

La rétention placentaire chez les ruminants

Prof. Ch. Hanzen

Année 2015-2016

Université de Liège

Faculté de Médecine Vétérinaire

Service de Thériogenologie des animaux de production

Courriel : Christian.hanzen@ulg.ac.be

Site : <http://www.therioruminant.ulg.ac.be/index.html>

Publications : <http://orbi.ulg.ac.be/>

Facebook : <https://www.facebook.com/Theriogenologie>

Table des matières

1.	Objectifs	1
1.1.	Objectifs de connaissance	2
1.2.	Objectifs de compréhension	2
2.	Définition	2
3.	Etiologie	3
4.	Pathogénie	4
4.1.	Mécanisme de la séparation placentaire	4
4.2.	Facteurs impliqués.....	6
4.2.1.	Les stéroïdes	6
4.2.2.	Les prostaglandines	6
4.2.3.	Autres facteurs	7
4.3.	Modèle physiopathologique de la rétention placentaire.....	7
5.	Conséquences	7
6.	Traitements	8
6.1.	Approche de troupeau.....	8
6.2.	Approche individuelle.....	8
6.2.1.	Extraction manuelle	8
6.2.2.	Traitements hormonaux	9
6.2.3.	Antibiotiques et antiseptiques	9
6.2.4.	Autres traitements	10
7.	Conclusion.....	11
8.	Pour en savoir plus.....	11
9.	Tableaux.....	12

1. Objectifs

Au travers de rappels anatomiques et pathogéniques, le chapitre a pour but de faire comprendre pourquoi cette pathologie concerne davantage l'espèce bovine. L'accent sera également mis sur le caractère multifactoriel de la pathologie ce qui implique sur le plan thérapeutique la mise en place d'une stratégie individuelle mais également de troupeau. Au nombre des objectifs spécifiques du chapitre on

peut compter

1.1. Objectifs de connaissance

- Définir la rétention placentaire et préciser sa fréquence d'apparition
- Citer quatre facteurs de risque de la rétention placentaire
- Enoncer les traitements potentiels de de la rétention placentaire

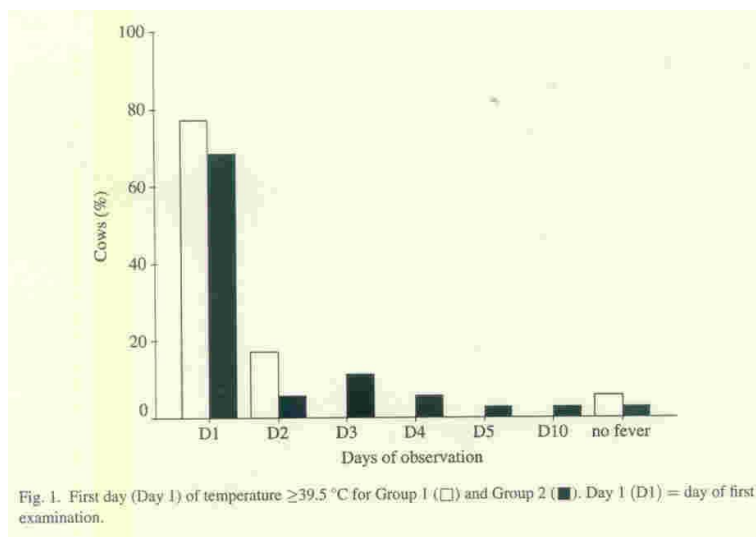
1.2. Objectifs de compréhension

- Expliquer l'effet d'au moins deux facteurs de risque sur la rétention placentaire
- Expliquer au moyen d'un schéma le mécanisme du désengrènement placentaire
- Justifier les approches thérapeutiques préventives et curatives de la rétention placentaire

2. Définition

La rétention placentaire (RP) encore appelée rétention d'arrière-faix (RAF) ou non délivrance (ND), est beaucoup plus fréquente dans l'espèce bovine que dans les autres espèces. Sa fréquence d'apparition est comprise entre 3 et 32 % (Arthur 1979) avec une moyenne de 7 %. Cette pathologie n'interfère avec une fertilité normale que dans la mesure où elle constitue un facteur déterminant dans l'apparition de métrites post-partum.

En cas de rétention, le placenta est en partie visible au niveau de la commissure vulvaire et pend plus ou moins fort jusqu'aux jarrets. Dans 55 à 65 % des cas, les animaux atteints présentent une hyperthermie supérieure à 39.5°C (Dinsmore et al. JAVMA 1999,209,1753-1755; Hernandez et al. JAVMA 1999, 215,72-76, Drillich et al. Theriogenology 2003,59,951-960). Cette hyperthermie est observée dans 68 à 77% des cas dès le premier jour de la rétention (Voir figure ci-dessous Group 1 : Excenel en IM pendant 3 jours sans extraction manuelle ou Ab IU, Groupe 2 : essai d'extraction manuelle pendant 3 jours et en IUt 2500 mg d'ampicilline et 2500 mg de cloxacilline. En plus 6000 mg d'ampicilline en IM si T° > 39.5°C : Drillich et al. 2003).



Dans l'espèce bovine, le délai d'expulsion de placenta dépend du numéro de lactation. Sur 871 cas de vaches ayant expulsé leur placenta dans les 24 heures, trois primipares sur quatre (73 %), 67 % des vaches en 2^{ème} et 3^{ème} lactation et 59 % des multipares de plus de 3 veaux expulsent leur placenta dans les 6 heures suivant l'accouchement. (Tableau 1). De même, l'absence d'expulsion du placenta dans les 12 heures suivant l'accouchement s'accompagne de plus de complications du post-partum que dans le cas contraire (Van Werven et al. 1992). Toute rétention partielle ou totale de l'arrière-faix au-delà de 12 heures, (Martin et al. 1986, Kay 1978), 24 heures (Muller et Owens 1974, Sandals et al. 1979, Badinand et Sansenbrenner 1984, Halpern et al. 1985, Markusfeld 1987, Lin et al. 1989) voire selon certains auteurs 48 heures (Lee et al. 1989) est un phénomène pathologique. En général cependant, si la rétention est de 24 heures, le risque

est grand que le placenta ne soit pas expulsé. Aussi ce délai est-il le plus souvent adopté pour considérer la rétention comme étant pathologique.

Il est d'usage de distinguer la *rétention dite primaire* qui résulte d'un manque de séparation des placentas maternels et fœtal et la *rétention dite secondaire* dit est imputable à une absence d'expulsion du placenta qui s'est normalement détaché dans la cavité utérine. Seule une exploration manuelle de la cavité utérine permettra de faire le diagnostic différentiel entre ces deux situations. La rétention primaire doit être considérée comme un symptôme d'une pathologie plus générale tel un état infectieux, une maladie métabolique ou comme une réponse à un facteur de stress ou à un état d'hygiène insuffisant de l'exploitation. Cette caractéristique est à la base de l'attitude préventive à tenir à l'égard de la rétention placentaire.

3. Etiologie

Certains facteurs sont plus souvent rendus responsables de rétention placentaire que d'autres. Le rôle et l'effet réel de chacun d'entre eux sont le plus souvent laissés à l'appréciation et à l'expérience du praticien.

Les auteurs sont cependant unanimes pour dire que *l'allongement ou la réduction naturelle ou induite de la longueur de la gestation* (avortement et accouchement prématuré) et la naissance simultanée de 2 ou plusieurs veaux ou l'expulsion d'un veau mort entraînent plus fréquemment une rétention placentaire.

Par ailleurs, toute *intervention obstétricale* pratiquée sans une hygiène rigoureuse augmente le risque de rétention placentaire car elle est généralement suivie d'une expulsion prématurée du fœtus et d'une augmentation plus précoce de la contamination bactérienne de l'utérus. Ce type de situation accompagne le plus souvent un accouchement dystocique réalisé par les voies naturelles.

La présence d'une placentite ou d'une *parésie puerpérale* est également considérée comme un élément déterminant.

L'effet de la *saison* a été rapporté. La RP est plus fréquente en été. Deux raisons expliquent cette observation. La durée de gestation est plus courte en été. Ce raccourcissement de 2 à 3 jours augmente le risque de RP puisqu'en effet le mécanisme de l'expulsion placentaire débute au plus tard 5 à 2 jours avant le vêlage. Par ailleurs, l'augmentation de la température ambiante augmente la progestéronémie et diminue la concentration des œstrogènes et par conséquent augmente le risque de rétention placentaire.

Selon certains auteurs, il existe une relation directe entre *l'état de santé des mamelles* et la RP.

La fréquence des rétentions augmente également avec *l'état d'embonpoint* des animaux. A l'inverse, un état d'émaciation, reflet d'un mauvais état général peut également s'accompagner de rétention placentaire.

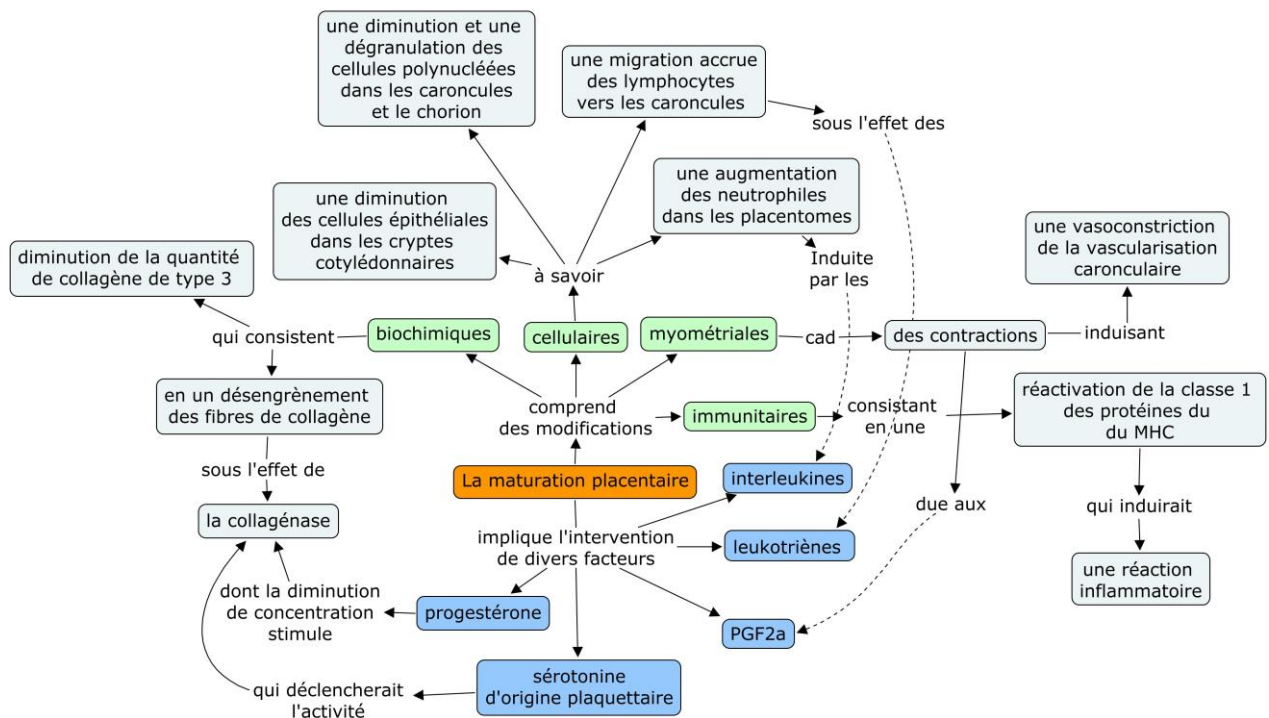
D'autres facteurs sont moins souvent pris en considération : le poids et le sexe mâle du veau, l'âge de la mère (la fréquence de la RP augmente avec le numéro de la parité) et la race (la présence d'un veau au pis diminue la fréquence de la RP), la prédisposition héréditaire, l'atonie utérine, les facteurs de stress, le niveau de production laitière, les carences en calcium ou en vitamines E ou A, le photopériodisme, la distension exagérée de l'utérus (hydramnios ou hydrallantoïde).

Enfin signalons que dans une enquête épidémiologique récente, 15.3 % des cas de rétentions étaient associées à une autre pathologie (mammites: 7.7 %, boiteries : 2.6 %, névrose vitulaire : 1.8 %).

Le tableau 3 présente le risque relatif et la fréquence de rétention placentaire lors de diverses circonstances pathologiques ou physiologiques chez la vache (Eiler H. Retained placenta. In Yougquist RS. Current therapy in large animal theriogenology. Philadelphia ; WB Saunders 1997,340-348., Laven RA, Peters AR. Bovine retained placenta : aetiology, pathogenesis and economic loss. Vet.Rec., 1996,139 :465-471).

4. Pathogénie

Carte conceptuelle des mécanismes potentiels de la maturation placentaire (Prof Ch. Hanzen 2015)



4.1. Mécanisme de la séparation placentaire

Chez la vache, la placentation est de type cotylédonnaire, épithéliochorial. Si en anglais, on utilise le terme de cotylédon indifféremment pour la partie maternelle ou fœtale du placenta, en français, on réserve généralement ce terme pour la partie maternelle encore appelée caroncule, la partie fœtale étant désignée par le terme de houppe choriale, l'ensemble formant le placentome. Les cotylédons sont des formations alignées en 3 ou 4 rangées le long des cornes et du corps utérin. Ils se développent au cours de la gestation pour atteindre pour les plus gros 15 cm à la fin de cette dernière. Leur nombre varie entre 60 et 120 environ. Il n'y a normalement aucune adhérence entre le trophoblaste et l'endomètre en-dehors des zones cotylédonnaires. Ces structures sont identifiables par échographie dès le 30^{ème} voire 40^{ème} jour de gestation. Elles sont palpables manuellement vers le 3^{ème}-4^{ème} mois de gestation.

La conformation anatomique et histologique du cotylédon semble le prédisposer à la rétention placentaire. En effet, le cotylédon fœtal enveloppe pratiquement complètement dans la plupart des cas la caroncule maternelle. Ce système de bourse constitue pendant la gestation un système adéquat pour une séparation accidentelle. Par ailleurs, il existe un système d'ancrage secondaire constitué par la pénétration dans la caroncule de villosités cotylédonnaires, système nécessaire aux échanges foeto-placentaires. L'interface entre le cotylédon fœtal et de la caroncule maternelle comprend d'une part l'épithélium cotylédonnaire relié à sa matrice de collagène par des fibres de fibronectine (lien 1), une zone intermédiaire liquidienne d'autre part jouant un rôle de colle (lien 2) et enfin l'épithélium caronculaire relié à une matrice de collagène par des fibres de fibronectine (lien 3). La rupture de l'un de ces liens autorise l'expulsion du placenta. A l'inverse, leur maintien s'accompagne d'une rétention placentaire (Eiler et Hopkins JAVMA, 1993,203,436).

Au cours du dernier mois de la gestation, le placenta est le siège de profonds remaniements non seulement histologiques (cellules épithéliales, cellules géantes, leucocytes, lymphocytes) mais également biochimiques (collagène). Ces modifications font partie de ce qu'il est convenu d'appeler la *maturation placentaire*.

4.1.1.1. Modifications biochimiques

Au fur et à mesure qu'avance la gestation, le tissu conjonctif des cotylédons est envahi par du collagène et devient de plus en plus fibreux. En fin de gestation, les fibres de collagène, jusque là ondulées et bien distinctes, deviennent rectilignes et indistinctes (Grunert 1980). Elles gonflent sous l'influence de la collagénase (Eiler 1992). Cette enzyme libérée sous l'influence de la sérotonine fœtale et de la relaxine voit son activité diminuée par la PGF2a mais inhibée par la progestérone (Eiler 1997). On observe également une modification de la proportion du type de collagène. Le type 1, responsable de la structure des tissus, reste en proportion constante dans les caroncules et le chorion avant et après le vêlage qu'il y ait ou non rétention (Sharpe 1990). Par contre le type 3 associé à la solidité des placentomes diminue nettement dans le chorion entre le 270^{ème} jour de gestation et la 2^{ème} heure suivant le vêlage en cas d'expulsion normale du placenta. Sa proportion reste au contraire constante en cas de rétention.

4.1.1.2. - Modifications cellulaires

Au cours du dernier mois de gestation, le nombre de cellules épithéliales des cryptes cotylédonnaires diminue, passant d'environ 30 cellules par crypte à 8 mois de gestation à 5 ou 6 au moment du part. (Grunert 1980). En cas de rétention, le nombre de ces cellules ne diminue pas au cours du dernier mois. En marge des cryptes cotylédonnaires, là où la fibrose est particulièrement intense, l'épithélium chorial se détache de l'épithélium maternel plusieurs jours avant le vêlage (Grunert, 1980). Les épithéliums maternel et fœtal contiennent des cellules géantes polynucléées qui demeurent en nombre important du côté fœtal, alors qu'elles disparaissent aux deux tiers du côté maternel environ une semaine avant le part (Margolis *et al*, 1983). Cette diminution de nombre s'accompagne de leur dégranulation (Williams *et al*, 1987; Gross *et al*, 1991 In Davies *et al*. 2004) S'il y a RP, les cellules géantes de l'épithélium maternel restent en nombre élevé (Williams *et al*, 1984). Celles qui occupent l'épithélium chorial diminuent encore plus que lors de délivrance spontanée, représentant 5 % de l'ensemble des cellules contre 25 % si les enveloppes sont éliminées spontanément (Margolis *et al*, 1983).

Toujours pendant cette dernière semaine de gestation, des leucocytes sanguins migrent vers le placenta sous l'effet d'agents chimiotactiques tels que l'interleukine de type 8 (Kimura 2002 JDS 85 544). Si aucune activité leucocytaire n'est décelable, la RP est de règle (Gunnink, 1984a). Le placenta exerce une véritable attraction vis-à-vis des leucocytes lorsque les enveloppes sont désengrénées spontanément (Gunnink, 1984b). Lors de RP, les leucocytes ont une faible activité vis-à-vis du placenta, liée d'une part aux leucocytes eux-mêmes et, d'autre part, à un pouvoir inhibiteur de la part du placenta (Gunnink, 1984c,d). Des lymphocytes migrent du sang vers l'épithélium cotylédonnaire (Peter et Bosu, 1987) sous l'action du leucotriène B4 (Slama *et al*, 1993a). Trois à cinq jours avant le part, les lymphocytes B et T circulants sont en nombre significativement plus faible lorsque les enveloppes seront retenues qu'avant une délivrance spontanée (Yablonski, 1984).

4.1.1.3. Modifications immunitaires

Les données ci-dessous présentées ont été synthétisées par Davies *et al*. (Animal Reproduction Science 2004,82-83, 267-280).

Chez la plupart des mammifères, le placenta est capable de se développer du fait de l'inhibition du système majeur d'histocompatibilité (MHC Major Histocompatibility Complex) responsable de la synthèse deux groupes majeurs de protéines des classes 1 et 2 chargées de présenter les antigènes aux lymphocytes T. Le trophoblaste ne comporterait pas de protéines de type I ce qui expliquerait l'absence de rejet du placenta par la mère. Cette observation serait surtout valable en début de gestation. En effet durant son dernier tiers et en au moment du vêlage, 26 à 100 % des zones intercotylédonnaires expriment les protéines de classe 1 du MHC. En fin de gestation on observerait une réactivation des protéines de la classe 1 du MHC. Elles seraient responsables de l'induction de la maturation placentaire qui s'apparenterait ce faisant à une réaction inflammatoire.

4.1.1.4. -Modifications myométriales

A ces modifications, s'ajoutent lors de la parturition, les contractions myométriales qui exercent en alternance sur les cotylédons des phénomènes de vasoconstriction et de vasodilatation qui en provoquent l'extension et l'ischémie. Celles-ci s'accroissent une fois le cordon rompu. Les villosités choriales s'affaissent

et échappent aux cryptes cotylédonnaires. Sous l'effet des contractions utérines, le placenta est alors expulsé. Les contractions utérines sont en cas de non délivrance généralement semblables voire plus fréquentes que lors d'expulsion du placenta. Cependant, une inertie utérine peut s'observer lors d'un poids excessif du fœtus, de gestation gémellaire, d'hydropisie, de dystocie ou d'hypocalcémie..

4.2. Facteurs impliqués

4.2.1. Les stéroïdes

Au cours de la semaine précédant le vêlage, la concentration plasmatique de la *progestérone* est environ 50 % plus élevée chez les vaches qui présentent une rétention placentaire (1.12 ng vs 0.62 ng) et celle des *oestrogènes* plus faible (Agthe et Kolm 1975, Chew et al. 1977, Chew et al. 1979a). Cette observation explique la fréquence plus élevée de rétention placentaire après induction de la parturition au moyen de corticoïdes ou de prostaglandines. Car en effet, dans ce cas, le vêlage apparaissant endéans les 4 jours, l'utérus et les cotylédons en particulier n'ont pas subi suffisamment longtemps l'imprégnation oestrogénique. Ceci pourrait expliquer le fait que l'association de 100 mg de progestérone à une injection de dexaméthasone réalisée pour induire la parturition contribue à réduire le taux de rétention placentaire (46 vs 80 %). Cette association contribue en effet à allonger l'intervalle entre le traitement et l'expulsion du veau (54 heures vs 39 heures) (Williams et al. 1984). Le mécanisme d'action des stéroïdes sexuels est encore peu démontré. On sait cependant que la progestérone plus que les oestrogènes est connue pour inhiber l'activité des collagénases (Jeffrey Semin.Perinatal., 1991, 15,118).

Un taux élevé d'*androgènes* le jour du vêlage serait caractéristique d'une immaturité placentaire. Les *corticoïdes* augmentent la synthèse de progestérone et leur utilisation par les cotylédons (Hoedemaker et al. Theriogenology,1989,32,653).

4.2.2. Les prostaglandines

Le taux plasmatique du principal métabolite de la *PGF2alpha*, est, **sept jours avant le vêlage**, supérieur chez les vaches qui seront atteintes de RP et reste élevé durant toute la période péripartum (Peter et Bosu, 1987). Il est impossible cependant de savoir, comme pour le cortisol, si ce taux élevé est primaire ou fait suite à l'inflammation liée à la RP. Le taux plasmatique maximal de PGFM est atteint 2 jours avant le vêlage si l'expulsion des enveloppes est spontané, 6 jours avant dans le cas de RP (Bosu *et al*, 1984 ; Van Camp, 1991).

La teneur en PGF_2 augmente de façon très importante dans les caroncules avant le vêlage, quel que soit le devenir des enveloppes fœtales, mais pas dans le chorion (Leidl *et al*, 1980).

Les caroncules maternelles sécrètent d'abord de la PGF_2 alors que les houppes choriales sécrètent en premier PGE_2 (Gross *et al*, 1987), sûrement parce qu'elles sont riches en 9 cétoréductase, capable de transformer PGF_2 en PGE_2 (Williams et Gross, 1981). La PGE_2 ne traversant pas le placenta avant les transformations importantes de ce dernier, liées au vêlage, elle ne se retrouve pas dans le sang maternel. Le changement de la sécrétion de PGE_2 en PGF_2 par les placentomes pourrait être dû à la diminution du nombre de cellules polynucléées du chorion (Gross *et al*, 1987).

Lors de la **parturition**, il n'y aurait aucune différence entre les taux *plasmatiques* de PGFM des vaches délivrant normalement et celles qui présenteront une RP (Bosu et al. 1984). Que ce soit dans la *partie maternelle ou fœtale du placenta*, la teneur en $PGF_{2\alpha}$ au moment du vêlage est significativement supérieure chez les vaches qui délivreront normalement : 2 fois plus dans le chorion, 5 fois plus dans la caroncule (Leidl et al. 1980). Le rapport PGFM/PGIM augmente significativement entre 1/2 h et 1 heure après le part chez les vaches dont les enveloppes seront expulsées spontanément, ce rapport ne changeant pas significativement lors de RP. Juste après le vêlage, la capacité de synthèse de $PGF_{2\alpha}$ est faible chez les vaches à RP par rapport à celle des vaches qui délivrent normalement et la capacité de synthèse de PGI_2 légèrement supérieure lors de RP. PGI_2 , possédant les mêmes propriétés que PGE_2 , ralentit le désengrènement placentaire (Horta et al. 1986).

De un à cinq jours après le vêlage, le taux plasmatique de PGFM augmente significativement dans le cas de RP (Bosu *et al*, 1984 ; Peter et Bosu, 1987 ; Bolinder *et al*, 1988). L'augmentation des PGF serait alors due à l'état inflammatoire de l'utérus où demeurent les enveloppes fœtales, conséquence et non cause de

la RP. Dans les placentomes, on retrouve le même phénomène, surtout dans le chorion (Slama *et al*, 1993a,b). PGIM et PGE₂ sont en quantité significativement supérieure 6 h après le part lors de RP, alors que c'est PGFM qui prédomine lors de délivrance spontanée. L'injection d'un inhibiteur de PGF_{2α} juste après le vêlage empêche l'expulsion des enveloppes (Horta 1981). Si en même temps que l'acetylsalicylate de lysine administré 5 min et 5 1/2 h postpartum, on injecte PGF_{2α}, la RP est levée alors que, dans les mêmes conditions, PGE₂ n'empêche pas la RP (Horta, 1984). Six heures après le vêlage, la sécrétion de PGF_{2α} et PGE₂ par le cotylédon maternel n'est stimulé ni par l'ocytocine, ni par la PAF (platelet activating factor) ni par l'EGF (epithelial growth factor). Dans le chorion, la sécrétion de PGE₂ est dans tous les cas stimulée par ces trois facteurs, celle de PGF_{2α} uniquement lors de d'expulsion normale du placenta (Slama *et al*, 1993b, 1994, 1997). Il semble donc que la partie maternelle du placenta soit impliquée en priorité dans la sécrétion des prostaglandines jusqu'au vêlage et que c'est la partie fœtale qui joue le rôle prédominant après l'expulsion du veau. La PGF_{2α} favorise la délivrance spontanée tandis que la PGE₂ et la PGI₂ s'y opposent.

4.2.3. Autres facteurs

La **sérotonine** a été pressentie comme le signal responsable du déclenchement de l'activité de la collagénase et des protéases (Jeffrey et al. , J.Cell Physiol., 1991, 146,399).

Les collagénases sont des enzymes dépendant du **Ca**. Cependant une diminution de la calcémie n'empêche pas l'activité de la collagénase (Risco et al. Theriogenology 1994,42,183).

Le caractère répétable de la rétention implique son contrôle éventuel par un **gène** régulateur de la protéolyse cotylédonnaire.

Les concentrations plasmatiques de l'**ocytocine** sont identiques qu'il y ait ou non rétention placentaire. Cette hormone a néanmoins été proposée pour le traitement de la non-délivrance. Cependant il ne semble pas que les contractions utérines jouent un rôle déterminant dans l'expulsion des membranes fœtales après le vêlage.

Certaines **modifications métaboliques** ont également été observées. Ainsi lors du vêlage, en cas de rétention, il y a de l'acétonurie, une augmentation du taux de la transaminase glutamino-oxaloacétique (GOT), de la bilirubine sérique, des phosphatases alcalines et de la déshydrogénase lactique.

Une **lésion utérine** endogène ou iatrogène peut être à l'origine de la libération d'héparine par les mastocytes, celle-ci étant susceptible de bloquer l'activité protéolytique (Morrione et Ru, Arch .Path, 1964, 78,591). Une réduction de la chimiotaxie utérine et par conséquent du nombre de leucocytes (source de collagénases) présents au niveau caronculaire peut favoriser également la RP.

Le placenta en partie détaché est capable de se comporter pendant plusieurs jours comme un tissu encore actif même en l'absence d'un fœtus vivant. Aussi, serait-il capable de répondre à des agressions ischémiques ou bactériennes en libérant des substances biochimiques prédisposant l'utérus à l'inflammation.

4.3. Modèle physiopathologique de la rétention placentaire

Un modèle physiopathologique de la rétention placentaire a récemment été proposé (Eiler 1997). Avant la parturition, divers facteurs inhiberaient la protéolyse cotylédonnaire et seraient dès lors responsables de la rétention placentaire. Le placenta continue à être actif sur le plan du métabolisme pendant plusieurs jours. Il en résulte la libération de toute une série de métabolites responsables de l'inflammation : synthèse de PGE₂ et immunosuppression, libération d'histamine et de prostaglandines et augmentation de la perméabilité vasculaire, augmentation de l'activité des lysosomes et de la protéolyse, libération mastocytaire d'héparine et lésions endométriales, réduction de la migration leucocytaire et infection utérine. Ces divers médiateurs biochimiques peuvent également agir au niveau central et être responsables d'une diminution de l'appétit et de la production laitière. La colonisation bactérienne est à son tour responsable de la libération de toxines à l'origine des mêmes effets que les médiateurs biochimiques. Le poids du placenta (3 à 4 kgs) constitue par lui-même un facteur retardant l'involution utérine.

5. Conséquences

Les conséquences de la rétention placentaire sont d'ordre sanitaire (Eiler 1997) (Tableau 2) mais aussi économique (Joosten et al. 1988). La RP est un facteur de risque majeur de métrites du post-partum. 92

(Dohmen et al. Theriogenology 2000, 54,1019-1032, Brooks Vet Rec 2001,148,243-244) à 100 % (Drillich et al. 2003) des vaches avec une rétention placentaire présentent une endométrite aigue. A l'inverse et selon les études et donc selon les traitements mis en place, la fréquence d'endométrites cliniques observées 1 mois environ après le vêlage est comprise entre 6 % (Dohmen et al. 2000), 50 % (Drillich et al. J Dairy Sci 2001,84,2010-2017) voire 74 à 84 % (Drillich et al. 2003).

Les conséquences économiques résultent d'une diminution de la production laitière (40 %), d'une augmentation des frais vétérinaires (32 %), d'une réforme prématurée de l'animal (19 %) et d'une augmentation de l'intervalle entre vêlages (9 %). Une publication (Lona D, Romero C J.Dairy Sci., 2001, 84, 389-391) a étudié les effets d'une rétention placentaire sur les caractéristiques du colostrum. Son contenu en matières grasses et protéines ne s'est pas trouvé modifié. Par contre, ils ont observé une diminution significative de la concentration en immunoglobulines chez les vaches avec rétention placentaire (7.58 +/- 6.72 g/l vs 15.13 +/- 8.56 g/l). A l'inverse la concentration en caséine était plus élevée chez les vaches avec rétention (38.61 +/- 17.05 vs 27.6 +/- 12.71 g/l).

6. Traitements

6.1. Approche de troupeau

Compte tenu de son caractère multifactoriel possible, il est indispensable nous semble-t-il de procéder si d'aventure la fréquence des RP est particulièrement élevée dans un troupeau (> 10 % ?) de procéder à une quantification des facteurs de risque potentiels. Cela supposera la collecte de données relatives au numéro de lactation, fièvres vitulaires, ration pendant le tarissement, état corporel au vêlage....

Une fois la quantification de ces facteurs réalisée, il serait intéressant de poursuivre par l'analyse des OR entre les facteurs de risque potentiels et la RP.

Ce faisant, des recommandations de type zootechnique à caractère préventif pourront le cas échéant être recommandées.

6.2. Approche individuelle

En cas de rétention et ne l'absence de tout traitement, 59 % des vaches expulsent leur placenta 5 à 7 jours après le vêlage et 87 % au bout de 10 jours (Van Werven et al. 1992, Eiler et Hopkins, JAVMA, 1993,203,436), une durée moyenne de 7 jours ayant été rapportée (Palmer JAVMA 1932, 80,59).

6.2.1. Extraction manuelle

Cette thérapeutique fait toujours l'objet de débats contradictoires quant à sa nécessité et surtout son efficacité. Le cas échéant, elle doit être envisagée le lendemain du vêlage si elle peut être menée rapidement (5 à 10 minutes) et si elle permet l'enlèvement complet du placenta, chose parfois difficile à réaliser surtout si l'attachement concerne l'extrémité apicale de la corne. Dans tous les autres cas, elle constitue une contre-indication car elle est susceptible d'entraîner des lésions de la paroi utérine préjudiciable à une involution utérine normale et de provoquer une surinfection utérine. En fait, seuls 62 % des placentas peuvent être manuellement enlevés complètement. Dans 27 % des cas cette extraction n'est que partielle et dans 11 % des cas il est virtuellement impossible de l'extraire (Dyrendahl et al. Zbl.Vet.Med.,1977,24,529). Cette extraction manuelle peut allonger le délai nécessaire à l'obtention d'un statut ovarien normal (Bolinder et al. Theriogenology 1988, 30,45-56).

Il est intéressant d'observer la mise en place IU d'antibiotiques accompagnée ou non d'une tentative d'extraction manuelle peut s'accompagner 24 à 48 heures plus tard d'une hyperthermie beaucoup plus fréquemment que si l'animal est traité au moyen d'antibiotiques par voie systémique. La libération de toxines par les bactéries tuées par les antibiotiques ou les lésions de la muqueuse résultant de l'extraction manuelle pourrait être à l'origine de cette hyperthermie (Drillich et al. Theriogenology 2003). Que l'animal soit traité au moyen d'antibiotiques par voie générale ou locale et dans ce second cas après des tentatives d'extraction manuelle, les performances de reproduction des deux groupes d'animaux, demeurent comparables même si les taux de gestation totaux ont été respectivement de 43 et 32 % (Drillich et al. 2003).

Il semblerait que plus que la persistance du placenta dans la cavité utérine, c'est leur extraction

manuelle souvent traumatisante qui soit responsable d'un retard d'involution utérine et de l'augmentation du risque de métrites (Eiler 1997, Peters et Laven 1996, Roberts 1986).

6.2.2. Traitements hormonaux

L'efficacité des *traitements hormonaux dits ocytotiques* (prostaglandines, ocytocine) est loin d'avoir été démontrée. Divers essais thérapeutiques ont été réalisés pour préciser l'effet potentiel préventif ou curatif des *prostaglandines* sur la rétention placentaire. Les résultats contradictoires observés rendent à notre avis impossible la formulation d'un traitement hormonal spécifique. L'injection de 10 mg d'une prostaglandine naturelle dans l'heure suivant l'induction de la parturition au moyen de dexaméthasone contribue à réduire de 91 à 9 % la fréquence des rétentions placentaires (Gross et al. 1986). Semblable effet ne fut pas observé après injection de fenprostalène 12 heures après la mise-bas induite (Gross et al. 1988). D'autres auteurs n'observent pas de différences en cas d'association de la dexaméthasone au cloprostenol ou au dinoprost (Gracia et al. 1992) ou au fenprostalène injecté 12, 36, 60 ou 84 heures après induction du vêlage (Burton et al. 1987). L'administration de 25 mg de dinoprost juste après avoir replacé l'utérus dans la cavité abdominale contribue à réduire de moitié la fréquence des rétentions placentaires (20 vs 40 %), cet effet pouvant selon les auteurs être attribué à la fréquence particulièrement élevée de RP dans cette expérience (Stocker et Waelchli Vet Rec 1993 May 15;132(20):507-508 : A clinical trial on the effect of prostaglandin F2 alpha on placental expulsion in dairy cattle after caesarean operation.) L'injection dans l'artère utérine de 5 mg de dinoprost et de 5 UI d'ocytocine contribue à réduire significativement la longueur de l'incision utérine mais est sans effet sur le délai d'expulsion du placenta ou sur la fréquence de la RP (Hanzen et Baudoux 1985). L'injection d'une prostaglandine pour traiter une rétention placentaire s'est révélée efficace ou non selon les auteurs. L'injection de fenprostalène raccourcirait le délai d'expulsion du placenta, réduirait la fréquence de rétention et des métrites subséquentes [70]. Semblable réduction de la fréquence des infections utérines a également été observée après l'injection 8 à 14 heures après le vêlage à des animaux présentant une rétention placentaire [135]. La médiation de cet effet reste à expliquer. En effet, in vivo mais pas in vitro une injection de 25 mg de prostaglandine ou d'1 mg de fenprostalène dans les 2 à 3 jours suivant le vêlage ne s'accompagne pas d'effets utérotoniques. [40,41].

L'injection d'*ocytocine* ou d'*ergométrine* a également été proposée comme traitement préventif ou curatif. La majorité des essais cliniques impliquant l'injection d'ocytocine pour prévenir une rétention placentaire après des accouchements normaux sont contradictoires (Arthur 1979, Steward et Stevenson 1987). Pour certains une double injection lors du vêlage et 2 à 4 heures plus tard réduirait la fréquence des rétentions chez des vaches multipares (Mollo et al. 1997). L'absence d'effets pourrait être imputé au fait que lors de rétention, la fréquence des contractions se trouve augmentée (Burton 1986). Aucun effet n'a été observé après traitement d'une rétention au moyen d'ocytocine (Burton 1986, Hickey et al. 1984, Miller et Lodge 1982).

Nous avons testé l'influence possible d'un tel traitement lors de césariennes. Il est apparu que l'injection dans l'artère utérine d'ocytocine ou de prostaglandines F2a sitôt le veau extrait de l'utérus, ne modifie pas la fréquence des rétentions placentaires mais en entraîne néanmoins l'expulsion plus rapide. Son utilisation à la dose journalière de 3 à 4 x 20 UI a, le lendemain du vêlage, un effet utérotonique mais son efficacité thérapeutique sur la rétention placentaire primaire est douteuse d'autant qu'il a été démontré une kinésie normale voire augmentée du myomètre lors de rétention placentaire.

Certains auteurs ont préconisé l'administration de 4 mg d'*œstrogènes* (ECP) suivie pendant les 6 traites suivantes de celle de 20 UI d'ocytocine.

6.2.3. Antibiotiques et antiseptiques

Leur utilisation n'accélère pas l'expulsion du placenta. Au contraire, il a été démontré que l'injection d'oxytétracycline était de nature à inhiber l'activité de la collagénase (Golub et al. J.Periodontol.,1985,56,93). La plupart des études rapportent un manque d'efficacité des solutions d'antibiotiques ou d'antiseptiques utilisés pour traiter une rétention placentaire. Il faut y voir peut-être un dosage insuffisant voire l'effet négatif exercé par le pH des solutions utilisées ou encore l'inflammation chimique ainsi induite par ces traitements. Leur injection dans l'artère ombilicale constituerait une solution

thérapeutique alternative qui mériterait d'être davantage investiguée (Fecteau et Eiler Amer.J.Vet.Res., 1996, 57,522).

D'une manière générale, les pénicillines ne sont pas recommandées dans l'immédiat post-partum car la microflore anaérobie du tractus génital produit des pénicillinases. Les aminosides ne sont pas recommandés par voie intrautérine car ils sont inactifs en milieu anaérobie. Les sulfonamides sont inactifs dans des milieux renfermant des débris tissulaires. Ces observations confirment le peu d'efficacité des traitements de la RP au moyen d'antibiotiques pour autant que l'animal ne présente pas de symptômes généraux.

Les antiseptiques même utilisés à faible dilution ont un effet négatif sur la phagocytose.

Plus récemment Heuwieser (Heuwieser et al.. Médecine Vétérinaire du Québec 2004, 34 1 et 2 142) , a évalué diverses stratégies thérapeutiques anti-infectieuses de la RP. Toutes les vaches concernées par une rétention furent si leur température excédait 39.5 °C traitées au moyen de 1mg/kg de Ceftiofur en IM pendant 3 jours. Ce traitement fut poursuivi pendant 2 jours si la température au 3^{ème} jour excédait toujours 39.5°C.

Dans l'essai 1

1. 102 vaches ne reçurent aucun autre traitement
2. une instillation IU de 2500 mg d'ampicilline et de 2500 mg de cloxacilline fut réalisée sur 95 vaches pendant 3 jours.
3. une tentative d'extraction manuelle fut réalisée sur 99 vaches
4. une extraction manuelle fut réalisée et une instillation IU de 2500 mg d'ampicilline et de 2500 mg de cloxacilline pendant 3 jours fut pratiquée sur 102 vaches.

Dans l'essai 2 :

5. 56 vaches reçurent 1mg/kg de ceftiofur pendant 3 jours
6. 46 vaches qui présentaient de la fièvre reçurent le même traitement La guérison clinique fut comparable dans tous les groupes. Le taux de réforme fut moindre dans l'essai 1 que dans l'essai 2. Les performances de reproduction furent comparables.

Les performances de reproduction de vaches avec rétention placentaire traitées ou non traitées au moyen d'antibiotiques se sont révélées comparables (Stevens et al. JAVMA 1995, 207,1612-1615).

6.2.4. Autres traitements

L'administration de *vitamine E ou A* à des animaux carencés réduit l'incidence de la rétention placentaire.

Certains auteurs ont eu recours à l'injection de 50 mg IM de *propanolol*.

Nous avons procédé à l'expérimentation clinique du *carazolol*, un bêta-bloqueur. . Un bref rappel du mécanisme de la contraction musculaire permet de comprendre l'utilisation de cet agent thérapeutique. Le myomètre comporte tout à la fois des récepteurs de type A (stimulation) et de type B2 (relaxation), les premiers étant présents en plus grande concentration que les seconds en fin de gestation. Quelque soit la nature du stress subi par l'animal au moment de la parturition, ce dernier va y répondre par une libération de catécholamines. Celles-ci vont agir sur les récepteurs myométriaux de type A et de type B2. L'AMPc (monophosphate d'adénosine) est au centre de la régulation de la contraction musculaire. Elle influence en effet l'activité de la myosine kinase enzyme responsable de l'association en un complexe appelé actomyosine et de sa dissociation, de deux protéines musculaires : l'actine et la myosine. Sa concentration intracellulaire dépend de l'activité relative de deux enzymes, l'un responsable de sa synthèse : l'adénylcyclase, l'autre de son catabolisme : la phosphodiesterase. L'activité de la première et dès lors les concentrations de l'AMPc sont augmentées sous l'effet de substances présentant des effets myorelaxants telles les substances b adrénériques ou la prostaglandine E. Par contre, l'activation de la phosphodiesterase sous l'effet de substances A-adrénériques, de l'acétylcholine ou de la PGF2a entraîne une diminution des concentrations cellulaires de l'AMPc et dès lors une contraction. Le souci d'être complet nous oblige à préciser que la myosine kinase subit également l'influence du rapport calcium libre/calcium lié qui est augmenté par les PGs (augmentation du calcium libre) : contraction et diminué

(augmentation du calcium lié) par la progestérone et l'AMPc : relaxation. Enfin signalons que l'AMPc n'est pas le seul nucléotide à intervenir dans le processus de la contraction musculaire. On a en effet observé que la concentration intracellulaire d'un autre nucléotide : le GMPc ou monophosphate de guanosine augmente sous l'effet de substances myostimulantes telles l'ocytocine, la PGF2a, les substances A-adrénérgiques.

L'expérimentation fut réalisée au cours de l'hiver 1984-1985 sur un bétail de type Pie Noir et de type Blanc Bleu Belge. Le traitement consistait en l'injection par l'éleveur au moment du vêlage ou dans les minutes suivantes de 10 ml de Suacron (0,5 mg de carazolol/ml) ou de 10 ml d'une solution physiologique. L'analyse des résultats confirme l'efficacité du carazolol dans la prévention de la rétention placentaire lors de conditions normales de parturition qu'il y ait eu naissance de 1 ou de 2 veaux. Lors d'accouchement dystocique ou de césariennes son effet apparaît plus limité.

L'injection de *collagénase* (produite par *Clostridium histolyticum*) dans l'artère ombilicale pourrait constituer un traitement alternatif (Eiler et Hopkins JAVMA, 1993, 203,436). Le principe du traitement réside dans la détection manuelle du cordon ombilical par voie vaginale et une fois ce dernier attiré au niveau vulvaire à la mise en place d'un cathéter de 10 cm de long dans l'artère. Une solution de collagénase (200.000 UI) faite de 40 mg de chlorure de calcium et de 40 mg de bicarbonate de sodium dilués dans 1 litre de solution saline est injectée rapidement dans l'artère ombilicale (500 ml dans chaque artère si les deux ont été identifiées). Cette solution peut être additionnée de 100 mg d'oxytétracycline et le pH final ajusté à 7.5. Du fait des anastomoses artérielles il n'est pas indispensable d'injecter la solution dans les deux artères qu'il y ait un ou deux fœtus. Trente six heures plus tard, le placenta peut être extrait par traction légère. Ce type de traitement serait efficace dans 85 % des cas au bout de 36 heures. Il doit idéalement être appliqué au bout de 12 heures. Après 48 heures en effet, le sang a tendance à coaguler dans les artères et rend la perfusion plus difficile.

Des essais plus récents ont été réalisés en injectant 20.000 UI de collagénase dans l'artère utérine chez des animaux césariés au bout de 276 jours de gestation. La rétention placentaire fut induite par l'injection 16 à 20 heures avant la césarienne de 30 mg de dexaméthasone. La durée de la rétention placentaire fut significativement plus longue chez les animaux non traités que chez les animaux traités (114 h vs 39,7 h) (Guérin et al. ENV Lyon In Médecin Vétérinaire du Québec 200434 1 et 2 p142).

L'instillation de *solutions hyperosmotiques* dans les artères ombilicales a également été préconisée. Le succès de ce traitement semble néanmoins remis en question par ses utilisateurs.

7. Conclusion

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

8. Pour en savoir plus

Eiler H. Retained placenta. In Current Therapy in Large Animal Theriogenology, Youngquist RS. WB Saunders Company, 1997.

Laven RA, Peters AR. Bovine retained placenta : aetiology, pathogenesis and economic loss. Vet.Rec., 1996,139 :465-471.

Peters AR, Laven RA. Treatment of bovine retained placenta and its effect. Vet.Rec. 1996, 139,535-539.

9. Tableaux

Tableau 1 : Délai d'expulsion du placenta chez la vache (871 cas de vaches ayant expulsé leur placenta dans les 24 heures) (Van Werven et al. 1992)

Délai d'expulsion (heures)	% cumulé
3	16.0
6	77.3
9	88.7
12	94.6
15	96.2
18	97.8
21	98.5
24	100.0

Tableau 2 : Conséquences pathologiques de la rétention placentaire

Paramètres	Effet
Appétit	Diminution dans 60 % des cas
Involution utérine	Retard de 11 jours
Chemotaxie utérine	Diminution
Immunité utérine	Diminution
Contenu bactérien utérin	Augmentation
Production laitière	Réduction de 0 à 2 % (168 à 207 kgs)
Retour en chaleurs	Retard de 17 à 19 jours
Nombre d'inséminations	Augmentation de 15 %
Taux de gestation en 1 ^{ère} insémination	Réduction de 11 à 19 %
Intervalle entre vêlages	Augmentation de 10 à 20 jours
Fréquence des métrites	Augmentation de 18 à 53 %
Mammites	Augmentation de 0 à 15 %

Tableau 3 : Fréquence et risque relatif de la rétention placentaire (Yougquist 1996, Laven et Peters 1996)

Facteurs	Fréquence	RR
Concentration anormale en P4 prepartum	90	13.6
Induction du vêlage au moyen de PGF2a	80	12.1
Induction au moyen de dexaméthasone et de PGF2a	79	12
Avortement	62	10.3
Induction au moyen de dexaméthasone	67	10.1
Induction au moyen de dexaméthasone et d'oestrogènes	67	10.1
Gémellité	37	8.3
Deux cas de RP antérieures	25	6
Concentration anormale en oestrogènes prepartum	34	5.1
Veau mort-né	19	4.4

Foetotomie	26	4.1
Age de la mère avancé	10	3.3
Césarienne	26	3.2
Raccourcissement de la gestation	12	3
Un cas de rétention antérieure	12	3
Carences en Vit E Se	23	2.4
Induction au moyen de dexaméthasone et de relaxine	15	2.2
Dystocie	13	2.1
Vêlages en été	11	1.6
Excès de Fer	16	1.5

RR : rapport entre le % de vaches présentant une RP avec le facteur considéré et le % de vaches non associées à ce même facteur.