

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Anatomie du col utérin

Les études qui s'intéressent au col utérin de la vache sont assez peu nombreuses et pour la plupart relativement anciennes. Barone (1978) est celui qui a décrit le plus précisément et le plus complètement l'anatomie et l'histologie du col utérin des bovins.

1. Anatomie externe

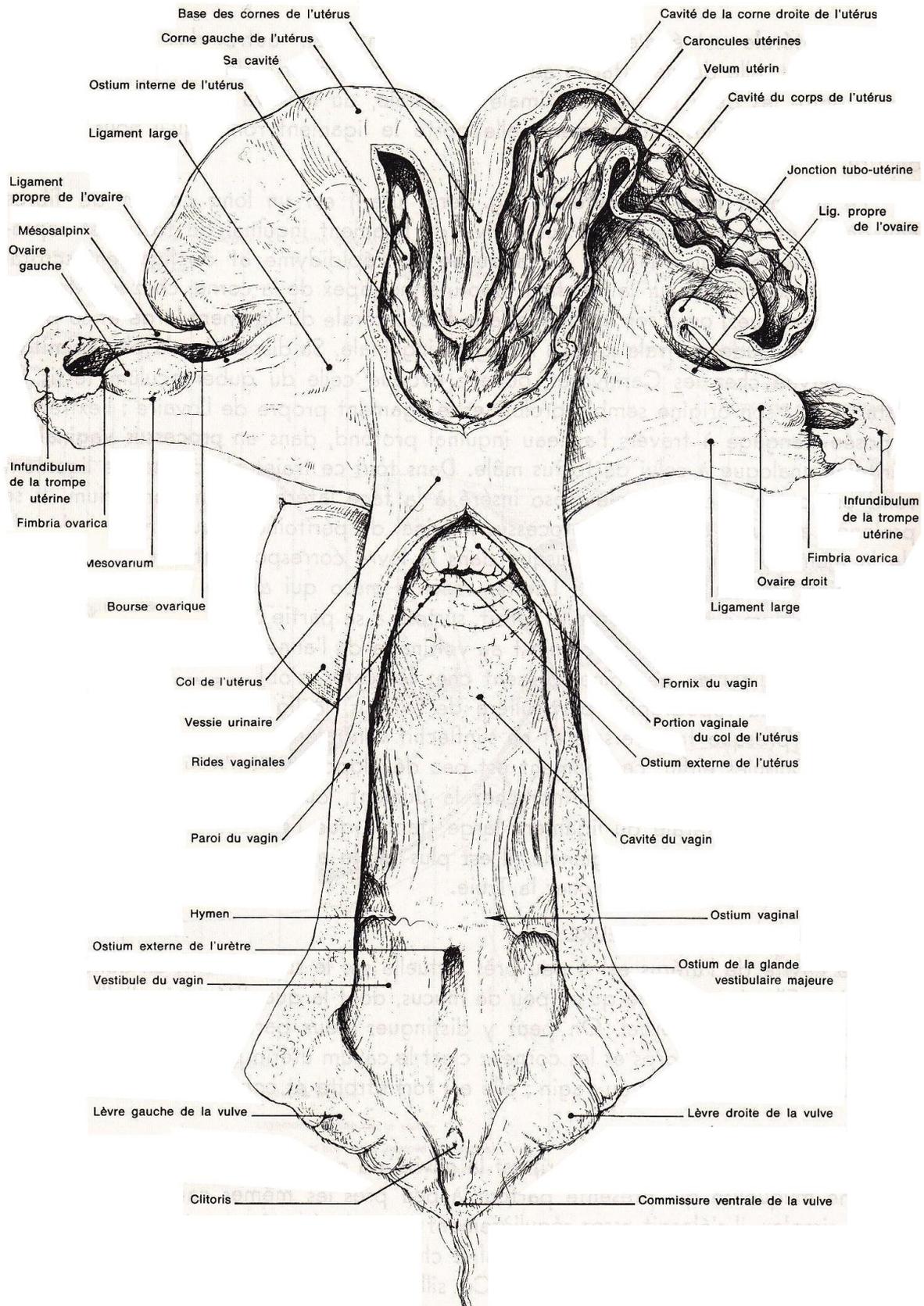
Chez la vache, le col utérin mesure en moyenne dix centimètres de longueur, quatre centimètres de diamètre et est de forme cylindroïde (Figure 1). Sur un utérus isolé, le col est peu reconnaissable sur une simple observation, car il est de même aspect et à peine plus étroit que les compartiments qu'il délimite, à savoir le vagin et le corps utérin. Le col est même de dimensions plus importantes que le corps utérin, qui ne fait que 3 cm de longueur. Le col possède cependant une paroi très épaisse, qui permet de l'identifier facilement par palpation transrectale. Par sa position de frontière avec le vagin, le col délimite deux ostiums de l'utérus : l'ostium externe qui communique avec le vagin et l'ostium interne qui rejoint le corps utérin. Chez la vache, l'ostium externe du col est volumineux et fait protrusion dans le vagin, formant ainsi la portion vaginale du col. L'autre partie du col utérin est nommée portion prévaginale ou supravaginale du col.

2. Topographie et rapports anatomiques

Chez tous les Mammifères, le col est situé dans le bassin et marque la transition entre le vagin et le corps de l'utérus. Les rapports anatomiques du col et du corps utérins sont les mêmes et sont assez conservés d'une espèce à l'autre. Dorsalement, le col supporte le rectum ; ventro-caudalement, il est en contact avec la vessie et partout ailleurs, il côtoie les anses du jéjunum. Le col repose sur l'os pubien, parfois un peu dévié à droite en raison de la réplétion du rumen.

Contrairement aux cornes utérines qui sont flottantes, le col utérin est très peu mobile. Il est en effet solidement fixé caudalement par le vagin et ne possède pas la mobilité du reste de l'utérus permise par les ligaments larges. Cependant, au cours de la gestation, le col est déplacé et partiellement étiré crânialement par un utérus très lourd qui plonge dans l'abdomen.

Figure 1 : Conformation extérieure de l'appareil génital de la vache, d'après Barone (1978)



3. Anatomie interne

3.1. Anatomie interne générale

Le col de l'utérus est formé d'une paroi très épaisse, ferme et compacte, qui délimite une cavité plus ou moins virtuelle selon le stade du cycle œstral, appelée le canal cervical. Celui-ci relie l'ostium interne de l'utérus et l'ostium externe, crânio-caudalement.

De plus, le col diffère du corps et des cornes de l'utérus par l'aspect de sa muqueuse. Celle-ci est en effet blanc-rosé ou jaunâtre, moins épaisse, plus adhérente et plus ferme, mais surtout elle est finement marquée par des plis longitudinaux, souvent accompagnés de plis secondaires et tertiaires. Le nombre et la forme des plis varient selon les espèces. Chez les Ruminants, quatre gros plis circulaires ou anneaux s'ajoutent aux plis longitudinaux ; ils sont formés par un épaissement de la muqueuse cervicale entre des sillons circulaires. De plus, les plis de la muqueuse ne s'arrêtent pas à l'ostium externe de l'utérus : ils se poursuivent sur la portion vaginale du col où ils se subdivisent pour former une collerette, à laquelle s'ajoutent des rangées de plis circulaires de la muqueuse du vagin. Cet ensemble de plis donne à la portion vaginale du col un aspect très caractéristique lui valant l'appellation de « fleur épanouie ». Celle-ci est bien visible par vaginoscopie en l'absence de sécrétions vaginales trop importantes. Ces plis sont représentés sur une vue dorsale par la figure 2, sur une vue caudale par la figure 3 et sur une vue médiane par la figure 4.

Figure 2 : Vue dorsale de l'anatomie interne du col de l'utérus de la vache, d'après Barone (1978)

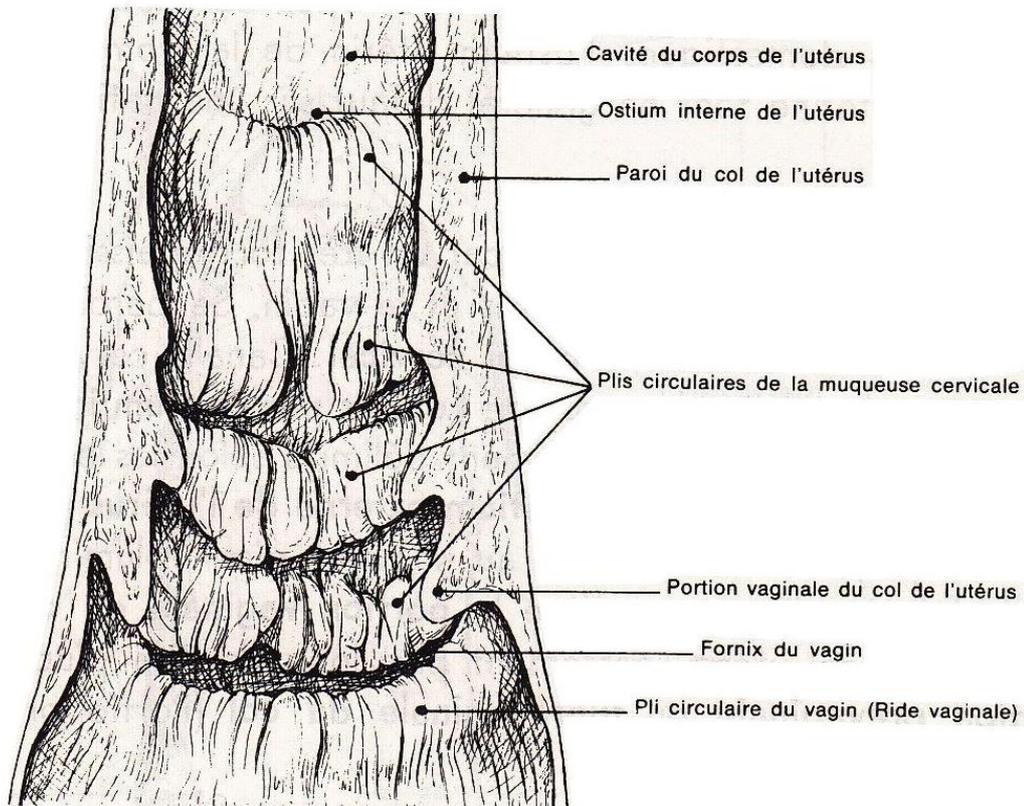


Figure 3 : Vue caudale de l'anatomie interne du col de l'utérus de la vache, d'après Barone (1978)

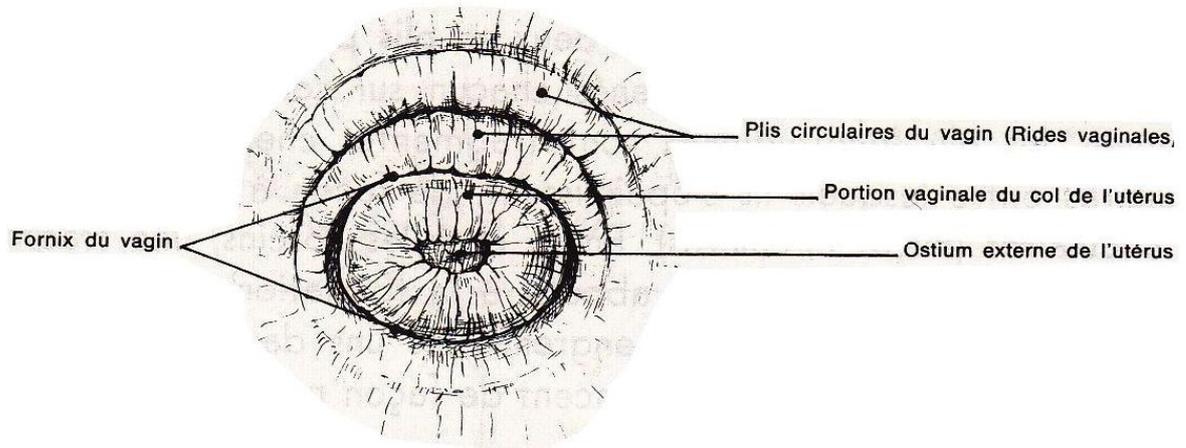
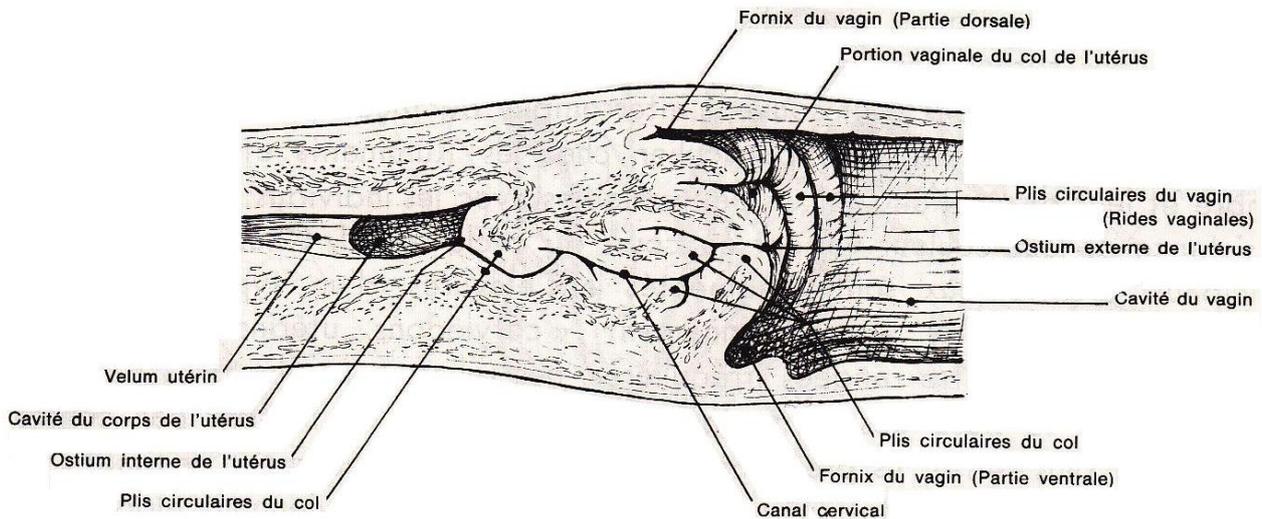


Figure 4 : Vue médiane de l'anatomie interne du col de l'utérus de la vache, d'après Barone (1978)



3.2. Variations en fonction du statut hormonal

En phase de repos sexuel, le canal cervical est une cavité virtuelle, il est complètement fermé par une paroi dure et rigide. Lors de l'œstrus, la paroi devient plus souple, permettant ainsi l'ouverture du canal cervical qui devient perméable, ce qui rend possible la rencontre des gamètes.

L'aspect du col utérin subit aussi des variations lors de la gestation. Le canal cervical est alors obstrué par un bouchon muqueux, dès le début de la gestation et jusqu'à 1 à 8 jours avant la mise-bas ; les circonvolutions de la portion vaginale ne sont plus visibles par vaginoscopie car masquées par ce mucus abondant, compact et élastique.

Lors de la parturition, le col utérin s'ouvre et disparaît complètement ; les plis de la muqueuse s'effacent également. Il reste béant, mou et avec des parois minces quelques jours après le part, puis les plis vont réapparaître peu à peu et le col va retrouver sa forme de repos. Morrow *et al.* (1968) ont montré sur un échantillon de 204 vaches laitières que le col utérin retrouve sa taille initiale 30 jours après le part chez les vaches ne souffrant d'aucune affection génitale.

La vitesse d'involution du col utérin dépend de plusieurs facteurs (Oltenu *et al.*, 1983), notamment la parité et la présence ou non de contenu vaginal anormal en post-partum. L'involution cervicale sera donc plus précoce chez les primipares que chez les multipares, et aussi lorsque le contenu des sécrétions vaginales post-partum n'est pas anormal. Morrow *et al.* (1968) ont montré que le diamètre du col à 10 jours post-partum (jpp) et 20 jpp était significativement plus grand chez les vaches ayant subi un vêlage dystocique que chez les vaches saines, ainsi que chez les multipares (> 6 gestations) comparées aux primipares. De plus, une involution cervicale ralentie est un facteur de risque péjoratif pour les performances de reproduction, en diminuant le taux de réussite à la première insémination et augmentant l'intervalle vêlage-insémination fécondante.

II. Histologie

La paroi du col est constituée des trois mêmes tuniques, séreuse, musculuse et muqueuse, que la paroi des autres compartiments de l'utérus, mais avec des différences de structures et d'organisation parfois très importantes (Barone, 1978).

1. La séreuse

La séreuse ou périmétrium est un tissu conjonctivo-élastique, accolé en surface au mésothélium péritonéal. De nombreux vaisseaux et nerfs cheminent dans cette tunique. Dans sa portion cervicale, le mésothélium péritonéal est peu adhérent à la couche sous-jacente, tandis que dans le corps et les cornes de l'utérus, les deux épaisseurs sont intimement liées et difficiles à individualiser.

2. La musculuse

La musculuse ou myomètre est la tunique la plus épaisse de la paroi de l'utérus. Sa structure est très différente entre la portion cervicale et les autres portions de l'utérus, bien qu'elle soit toujours constituée de 3 couches inégales, les couches superficielle, moyenne et profonde.

2.1. La couche superficielle

La couche superficielle, également appelée couche longitudinale, est constituée de fibres lisses, orientées longitudinalement. Elle forme une structure régulière et ininterrompue tout au long du col, du corps de l'utérus au vagin. A la jonction entre le corps et le col, cette couche s'épaissit et se divise en deux faisceaux de fibres distincts, l'un forme la couche musculaire longitudinale superficielle du col et l'autre devient la couche musculaire longitudinale profonde du col.

2.2. La couche moyenne

La couche moyenne est aussi nommée stratum vasculaire car elle renferme le plus important plexus vasculaire de la paroi utérine. Cette couche est formée de tissu conjonctif, de fibres élastiques mais aussi de fibres musculaires spiroïdes ou obliques, qui proviennent essentiellement

de la couche profonde. Assez épaisse dans le corps et les cornes de l'utérus, cette couche est scindée dans le col par la couche musculaire longitudinale profonde, qu'elle enveloppe. Dans la portion vaginale du col et jusqu'à l'ostium externe de l'utérus, elle s'amincit fortement jusqu'à devenir indiscernable.

2.3. La couche profonde

La couche profonde ou circulaire est formée de fibres musculaires d'orientation transversale. Elle forme la plus grande partie de la paroi du col utérin. Cette couche est constituée de fibres élastiques plus ou moins nombreuses et de fibres musculaires, elle est pauvre en tissu conjonctif. En région cervicale elle est scindée en deux par la couche musculaire longitudinale profonde du col, elle forme donc une épaisse gaine autour de celle-ci. Cette séparation distingue deux zones, la couche musculaire circulaire interne du col et la couche musculaire circulaire externe du col. Les couches superficielles et profondes sont très liées, notamment par des faisceaux de fibres musculaires superficielles qui s'ancrent dans la couche profonde.

Les fibres musculaires de cette couche sont très développées dans le col. Elles se fixent sur des lames fibreuses surajoutées et disposées en anneaux : elles constituent ainsi un épais sphincter. Le rameau profond de la couche superficielle se termine peu avant l'ostium externe de l'utérus, les deux rameaux de la couche profonde se rejoignent alors. C'est pourquoi la seule couche de la musculature formant l'ostium externe est la couche profonde.

3. La muqueuse

La muqueuse utérine est la tunique qui est décrite comme la plus différente entre le col et les autres compartiments utérins. Dans le cavum utérin, cette muqueuse est appelée l'endomètre, mais ce terme ne s'applique pas à la muqueuse cervicale. Elle est formée de deux couches, l'épithélium et la propria mucosa.

3.1. L'épithélium

Cette couche est colonnaire. Elle renferme deux populations de cellules, les cellules ciliées avec un noyau ovalaire ou sphéroïde, et les mucocytes, cellules aux noyaux ovalaires et basaux et au cytoplasme riche en gouttelettes de mucus. Le nombre de cellules ciliées est assez faible. La transition entre l'épithélium cervical et l'épithélium vaginal se fait de façon brutale, en regard de l'ostium externe de l'utérus, sur le revers externe de la protubérance du col dans le vagin.

3.2. La *propria mucosa*

La *propria mucosa* est constituée de nombreuses fibres de collagène qui s'implantent dans les couches musculaires de la paroi du col et donnent à la *propria mucosa* sa consistance dense. Elle est aussi formée de diverses populations de cellules, des fibroblastes, des cellules étoilées, des macrophages, des lymphocytes, des éosinophiles, mais en moins grande quantité que dans l'épithélium du cavum utérin. Cette couche est plus épaisse autour de l'ostium externe de l'utérus que dans les autres zones du col.

3.3. La production de mucus cervical

Le mucus cervical est produit par toute l'épaisseur de l'épithélium cervical et, lorsqu'elles existent, par les glandes cervicales. Celles-ci sont absentes de la muqueuse cervicale des Ruminants. On ne les retrouve que chez la Femme, la Chatte, la Truie et les Petits Ruminants. Dans les espèces où elles sont absentes, le mucus est retenu dans les plis longitudinaux de la muqueuse, qui sont subdivisés de telle façon qu'ils délimitent des replis où le mucus peut s'accumuler.

3.4. Les variations au cours du cycle sexuel

La muqueuse cervicale subit peu de variations au cours du cycle sexuel, beaucoup moins que l'endomètre.

La forme des cellules épithéliales varie en fonction du stade œstral : elles sont basses pendant le diœstrus et l'anœstrus, tandis qu'elles sont plus haute lors de l'œstrus. La taille et la consistance des fibres de collagène de la *propria mucosa* varient lors de l'œstrus et contribue ainsi à modifier l'aspect et la consistance du col.

La production de mucus cervical augmente fortement lors de l'œstrus, et la consistance de ce mucus est très différente lors de la gestation, où il devient plus visqueux et forme le bouchon cervical.

III. Contaminants cervicaux

1. Contaminants bactériens du col utérin

Du fait de l'ouverture du col et de la distension de la vulve au vêlage, la colonisation du vagin, du col utérin et de l'utérus par des bactéries provenant de l'environnement, de la région périnéale, de la peau et des fèces est inévitable en péri et post-partum. Cette contamination quasiment systématique de l'utérus n'induit pas obligatoirement une infection de l'utérus. Le passage de la contamination physiologique à l'infection pathologique dépend du statut immunitaire de l'animal, ainsi que des espèces bactériennes et du nombre de bactéries impliquées. Le mécanisme de défense principal contre l'infection utérine post-partum est la phagocytose des bactéries par les leucocytes utérins, en particulier les polynucléaires neutrophiles (Kasimanickam *et al.*, 2004).

Les principales bactéries pouvant être retrouvées dans l'utérus en post-partum sont mentionnées dans le tableau 1 : Williams *et al.* (2005) ont classé ces bactéries en fonction de leur pouvoir pathogène dans l'utérus.

Tableau 1 : Classification des bactéries isolées par culture aéro et anaérobie selon leur pouvoir pathogène potentiel dans l'utérus (Williams *et al.*, 2005)

Pathogènes majeurs	Potentiellement pathogènes	Contaminants opportunistes
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	<i>Bacillus licheniformis</i>	<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Bacteroides sp.</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Prevotella melaninogenicus</i>	<i>Mannheimia haemolytica</i>	<i>Micrococcus sp.</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pasteurella multocida</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Peptostreptococcus sp.</i>	<i>Proteus sp.</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus sp.</i> , coagulase négative
	<i>Streptococci non-hémolytiques</i>	<i>Streptococci α-hémolytiques</i>
		<i>Streptococci α-hémolytiques</i>
		<i>Aspergillus sp.</i>

Griffin *et al.* (1974) ont déjà émis l'idée que l'infection utérine post-partum diminue spontanément après le vêlage, avec selon eux 96 à 100% des utérus infectés en post-partum immédiat, 30% à 30-40 jpp et 10-20% à 60 jpp. Selon Sheldon *et al.* (2004a), 80 à 100% des utérus de bovins sont infectés dans les deux semaines qui suivent le part, puis le nombre et la variété des souches bactériennes présentes diminuent notablement chez les vaches saines.

Autant la flore utérine est décrite par de nombreuses études, autant celle du col est peu étudiée.

La principale bactérie pathogène mise en évidence lors d'endométrite clinique est *Arcanobacterium pyogenes*, une bactérie Gram positive anaérobie (Kasimanickam *et al.*, 2005 ; Barlund *et al.*, 2008). *Arcanobacterium pyogenes* est une des rares bactéries dont la mise en évidence dans le col utérin est significativement corrélée avec la présence d'une endométrite clinique (Petit *et al.*, 2009). Cette bactérie a ainsi été révélée dans le col utérin de 41,3% (31/75) des vaches atteintes d'endométrite, contre 3,5% (6/173) des vaches sans endométrite clinique. En ce qui concerne la cervicite cytologique, Stephens *et al.* (1986) ont montré une forte corrélation entre la présence de l'association de bactéries aérobies et anaérobies et une inflammation cervicale au seuil de 5% de granulocytes neutrophiles (GNN), avec notamment l'identification d'*Arcanobacterium pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum* *Histophilus somni* et *Bacteroides sp.* Cependant, chez 37% des vaches atteintes de cervicite (taux de GNN cervical supérieur ou égal à 5%), aucune bactérie n'a pu être isolée.

Outre les bactéries, la flore cervicale comporte aussi des champignons.

2. Contaminants mycologiques du col utérin

Garoussi *et al.* (2007) ont étudié la prévalence des affections fongiques du col utérin de la vache, chez trois catégories de vaches : des femelles saines et non gravides, des saines et gravides, et enfin des vaches présentant des troubles de la reproduction. Ils ont conclu que le pourcentage d'animaux infectés par des souches fongiques n'est pas significativement différent entre ces trois lots (respectivement 33%, 27% et 27%). Cette équipe a mis en évidence la présence de 6 souches mycologiques différentes dans le col utérin chez les animaux sains (*Penicillium*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Geotrichum*, *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*) contre 5

chez les animaux malades (les mêmes souches sauf *Aspergillus niger*). Les principales souches mises en évidence dans le col utérin des vaches souffrant de troubles de la reproduction sont les *Penicillium* et les levures, retrouvés respectivement chez 16% (n=70) et 14% (n=70) des vaches, tandis que chez les vaches saines, *Candida albicans* et les levures sont retrouvées chez 14% (n=106) et 10% (n=106) des animaux.

IV. Inflammation cervicale

1. Evolution physiologique

1.1. Au cours du cycle œstral

Ahmadi *et al.* (2006b) ont montré que la cytologie du mucus cervical varie en fonction des cycles hormonaux, avec notamment une quantité maximale de neutrophiles en metœstrus. Selon Noakes *et al.* (2001), cette différence serait due à l'adaptabilité du flux artériel des ovaires, qui est minimal juste avant l'ovulation, entraînant ainsi une chute de la concentration sanguine en progestérone lors du proœstrus. Cette dernière provoquerait donc un afflux de neutrophiles dans la lumière du tractus génital, que ce soit dans la lumière utérine ou dans le col utérin. De plus, la population neutrophilique connaît simultanément une augmentation importante de son activité phagocytaire.

Ahmadi *et al.* (2006b) se sont également intéressés à l'impact de l'inflammation cervicale sur les performances de reproduction et ont démontré qu'en fonction du stade œstral au moment du prélèvement, l'inflammation cervicale est significativement différente entre les vaches cyclées et non cyclées, et que cette inflammation cervicale influence le nombre d'inséminations nécessaires pour obtenir une fécondation. Cependant, Deguillaume *et al.* (2012) ont récemment montré, sur 168 vaches Prim'Hostein, que l'inflammation cervicale est indépendante de la progestéronémie le jour du prélèvement : le pourcentage cervical médian de GNN était le même (3,5%), que la progestéronémie soit supérieure ou inférieure à 3,2 nmol/L.

1.2. Au cours de la période post-partum

Ahmadi *et al.* (2001) ont mis en évidence, chez 10 vaches prélevées à différents stades post-partum, qu'il existe de façon significative une relation inversement proportionnelle entre le délai post-partum et le pourcentage de polynucléaires neutrophiles dans le mucus cervical. De même, Deguillaume *et al.* (2012) ont mis en évidence une influence du délai post-partum sur l'intensité de l'inflammation cervicale : les vaches prélevées avant 35 jpp ont un pourcentage cervical médian de GNN de 3%, contre 1% pour les vaches prélevées après 35 jpp.

2. Relation avec l'inflammation utérine

La cytologie cervicale est fréquemment utilisée chez la jument, et de longue date, alors qu'elle reste pour l'instant du domaine de la recherche chez la brebis et la vache, et encore, seulement de la part de deux équipes dans le monde. Couto et Hughes (1984) concluent à l'existence d'une corrélation entre l'inflammation utérine et l'inflammation cervicale chez les juments. De même, Ahmadi et Nafizi (2006) et Ahmadi *et al.* (2006a) considèrent l'inflammation cervicale chez la brebis et chez la vache comme une bonne représentation de l'inflammation utérine, plus facile à obtenir car le prélèvement cervical ne nécessite pas de cathétériser le col

utérin. Cependant ces auteurs n'ont pas objectivé la relation existant entre l'inflammation cervicale et utérine. Plus récemment, Stephens *et al.* (1986) décrivent que 62% de leur population d'étude souffre de cervicite cytologique, non associée à une endométrite. Deguillaume (2010) démontre que le pourcentage médian de GNN cervicaux est significativement plus bas que le pourcentage endométrial (2% contre 6%) et que 24% de l'échantillon n'a qu'un seul compartiment inflammé (au seuil de 5% de GNN pour le col et 6% de GNN pour le corps). La corrélation entre inflammation utérine et cervicale est donc actuellement fortement mise en doute chez la vache par Stephens *et al.* (1986), Deguillaume (2010), Amate et Godard (2010) et Daragon (2011, communication personnelle).

3. Méthodes diagnostiques pour les cervicites

Deguillaume (2010) a comparé la valeur des critères cliniques utilisés pour diagnostiquer une cervicite cytologique : la palpation transrectale pour estimer le diamètre des cornes, du col et la consistance des cornes, l'échographie, ainsi que la classification du mucus vaginal recueilli par palpation vaginale. L'estimation du diamètre du col n'apparaît pas très sensible (seuls 37% des cols de diamètre supérieur à 7,5 cm correspondent à une cervicite cytologique) mais possède une valeur prédictive positive raisonnable (70%). Des sécrétions vaginales classées (3) ou (4) (classification de Williams *et al.*, 2005) offrent un diagnostic exact dans deux tiers des cas, avec une valeur prédictive positive de 70% et une valeur prédictive négative de 75%. La présence d'un mucus trouble mais avec moins de 50% de flocons identifiait la majeure partie des cervicites cytologiques mais entraînait aussi beaucoup de faux positifs. L'auteur précise que cet examen possède les meilleures valeurs diagnostiques s'il est réalisé autour de 30 jpp.

Gloor (1967) a quant à lui proposé une définition clinique de la cervicite, basée sur une congestion et un œdème visibles du col associée à la présence de flocons de pus dans le vagin.

L'étude du contenu vaginal peut être réalisée selon diverses techniques, que ce soit par observation *in situ* des sécrétions ou par prélèvement du mucus grâce à différents systèmes. LeBlanc *et al.* (2002b) conseillent l'examen vaginoscopique pour observer d'éventuels écoulements purulents ou mucopurulents. Les vaginoscopes utilisés peuvent être en plastique transparent ou non et associés ou non à un système d'éclairage. Un spéculum, instrument en métal constitué de deux valves écartables l'une de l'autre par une vis, est plus facile à introduire que le vaginoscope mais ne permet pas un examen aussi profond du fait de sa plus petite longueur (Deguillaume, 2007). Un système de prélèvement du mucus vaginal existe également sous la forme d'une petite cupule noire reliée à un manche métallique (Metricheck®, Simcro, Nouvelle Zélande), présenté dans la figure 5. Ce système facilite l'observation du mucus grâce au bon contraste avec la couleur noire du fond de la cupule.

Figure 5 : Le Metricheck ® (<http://www.simcrotech.co.nz/products/other/otherproducts/main.html>)



4. Prévalence de l'inflammation cervicale

L'inflammation cervicale peut être définie selon des caractères cliniques, histologiques ou cytologiques. Peu d'études se sont intéressées à la prévalence de l'inflammation cervicale, contrairement à l'inflammation endométriale. Avec une définition clinique de la cervicite, Gloor (1967) a identifié, parmi 1000 vaches souffrant de troubles de la fertilité, 126 (12,6%) vaches atteintes de cervicite clinique. Gonzales *et al.* (1985) rapportent 44% de vaches atteintes de cervicite par diagnostic histologique. La prévalence de la cervicite cytologique a été étudiée par Deguillaume (2010), qui a montré une prévalence de 42% de vaches atteintes, au seuil de 5% de GNN. Stephens *et al.* (1986) ont quant à eux mis en évidence, chez 74 vaches vides après trois inséminations artificielles, avec ou sans signes cliniques, une prévalence de 62% de vaches atteintes de cervicite cytologique, au seuil de 5% de GNN.

5. Conséquences d'une inflammation cervicale

Le seuil cervical de GNN délétère pour les performances de reproductions varie selon le délai post-partum. En effet, Deguillaume (2010) a montré que les vaches ayant une inflammation cervicale supérieure à 2% de GNN entre 30 et 60 jpp ont un taux de gestation plus faible à 250 jpp que les vaches ayant un pourcentage de GNN cervical inférieur à 2%. Deguillaume *et al.* (2012) ont ensuite défini le seuil cervical de 5% de GNN, à franchir, avant 35 jpp, pour que les performances de reproduction à 300 jpp soient altérées. Après 35 jpp, aucun seuil caractérisant une inflammation cervicale pathologique n'a pu être mis en évidence. De plus, Lécossais et Lamorinière (2011) ont montré que dans les 7 jours précédant l'insémination artificielle, un seuil de 2% de GNN cervical suffisait à altérer la réussite de l'insémination.

Plutôt qu'une simple transition entre l'utérus et le vagin, le col apparaît désormais comme un compartiment génital à part entière. L'existence des cervicites subcliniques est maintenant reconnue. Compte tenu de leur prévalence et de leur impact sur les performances de reproduction, il devient nécessaire de pouvoir disposer d'un traitement efficace des cervicites subcliniques. L'efficacité se juge à court terme sur la diminution de l'inflammation du col utérin et à plus long terme sur l'amélioration des performances de reproduction.

La présence de bactéries pathogènes lors de cervicite ou d'endométrite est assez controversée et difficile à mettre en évidence (Kasimanickam *et al.*, 2005 ; Barlund *et al.*, 2008 ; Petit *et al.*, 2009 ; Deguillaume, 2010). En l'absence de résultats formels sur les rôles respectifs de l'inflammation et de l'infection génitales, les antibiotiques sont fréquemment utilisés pour traiter les inflammations génitales (McDougall, 2001 ; Runciman *et al.*, 2009). L'élimination des bactéries pathogènes permet ainsi de lutter indirectement sur l'inflammation génitale qu'elles provoquent.

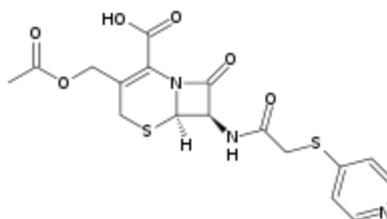
V. La céfapirine

1. Classe pharmaceutique, spectre et galénique

La céfapirine est un antibiotique antibactérien bactéricide appartenant au groupe des β -lactamines ; c'est une céphalosporine de semi-synthèse de 1^{ère} génération. L'activité bactéricide est due à l'inhibition des transpeptidases, qui interviennent dans la biosynthèse des constituants des

parois bactériennes. Elle possède une résistance aux pénicillinases, c'est pourquoi son spectre d'action est plus large que celui des pénicillines et elle est plus stable que ces dernières en milieu acide. La structure chimique de la céfapirine est illustrée par la figure 6.

Figure 6 : Structure chimique de la céfapirine (<http://fr.wikipedia.org>)



Le spectre d'action de la céfapirine est large, il couvre les bactéries Gram positif et Gram négatif, en particulier les streptocoques, les staphylocoques (sauf les résistants à la méthicilline), *Arcanobacterium pyogenes* et les bactéries anaérobies Gram négatif. Cependant certaines bactéries Gram négatif comme *Pseudomonas* produisent des céphalosporinases qui les rendent résistantes aux céphalosporines de 1^{ère} génération, par hydrolyse de la molécule.

En médecine vétérinaire, la céfapirine est associée à un excipient huileux pour former une pommade, destinée à être administrée par voie intra-utérine. Chaque dose contient 19 g de suspension, dont 0,5 g de céfapirine. Dans l'utérus, les concentrations bactéricides de céfapirine sont maintenues pendant au moins 24h. Cet antibiotique est éliminé par voie rénale, par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire. Actuellement, l'utilisation de la céfapirine est indiquée dans le traitement des endométrites subaigües ou chroniques, à partir du 14^e jour après la mise-bas (DMV, 2009).

Le temps d'attente après application de céfapirine est nul pour le lait et de 2 jours pour la viande et les abats.

2. Effets sur les affections utérines

L'efficacité de la céfapirine n'a jamais été testée sur les cervicites cliniques ou subcliniques, mais quelques études ont été menées sur les endométrites cliniques ou cytologiques.

Runciman *et al.* (2009) se sont intéressés à l'effet d'une administration intra-utérine de céfapirine sur les performances de reproduction de vaches atteintes d'endométrite clinique, diagnostiquée par examen des sécrétions vaginales, entre 7 et 28 jours post-partum. Ils ont alors montré que les performances de reproduction du lot de vaches traitées étaient meilleures que celles du lot non traité. Cette même équipe (2008) avait par ailleurs montré que l'effet favorable de la céfapirine était dépendant du délai entre le vêlage et le traitement, avec une meilleure réussite avant 28 jours post-partum. Ce résultat est en opposition avec les conclusions de LeBlanc *et al.* (2002a), qui avaient montré qu'aucun traitement n'est efficace avant 26 jours post-partum sur les endométrites cliniques. Cette équipe avait étudié les performances de reproduction chez des vaches atteintes d'endométrite clinique (selon la définition de LeBlanc *et al.*, 2002b ; Sheldon *et al.*, 2006), entre 20 et 33 jpp, entre un lot traité à la céfapirine par voie intra-utérine, un autre recevant du cloprostenol (analogue de prostaglandines F2 α) par voie intramusculaire et un dernier lot témoin, sans traitement. Les auteurs ont ainsi montré que quelque soit le traitement avant 4 semaines post-partum, les performances de reproduction ne sont pas meilleures ; elles sont même dégradées en cas

de traitement avec des prostaglandines, entre 20 et 26 jpp, en l'absence de corps jaune palpable. Cependant, l'application intra-utérine de céfapirine entre 27 et 33 jpp, chez les vaches atteintes d'endométrite clinique, améliore significativement les paramètres de reproduction, par rapport au lot non traité, notamment 72 jours improductifs de moins lors du traitement à la céfapirine. Les résultats ne sont cependant pas significativement différents entre la céfapirine et le cloprosténol. De plus, McDougall (2001) a montré, chez des vaches ayant connu des affections génitales dans la période post-partum, une diminution du délai entre le début du protocole de synchronisation des chaleurs et l'insémination fécondante (9 ± 1 jours contre 11 ± 1 jours, $p=0,03$) suite au traitement à la céfapirine.

Kasimanickam *et al.* (2005a) ont quant à eux travaillé sur le traitement des formes subcliniques. Ils ont comparé l'effet d'une administration unique de 0,5 g de céfapirine par voie intra-utérine et de 0,5mg de cloprosténol par voie intramusculaire sur les performances de reproduction de vaches atteintes d'endométrite subclinique. Ces vaches étaient considérées comme atteintes d'endométrite subclinique si le pourcentage de GNN était supérieur à 18% entre 20 et 33 jpp. Aucune de ces vaches ne devait présenter de sécrétions vaginales purulentes à l'examen vaginoscopique pour être incluses dans le protocole. L'étude a montré que chez les vaches atteintes d'endométrite subclinique, le taux de gestation des vaches traitées avec de la céfapirine ou du cloprosténol est significativement meilleur que chez les vaches non traitées, avec un nombre de jours improductifs moindre (106 jours contre 132 jours) et un meilleur taux de réussite à la première insémination artificielle (49% avec du cloprosténol et 42% avec de la céfapirine contre 27% sans traitement). Il n'y a cependant pas de différence significative entre le traitement antibiotique ou le traitement à base de prostaglandines.

Ainsi, des preuves de l'efficacité d'une administration intra-utérine de céfapirine chez des vaches atteintes d'endométrite clinique ou subclinique ont déjà été établies, mais aucune donnée n'est disponible quant à son efficacité lors de cervicite.