis, luteostasis and the effects of prostaglandins F_{2α} on cows after endometrial irritation. *Am. J. Vet. Res.*, 1974;35:57-61.
- 52-STEVENSON JS, CALL EP. Influence of early estrus, ovulation and insemination on fertility in post-partum Holstein cows. *J. Anim. Sci.* 1983;19:367-375.
- 53-STUDER E., MORROW DA. Postpartum evaluation of bovine reproductive potential: comparison of findings from genital tract examination per rectum, uterine culture and endometrial biopsy. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1978;172:489-494. ●