

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

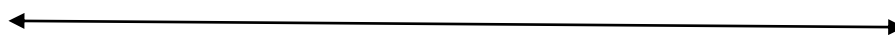


Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département d'Agronomie

Laboratoire de Physiologie Animale Appliquée – LPAA



Mémoire

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de

MASTER 2

En Sciences Agronomiques

Option :

Génétique et Reproduction Animale

Par :

FERADJI SETRA FARIDA

Thème

*Etude generale sur le diagnostic et le traitement
des endometrites chez la jument*

Mm . FASSIH AICHA	PRESIDENT	MCA	UNIVERSITE DE MOSTAGANEM
M. ADNANE MOUNIR	ENCADREURE	MCA	ISV DE TIARET
M. HALBOUCHE MILOUDE	CO- ENCADREURE	PR	UNIVERSITE DE MOSTAGANEM
Mm SULTANI FATIHA	EXAMINATEUR	MCA	UNIVERSITE DE MOSTAGANEM

ANNEE SCOLAIRE : 2019-2020 .

Remerciements

Je veux adresser mes sincères remerciements à Allah le plus puissant de nous avoir aidé et donné la santé, la volonté pour finir ce travail.

*Je tiens à remercier, Mme **FASSIH AICHA** maître de conférence AU département de science agronomie à l'université du mostaganem Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse, Recevez notre respectueuse considération.*

*Je tiens à remercier également monsieur **MOUNIR ADNAN** maître de conférence à l'institut de science vétérinaire de Tiaret, pour avoir accepté d'être mon encadreur, ainsi pour ses encouragements et ses orientations au cours de l'immunité de gestation. Soyez assuré monsieur de ma profonde gratitude.*

*J'adresse de chaleureux remerciements à mon Co-encadrant de thèse monsieur **HALBOUCHE MILOUD** professeur au département de science agronomie à l'université du mostaganem pour son attention de tout instant sur mes travaux, pour ses conseils avisés et son écoute qui ont été prépondérants pour la bonne réussite de cette thèse. Son énergie et sa confiance ont été des éléments moteurs pour moi. J'ai pris un grand plaisir à travailler avec lui.*

*Mes remerciements vont également à madame **sultani fatiha** maître de conférence au département de science agronomie à l'université du mostaganem pour avoir accepté de participer à ce jury et examinateur de thèse, et pour l'ambiance de travail très agréable qu'il a su créer au cours de toute l'année, grâce à sa très grande ouverture d'esprit Qui me fait l'honneur de prendre part au jury de cette thèse,
Sincères remerciements*

Sans oublier mes collègues, mes ami(es) et tous ce qui nous a encouragé et qui ont participé du loin ou du proche à la concrétisation de ce travail.

DEDICACE

*POUR MES MEILLEURS PARENTS : POUR VOTRE SOUTIEN,
VOTRE CONFIANCE ET VOTRE AMOUR INCONDITIONNEL. DE
M'AVOIR GUIDÉE ET SOUTENUE DANS TOUS LES MOMENTS
DIFFICILES QUE J'AI TRAVERSES, DE M'AVOIR ENCOURAGÉE
JUSQU'AU BOUT, PAR VOTRE PRESENCE SI PRÉCIEUSE ET
VOTRE AMOUR. QU'ILS SACHENT QUE CE TRAVAIL EST EN
PARTIE LE FRUIT DE LEUR SOUTIEN ; JE LEURS SUIS TRÈS
RECONNAISSANTE. LEUR FIERTÉ A MON EGARD
AUJOURD'HUI EST POUR MOI LE MEILLEUR DES
RECOMPENSES.*

A TOUS MES SEURES ET MON SEUL FRÈRE .

A TOUS

MES PROFESSEURES et MES COLLEGUES

Liste des figures

- Figure I-1** : Schéma des interactions hormonales (Kainer RA. Wiley- Blackwell; 2011).....15
- Figure I-2**: Cinétique du cycle œstral de la jument. D’après [*girardy elodie*]..... 16
- Figure I- 3**: Schéma représentant les hormones et les organes intervenant dans le cycle sexuel de la jument. D’après *girardy elodie*]18
- Figure I-4**: Cinétique des différentes hormones du cycle sexuel de la jument. D’après
- Figure I-5** : Topographie du tractus génital de la jument .D’après S.Sawaya – Anatomie Comparée –Vetago –Sup.....19
- Figure I-6**: Comparaison de l’appareil génital de la vache et de la jument. D’après S.Sawaya – Anatomie Comparée – Vetagro-Sup.....20
- Figure I -7**: Schéma de l’anatomie du tractus génital de la jument (Charlot- Valdieu A. Lyon; 2005).....20
- Figure I- 8**: Schéma d’une coupe d’un ovaire de jument et histologie du follicule au cours de son évolution (Charlot-Valdieu A. Lyon; 2005).....21
- Figure 9**: Schéma des différences stades fonctionnels de l’ovaire chez la jument. D’après S.Sawaya – Anatomie Comparée – Vetagro-Sup22
- Figure I- 10** Schéma d’une coupe transversale de la muqueuse utérine. D’après *girardy elodie*]23
- Figure II -1** : Structure histologique de l’utérus (d’après Lefranc, 2001).....27
- Figure II-2** : Coupe histologique du stratum spongiosum d’une jument présentant une endométrite aiguë(grossissement x400). Infiltration par des neutrophiles (cercles rouges), des lymphocytes ou monocytes (cercles jaunes). Les cellules stromales correspondent aux cercles verts (Lofstedt, 2013).....28
- Figure II -3** :Conformation vulvaire : a. Vulve saine l'apposition des deux lèvres permet une bonne étanchéité b. Vulve anormale présentant des cicatrices empêchant une bonne étanchéité (Maischberger et al., 2008).....32
- Figure II- 4** : Lacération cervicale observable à l'examen vaginoscopique : la zone en pointillés marque la perte de substance au niveau du col (d’après Blanchard et al., 1998).....33

Figure III-1 : Ecouvillon doublement gainé(www.jorver .com/catalog/products).....	39
Figure III-2 :Cytobrosse utérine humaine (www.coopersurgical.com/ourproducts).....	40.
Figure III-3 : Utilisation d'une sonde à ballonnet pour le lavage utérin chez la jument. (BROOK, 1993).....	43
Figure III-4 : L'antibiothérapie locale (in utero) reste la thérapeutique la plus utilisée par la plupart des praticiens lors d'endométrite bactérienne.Cliché : J.-M. Betsch.....	43
Figure III-5 : Utilisation du dispositif doublement gainé pour la réalisation d'une cytologie utérine.....	45
FIGURE III-6 : Groupe de cellules épithéliales sur une cytologie endométriale chez la jument (Grossissement × 400 ; BETSCH, 2004b)	48
Figure III-7 :Granulocytes neutrophiles sur une cytologie endométriale chez la jument. (Grossissement × 1000 ; BETSCH, 2004b).....	49
Figure III-8 : Un macrophage (flèche rouge) et un lymphocyte (flèche verte) sur une cytologie endométriale chez la jument.(Grossissement ×400 ; BE TSCH, 2004b).....	50
Figure III -9 : bservation échographique de liquide libre dans la lumière utérine en coupe transversale(Maischberger et al., 2008).....	56
Figure III -10 :Coupes histologiques présentant les 4 stades définis par Kenney et Doig (1986). Microscope optique grossissement x40. Colonne de gauche : lames colorées à l'hématoxyline-éosine ; colonne de droite : lames colorées au trichrome de Masson. A : <i>stade I</i> , B : <i>stade IIa</i> , C : <i>stade IIb</i> , D : <i>stade III</i> (Aresu et al., 2012).....	59.

Liste des tableaux

TABLEAU III- 1 :Différentes méthodes de centrifugation du liquide obtenu par lavage utérin.....	46
TABLEAU III- 2 : Différents critères d'évaluation du degré d'inflammation en fonction de la cytologie: par rapport au pourcentage de neutrophiles par rapport au nombre total de cellules (Card, 2005) ou du nombre moyen de neutrophiles par champs (Riddle et al., 2007).....	52
TABLEAU III-3 :Détermination du score bactérien d'une lame de cytologie en fonction du nombre de bactéries par champ (x1000), (d'après Card 2005).....	52
TABLEAU III-4 : Score d'une lame de cytologie en fonction de la proportion de débris couvrant la surface de la lame (d'après Card 2005)	53
TABLEAU III-5 : Valeurs diagnostiques de la bactériologie et de la cytologie pour le diagnostic des endométrites(d'après Nielsen, 2005).....	55
TABLEAU III -6 : Valeurs diagnostiques de la bactériologie et de la cytologie, réalisées à partir d'un lavage de faible volume, pour le diagnostic des endométrites (d'après Le Blanc et al., 2007).....	55
TABLEAU III -7 : Taux de gestations menées à terme en fonction de la catégorie histologique à laquelle appartient la biopsie endométriale (d'après Kenney et Doig, 1986).....	58
TABLEAU VI- 1 : Principaux antifongiques utilisés en cas d'endométrites mycosiques et leur posologie (d'après Dascanio et al., 2001 ; Le Blanc, 2009b ; Brinsko et al., 2010). i.u : voie intra-utérine, i.v : voie intra-veineuse,p.o : voie orale.....	66

LA LISTE DES ABREVIATIONS

FSH : Follicule Stimulating Hormone

LH :Luteinizing Hormone

PGF 2α : Prostaglandines F 2α

ECG :Equine Chorionic Gonadotropin

IAF : INSEMINATION ARTIFICILLE A SEMENCE FRAICHE

IAR : INSEMINATION ARTIFICILLE A Semence Réfrigérée

IAC : INSEMINATION ARTIFICILLE Semence Congelée

PMIE : Endométrite Post-Insémination Persistante (Persistant Mating Induced Endometritis .

IA : INSEMINATION ARTIFICILLE

Table des matières

I-1- Particularités physiologiques de la reproduction de la jument (Brinsko, Blanchard 2011) :	13
I -2 La maîtrise de cycles chez la jument	14
I-3 Les modes de reproduction :	15
I-4 Description du cycle œstral [girardy elodie]	16
a) Durée du cycle (Figure I-2) :	16
-b) Saisonnalité du cycle	17
c) Les hormones intervenant dans le cycle (Figures I-3 et I-4) :	17
I-5 Rappels anatomiques [girardy elodie]	19
a) Les ovaires	21
b) Les trompes utérines :	22
c) L'utérus :	22
d) Le vagin :	23
e) La vulve :	23
II-1 Introduction :	25
II-2 Histologie de l'utérus :	26
II-3 -Définitions et mécanismes inflammatoires L'endométrite :	28
a) Définition :	28
b) Réponse inflammatoire de l'endomètre	30
-c) la classification des endometrite :	31
II-4 les facteurs favorisants :	32
a) Facteurs anatomiques	32
II-4-b) Facteurs histologiques :	34
II.4.c) Facteurs physiologiques :	34
II-5 Impact sur la fertilité	35
III-1 Introduction :	37
III-2 Démarche diagnostique de l'endométrite	38

A-Diagnostic individuel -----	38
III-2-b) Méthodes diagnostiques -----	38
2- la cytologie génitale pour le diagnostic de l'endomérite. -----	38
3- Echographie : -----	55
4- Histologie : -----	57
5- Endoscopie -----	60
VI-1 Introduction : -----	62
VI-2 Stimuler le vidange utérine : -----	62
VI-2-1 Traitements utérotoniques : -----	62
VI-2-2 Application locale de prostaglandines E : -----	63
VI-2-3 Antibiothérapie : -----	63
VI-2-3-1 Utilisation thérapeutique des antibiotiques : -----	63
VI-2-3-2 Antibioprophylaxie post-insémination : -----	63
4.2.3. Antibiothérapie systémique -----	63
4.2.4. Nature des antibiotiques utilisés -----	64
4-3. Traitements visant à potentialiser l'effet des antibiotiques -----	66
4.3.1. Mucolytiques et solvants -----	66
4.3.2. Chélateurs -----	67
4.4. Traitements visant à moduler la réponse immunitaire utérine -----	68
4.4.1. Administration intra-utérine de plasma ou colostrum -----	68
4.4.2. Anti-inflammatoires -----	68
CONCLUSION -----	70
Référence -----	71

INTRODUCTION

GENERALE

Comme dans toutes les filières animales, la fertilité est un enjeu majeur en élevage équin, et on attend de chaque jument la naissance d'un poulain par an. Mais les exigences en matière de reproduction dans cette espèce doivent prendre en compte une contrainte réglementaire spécifique, à savoir que les animaux sont considérés comme prenant leur âge à partir du 1er janvier de l'année de leur naissance (Code du trot, titre I, article III).

L'objectif est donc d'obtenir des naissances les plus proches possibles du premier janvier pour que le poulain soit le plus développé possible à un âge donné. La durée de gestation étant de près de 11 mois, la fécondation doit être obtenue au cours des premiers mois de l'année, alors même que la jument, femelle saisonnée de jours croissants, reprend une cyclicité vers les mois de mars-avril. La réussite de la saillie ou de l'insémination doit donc être obtenue rapidement. Parmi les causes d'échec, les endométrites tiennent une place importante et notamment les endométrites bactériennes qui sont présentes chez 25 à 60% des juments présentant des problèmes de fertilité (Le Blanc et Causey, 2009).

Le contrôle des endométrites, tant au niveau de l'élevage que des individus, est un point essentiel dans les performances de reproduction en élevage. Il est donc important pour le praticien vétérinaire de maîtriser l'ensemble des outils diagnostiques à sa disposition, ainsi que les différentes options thérapeutiques, afin de préserver les chances de la jument d'amener un poulain à terme. Plus particulièrement, le diagnostic et le traitement des endométrites infectieuses et notamment bactériennes, dans le contexte actuel de diminution de la consommation d'antibiotiques, évolue avec le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques et diagnostiques. Après une première partie mettant en évidence l'importance des endométrites chez la jument et détaillant les modalités de leur prise en charge diagnostique et thérapeutique, nous nous intéresserons plus particulièrement aux endométrites bactériennes chroniques. Nous analyserons les résultats d'un questionnaire proposé par internet aux vétérinaires équins portant sur leurs pratiques face aux endométrites bactériennes chroniques en termes de diagnostic et de traitement.

CHAPITRE I

LA GESTION

DE LA REPRODUCTION DE LA JUMENT

I-1- Particularités physiologiques de la reproduction de la jument

L'œstrus saisonnier de la jument représente un facteur limitant de la gestion de la reproduction et limite le nombre de cycles disponibles pour la mise à la reproduction. En effet, après une période d'œstrus hivernal, la reprise de l'activité sexuelle de la jument est induite par l'allongement de la photopériode. Cependant, le début de reprise d'activité est variable en fonction des juments. La période de transition printanière est caractérisée par des phases œstrales longues associées à la persistance de follicules pré-ovulatoires.

La lutéinisation du follicule n'est pas toujours précédée d'une ovulation. En période d'activité sexuelle. La phase œstrale correspond à la croissance terminale d'un ou plusieurs follicules dominants jusqu'à ovulation, elle dure en moyenne 4 à 7 jours. C'est la période durant laquelle la jument présente des comportements de chaleurs (signes d'appel pour les propriétaires).

Chez la jument, le moment d'ovulation est variable et survient environ 4 à 36h avant la fin de cette période œstrale. Cela nécessite un suivi régulier pour évaluer le moment de l'ovulation et mettre à la reproduction la jument au moment optimal pour garantir une fertilité maximale. Chaque ovulation est suivie d'une phase dite lutéale. Lors du met-œstrus (2 à 3 jours), le corps jaune se met en place, il persiste tout le long du di-œstrus (10 à 12 jours) puis régresse lors du pro-œstrus (1 à 2 jours). En fin d'été, début d'automne, la jument présente une période de transition automnale avec des cycles anormaux caractérisés par des chaleurs courtes et des phases lutéales longues. Elle précède l'œstrus hivernal caractérisé par des ovaires petits et durs et des follicules de diamètre inférieur à 20mm. Cette inactivité ovarienne est cependant variable en fonction de l'âge, de l'alimentation et de l'allaitement.

La pulsativité de sécrétion de GnRH est augmentée au printemps en raison des modifications de photopériode. Cette hormone stimule la sécrétion hypophysaire de FSH (Follicule Stimulating Hormone) et de LH (Luteinizing Hormone) permettant la croissance folliculaire. Les follicules dominants produisent des œstrogènes.

A partir d'un certain seuil, leur rétrocontrôle positif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire entraîne le pic pré-ovulatoire de LH et l'ovulation. Le corps jaune se forme ensuite à partir du follicule qui a ovulé. Il produit de la progestérone qui exerce un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Chez la jument non gravide en fin de cycle, les prostaglandines (PGF 2α) sécrétées par l'utérus induisent la lutéolyse permettant la croissance finale du follicule dominant jusqu'à l'ovulation. Chez la jument gravide, c'est la progestérone produite par le corps jaune primaire qui soutient

dans un premier temps le développement de la vésicule embryonnaire dans un environnement utérin favorable.

Au 14^{ème} jour de gestation, la vésicule embryonnaire est sphérique et présente un diamètre d'environ 20 mm. Elle est mobile dans l'utérus. Elle est visible à l'échographie dès le 12^{ème} jour ce qui permet d'établir un premier diagnostic de gestation. Les premiers battements cardiaques sont visibles à partir du 25^{ème} jour de gestation.

Entre le 35^{ème} et le 45^{ème} jour, la placentation se met en place, les cupules endométriales se développent et produisent l'eCG (equine Chorionic Gonadotropin). L'eCG stimule la croissance de follicules qui se lutéinisent pour former des corps jaunes secondaires. La durée de gestation de la jument varie de 325 à 345 jours. Photopériode 16 Lors d'avortements au-delà de 35-45 jours de gestation, la production d'eCG retarde la reprise d'activité sexuelle normale . (**brinkso et blanchard ;2011**) .

I -2 La maîtrise des cycles chez la jument

Les traitements de maîtrise des cycles sont fondés sur la connaissance de la régulation hormonale du cycle. L'œstrus peut être induit en avance par rapport à la saison sexuelle avec un traitement lumineux comprenant un éclairage à l'aube de 6 à 8h et un flash lumineux entre 22 et 24h. Il peut également être induit par l'utilisation de molécules telles que des progestagènes ou des antagonistes de la dopamine. En période d'activité sexuelle, l'utilisation de prostaglandines (PGF2 α) ou d'analogues, grâce à leur effet lutéolytique, permet de raccourcir la phase lutéale pour avoir un retour en chaleur plus rapide. Les traitements d'induction de l'ovulation sont très utilisés pour diminuer le nombre d'inséminations, il s'agit d'hCG (human Chorionic Gonadotropin) ou d'analogues de la GnRH. Ces molécules permettant d'induire ou de reproduire un pic de LH suffisant, l'ovulation survient généralement dans les 36 à 48h (Bruyas, Paul 2008).

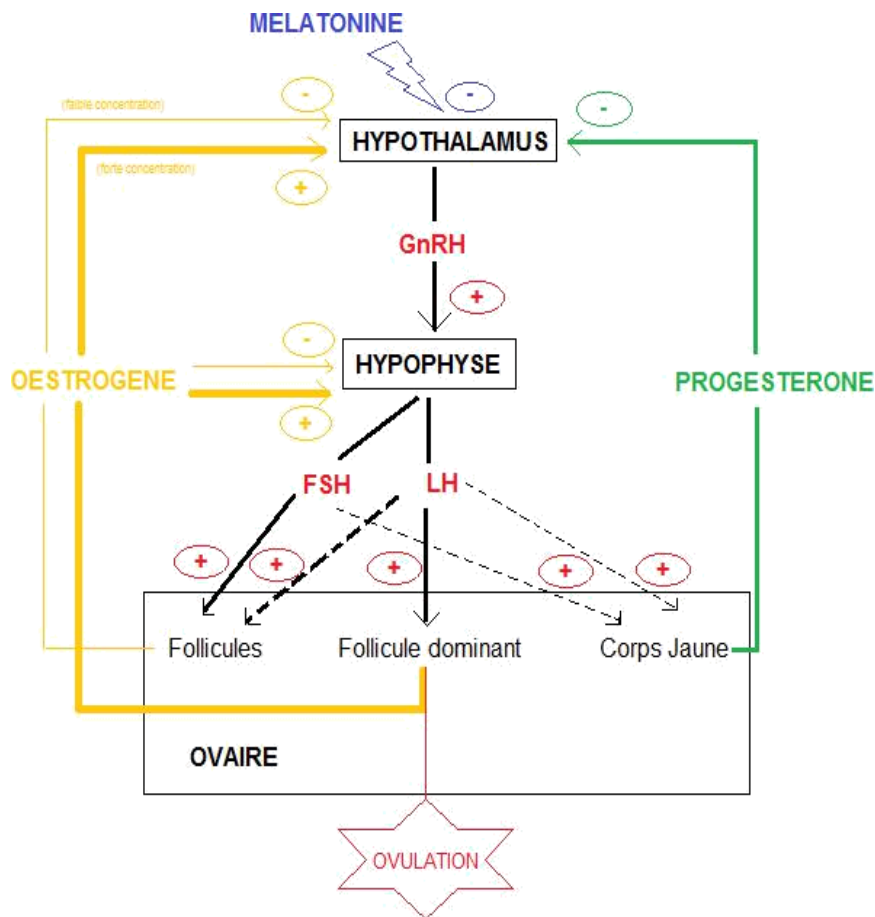


Figure I -1 : Schéma des interactions hormonales (Kainer RA. Wiley- Blackwell; 2011).

I –3 Les modes de reproduction :

Les modes de reproduction utilisés en élevage sont la monte naturelle et l'insémination artificielle (IA).

En monte naturelle, l'éjaculat n'est pas fractionné. En outre, la durée de survie des spermatozoïdes dans le tractus génital femelle est importante, jusqu'à 7 jours (WOODS, Bergfelt, Ginther 1990), ce qui permet d'obtenir des résultats de fertilité satisfaisants si l'étalon est fertile. Elle comporte cependant des risques pour l'étalon (les juments sont parfois très agressives lors de la saillie) et nécessite une proximité géographique entre la jument et l'étalon.

L'Insémination Artificielle est utilisée en semence Fraîche (IAF) (immédiate), en semence Réfrigérée (IAR) ou en semence Congelée (IAC). L'éjaculat est fractionné de façon à contenir 200 millions (IAR) à 400 millions de spermatozoïdes par dose (8 paillettes par IA en semence congelée). Le dilueur utilisé en majorité est le milieu INRA96® pour les deux semences réfrigérée ou congelée, il permet une protection des spermatozoïdes lors de la conservation, il comporte notamment une fraction purifiée de caséines du lait, des antibiotiques et un antifongique (INRA 2008).

I-4 Description du cycle œstral [girardy elodie]

La jument est une femelle polyœstrienne saisonnière c'est-à-dire que les cycles se suivent durant toute la saison de reproduction. Un cycle correspond à l'intervalle compris entre 2 chaleurs consécutives en incluant la première et en excluant la seconde.

a) Durée du cycle :

La durée de chaque cycle œstral est d'approximativement de 21 jours mais peut être assez variable (18,5 à 24 j) à cause de la variabilité de l'œstrus (=phase folliculaire). En effet, ce dernier peut varier de 2 à 15 jours en fonction de la saison (il est plus long en début de printemps, diminue au maximum en juillet-août puis ré-augmente lentement à l'automne) et des individus. La jument ovule 24 à 48 h avant la fin des chaleurs. La durée de la phase lutéale est quant à elle beaucoup moins variable, la durée de vie du corps jaune étant très régulièrement de 14 jours. À noter que la longueur de l'œstrus n'influence pas la durée du diœstrus qui suit. Le cycle des ponettes semble être plus long (25 j) que celui des chevaux de selle (22,7 j)

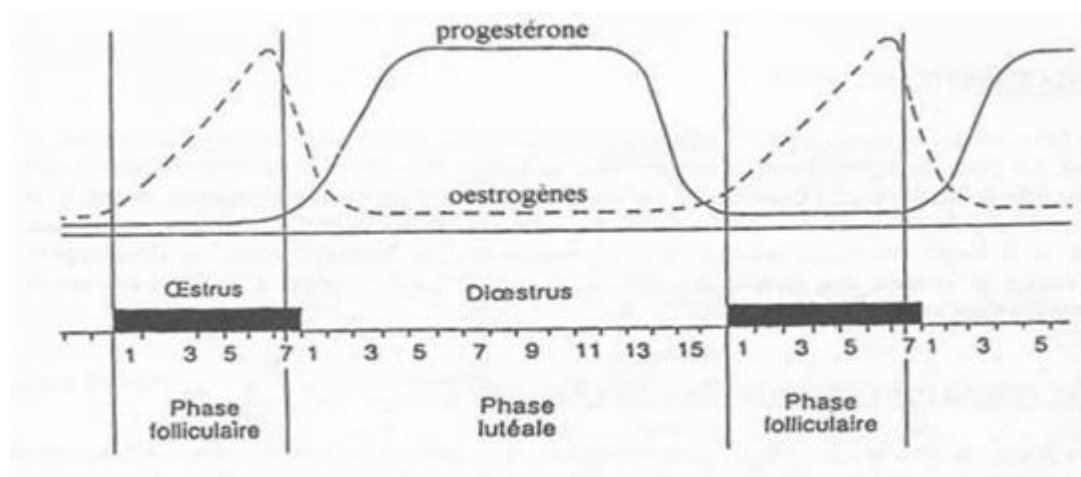


Figure I-2: Cinétique du cycle œstral de la jument. D'après [girardy elodie]

-b) Saisonnalité du cycle

Le cycle de la jument est saisonnier. Les chaleurs débutent vers la fin de l'hiver (janvier février) et se termine vers la fin de l'été (août septembre). 30% des juments sont cyclées toute l'année. C'est le système nerveux central (cerveau et moelle épinière) qui gouverne la saisonnalité, c'est-à-dire l'alternance entre l'anœstrus (automne, hiver) et l'activité cyclique (printemps, été). Lors de l'anœstrus, les ovaires sont peu actifs, les follicules ne se développent pas ou très peu et il n'y a pas d'ovulation. Durant l'activité cyclique, la croissance folliculaire conduit à l'ovulation et à l'apparition d'un corps jaune. Les messages émis par l'environnement sont recueillis par le cerveau puis transformés en messages hormonaux par l'hypothalamus. Le message le plus significatif pour le cerveau est la durée de la nuit, obtenu grâce à la sécrétion de mélatonine par l'épiphyse (=glande pinéale). Lorsque les jours sont courts (donc les nuits longues) la mélatonine est sécrétée en quantité et inhibe la sécrétion de GnRH (Gonadotrophin Releasing Hormone) par l'hypothalamus. Lors des beaux jours (aux nuits plus courtes), la mélatonine est peu sécrétée ce qui induit la sécrétion pulsatile de GnRH (1 à 2 pulses par heure pendant l'œstrus). La GnRH stimule la sécrétion de la LH (Hormone lutéinisante) et de FSH (Hormone Folliculostimulante) par l'hypophyse.

c) Les hormones intervenant dans le cycle :

En début d'œstrus, la FSH (Hormone Folliculostimulante) stimule la croissance des follicules. Ces derniers vont sécréter des œstrogènes, responsables des manifestations visibles de l'œstrus. L'un d'entre eux (possible jusqu'à 3) devient dominant (diamètre pré-ovulatoire de 30 à 70 mm) et produit de grandes quantités d'œstrogènes qui vont stimuler la libération progressive et prolongée de LH (Hormone Lutéinisante) et inhiber la sécrétion de FSH. La LH provoque la maturation et la rupture du follicule mature avec expulsion de l'ovocyte. 85% des juments ovulent dans les 48 dernières heures de l'œstrus. La phase lutéale (=diœstrus) débute à la suite de l'ovulation du follicule dominant, celui-ci évolue en corps jaune produisant de la progestérone. Cette hormone est responsable de l'inhibition des contractions utérines, de l'augmentation de la tonicité de l'utérus et de la fermeture du col utérin en vue d'une possible gestation. Si aucune fécondation n'a lieu, c'est-à-dire en l'absence d'un signal embryonnaire émis entre le 10ème et le 12ème jour de la phase lutéale, l'utérus sécrète de la prostaglandine $PG2\alpha$ qui lyse le corps jaune. La sécrétion de progestérone s'arrête et le taux bas d'œstrogènes entraîne la sécrétion de FSH. Les follicules vont de nouveau croître et la jument revient en chaleurs.

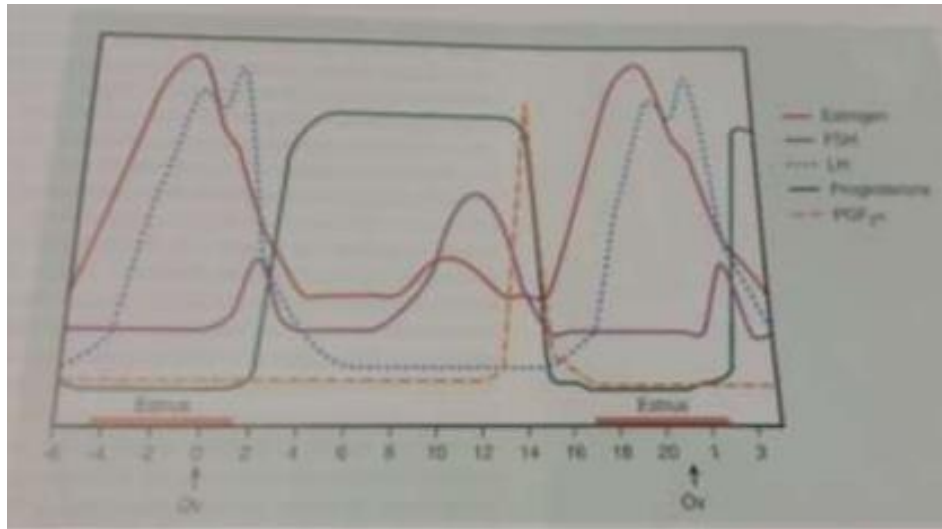


Figure I- 3: Schéma représentant les hormones et les organes intervenant dans le cycle sexuel de la jument. D’après *girardy elodie*

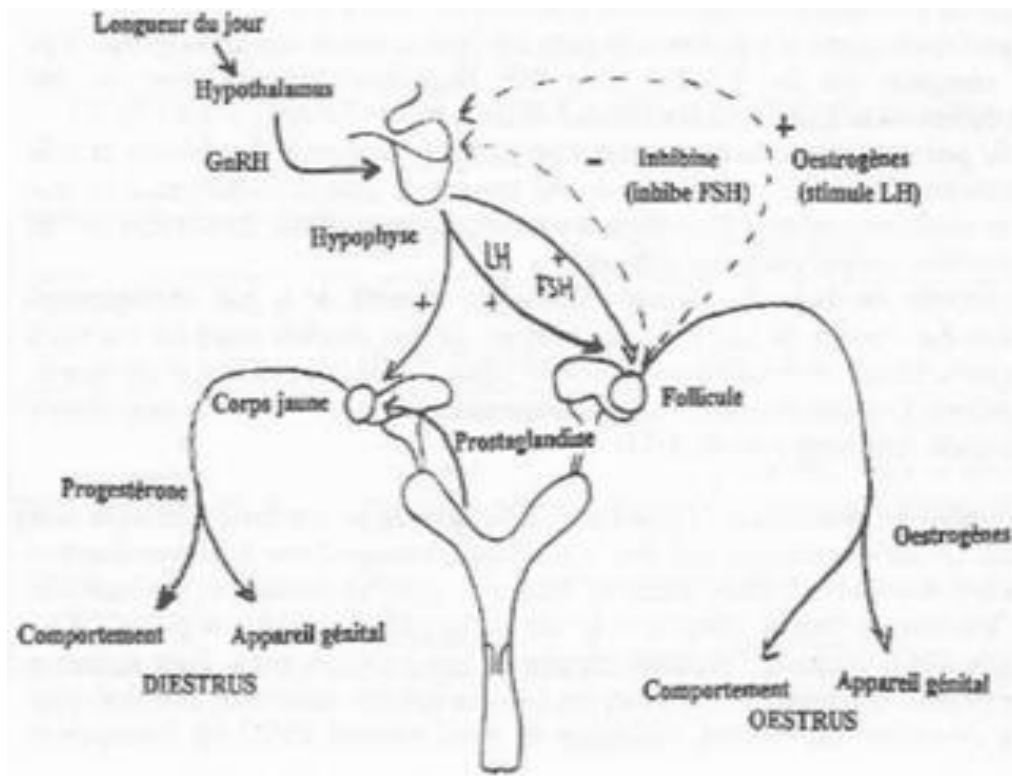


Figure I-4: Cinétique des différentes hormones du cycle sexuel de la jument. D’après *girardy elodie*

I-5 Rappels anatomiques [girardy elodie]

(Figures I -5 et I-6 .I-7) L'appareil génital de la jument comprend :

- une partie glandulaire (=ovaires) élaborant les gamètes (=ovules) et des hormones sexuelles
- une partie tubaire : les voies génitales proprement dites (trompes utérines, utérus et vagin) captant les gamètes et représentant le lieu de la fécondation et de la gestation
- le sinus uro-génital : vestibule du vagin et vulve permettant l'accouplement et le passage du fœtus lors de la mise bas.

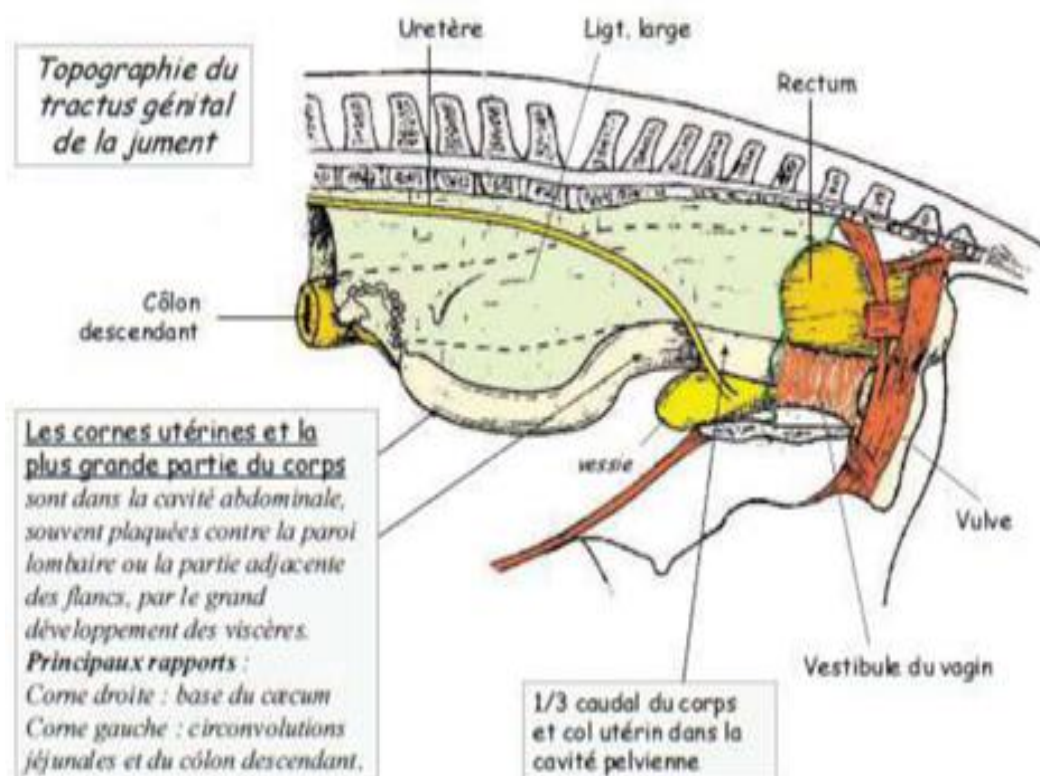


Figure I-

5 :

Topographie du tractus génital de la jument .D'après S.Sawaya – Anatomie Comparée –Vetago -Sup

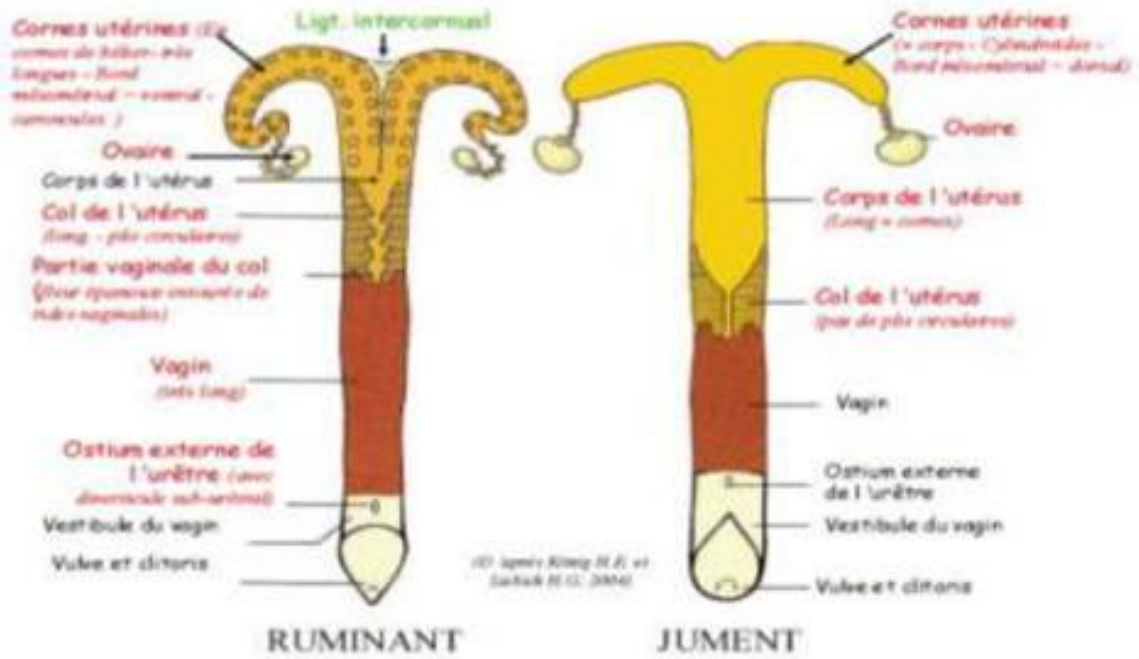


Figure I-6: Comparaison de l'appareil génital de la vache et de la jument. D'après S.Sawaya – Anatomie Comparée – Vetagro-Sup

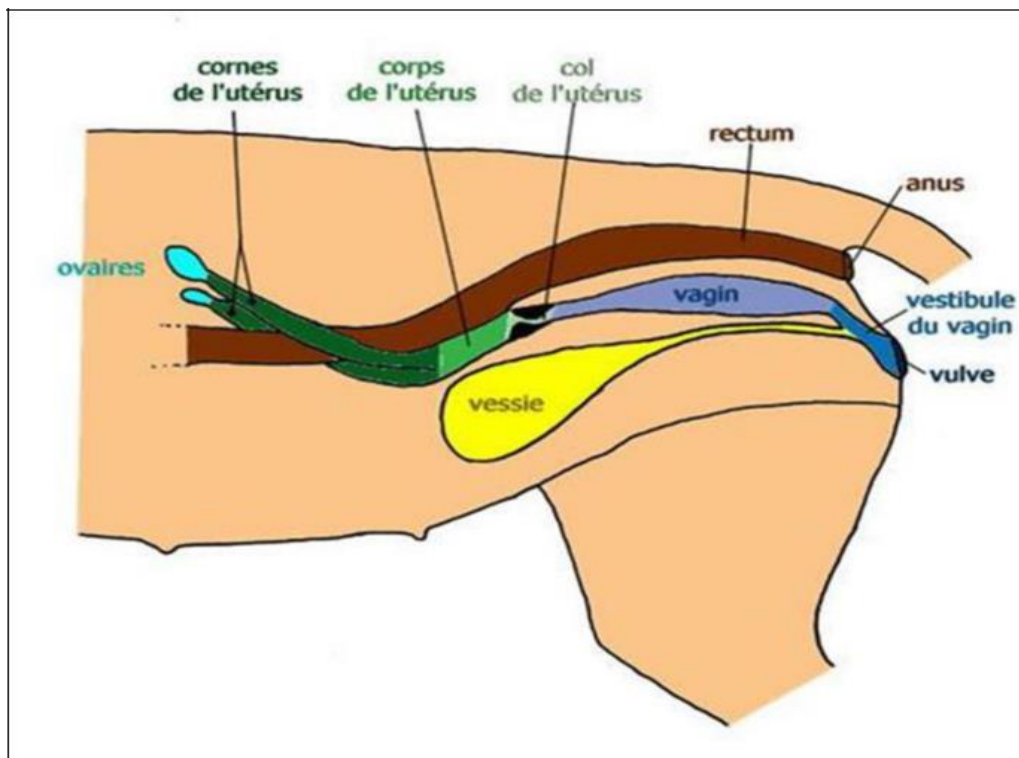


Figure I -7: Schéma de l'anatomie du tractus génital de la jument (Charlot- Valdieu A. Lyon; 2005).

a) Les ovaires

Les 2 ovaires sont situés sur la bordure avant du ligament large à environ 50-60 cm de la vulve sous les vertèbres lombaires auxquelles ils sont reliés par un ligament suspenseur. Les ovaires permettent d'une part la production des ovules et des ovocytes (=gamètes femelles). Ce sont les ovocytes II qui sont expulsés lors de l'ovulation, vers la fin des chaleurs. Ils permettent d'autre part la production d'hormones : les œstrogènes (expression des chaleurs) ou la progestérone lorsque la jument n'est pas en chaleurs. Leur forme et leur structure sont définitives vers l'âge de 2 ou 3 ans. Ils ont une forme caractéristique en haricot. Les dimensions varient en fonction de la race et de la saison : 6-7 cm de long, 3-4 cm de large et 3 à 4 cm d'épaisseur. Le poids peut aller de 20 à 170 g. À la différence des autres espèces, la jument possède une fosse ovulatoire et la structure de l'ovaire est inversée : la zone vasculaire (médulla) est externe et la zone germinative (cortex contenant les follicules et les ovocytes) comprenant la fosse d'ovulation est en position interne. (Figure I- 8.I-9)

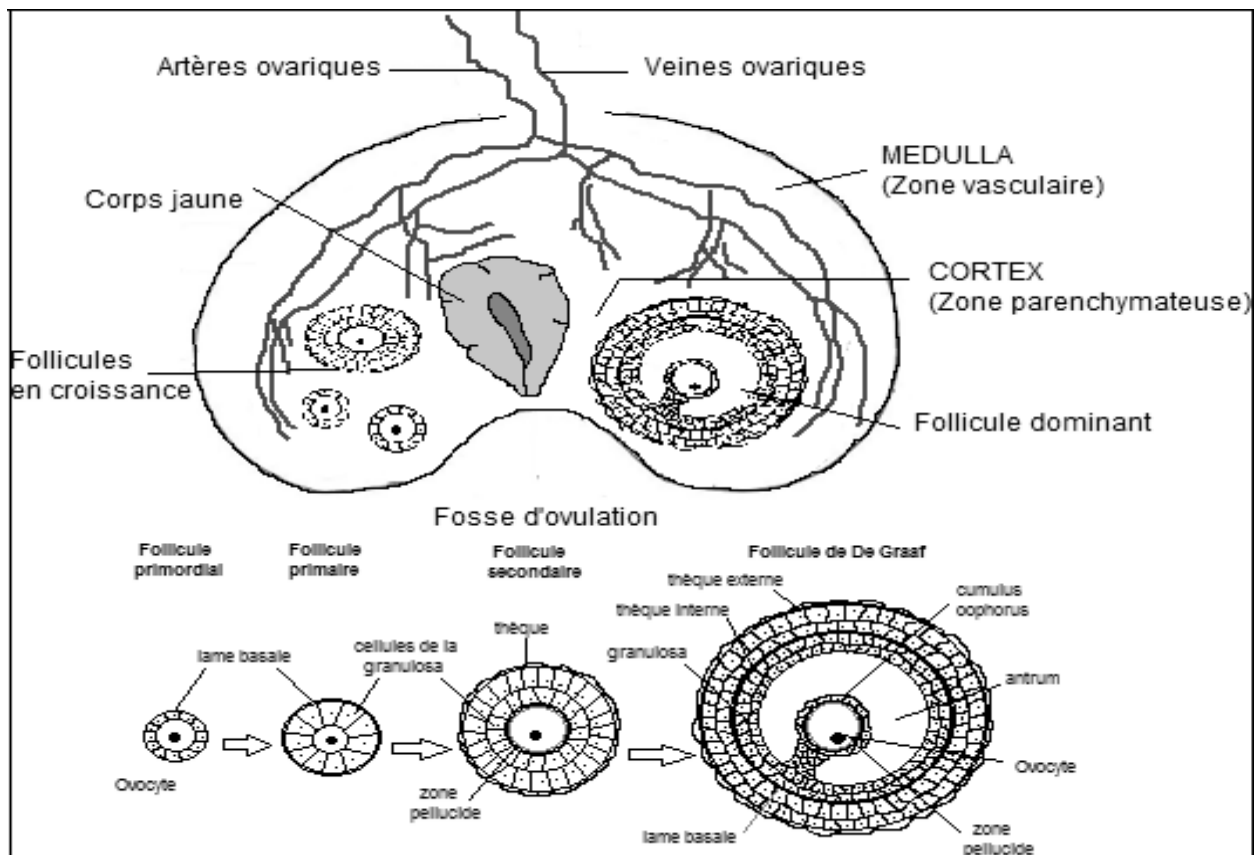


Figure I- 8: Schéma d'une coupe d'un ovaire de jument et histologie du follicule au cours de son évolution (Charlot-Valdieu A. Lyon; 2005).

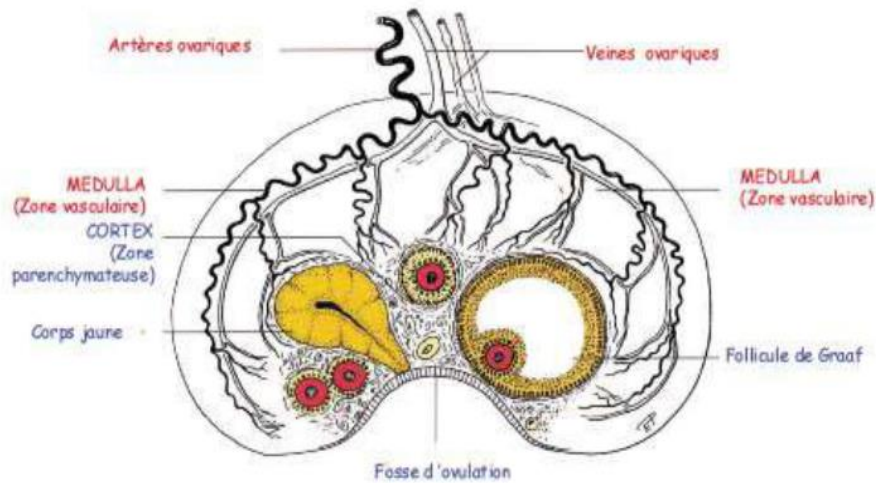


Figure 9: Schéma des différences stades fonctionnels de l'ovaire chez la jument. D'après S.Sawaya – Anatomie Comparée – Vetagro-Sup

b) Les trompes utérines :

Ce sont des tubes ondulants de 20 à 30 cm de long situés en bordure du ligament large. 3 parties les composent :

- l'infundibulum ou pavillon : il est situé au voisinage de la fosse d'ovulation et récolte l'ovocyte après l'ovulation. Celui-ci est transporté grâce aux contractions de l'oviducte au niveau de l'ampoule
 - l'ampoule : il s'agit de la 1ère moitié de l'oviducte à partir de l'ovaire, c'est le lieu de la fécondation
 - l'isthme : il s'agit de la 2ème partie de l'oviducte, c'est la voie de remontée des spermatozoïdes et de la descente de l'œuf après la fécondation.
- 30 Figure 4: Schéma d'une coupe transversale de la muqueuse utérine. D'après *girardy elodie* Figure I- 5: Cinétique du cycle œstral de la jument. D'après *girardy elodie*

C-L'utérus :

Il est de type bicornus (= cornes utérines de même longueur que le corps, d'environ 15 à 20 cm). Les cornes utérines sont cylindroïdes, de diamètre constant et se rejoignent presque à angle droit.

La cavité utérine, composée des 2 cornes et du col de l'utérus est relativement large. La muqueuse utérine est composée de l'endomètre, du myomètre et du périmètre. L'endomètre possède de nombreux plis longitudinaux. Il n'y a pas de cotylédons dans la muqueuse et celle-ci évolue au cours du cycle œstral. Le myomètre est constitué de 2 couches musculaires et la séreuse externe est recouverte par le péritoine comme les autres organes de l'abdomen (Figure I-10). Le col de l'utérus, responsable de l'étanchéité sanitaire de la cavité utérine, est court (8 cm pour 4 cm de diamètre) et son entrée est marquée par un léger étranglement.

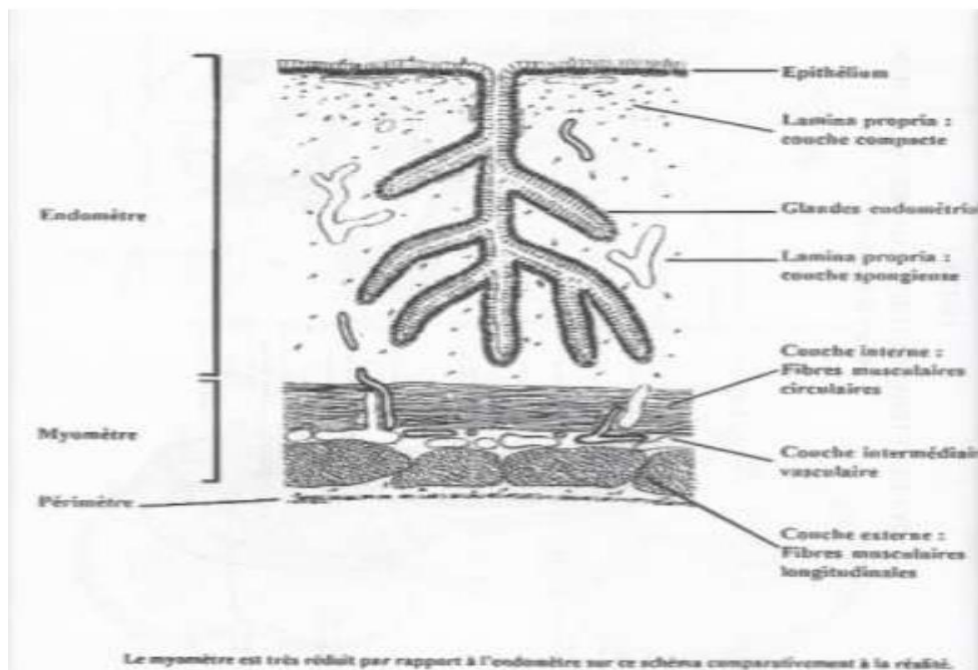


Figure I- 10 Schéma d'une coupe transversale de la muqueuse utérine. D'après *girardy elodie*

d) Le vagin :

Il est situé entre le rectum, dorsal, et le plancher du bassin, ventral. Il s'étend du col de l'utérus au méat urinaire et mesure environ 20 cm de long pour 10 cm de diamètre.

e) La vulve :

C'est une région commune à l'appareil génital et urinaire. Il est composé du vestibule de 10 cm de long et des lèvres vulvaires qui ferment les voies génitales. Le clitoris, vestige femelle du pénis, se trouve au niveau de la commissure ventrale des lèvres. On l'observe facilement lors des chaleurs : la jument « cligne » de la vulve.

Chapitre II

Les endométrites chez la jument

II-1 Introduction :

L'endométrite est responsable de troubles de la fertilité dans de nombreuses espèces. Chez la jument, la cytologie endométriale est couramment employée pour la diagnostiquer. Le prélèvement des cellules endométriales s'effectue par lavage ou écouvillonnage utérin. Le taux de granulocytes neutrophiles sur le frottis est utilisé pour détecter l'endométrite, mais il n'existe aucun consensus sur le seuil à partir duquel l'on considère que l'affection est présente. La cytologie cervicale est peu employée et semble peu informative, alors que la cytologie endométriale est un examen valable au regard des performances de reproduction et de l'histologie. C'est pourquoi nous avons utilisé cet examen comme examen de référence pour notre étude, dont l'objectif est de déterminer la puissance des différentes techniques diagnostiques de l'endométrite dans l'espèce équine.

II-2 Histologie de l'utérus :

Afin de pouvoir interpréter correctement une cytologie endométriale ou cervicale, il est essentiel de connaître les manifestations cliniques, cytologiques et histologiques de l'endométrite dans l'espèce étudiée, ainsi que les conditions dans lesquelles elle se déclare. Il est également intéressant de replacer cette technique au sein des démarches diagnostiques habituellement employées. Nous nous intéresserons ensuite plus particulièrement aux cytologies utérine et cervicale.

On distingue trois couches au sein de la paroi utérine (Priedkalns et Leiser, 2013 ; Figure II-1) :

- **Le périmètre** représente la couche la plus externe. Il s'agit d'un tissu conjonctif lâche contenant des fibres musculaires lisses ainsi que de nombreux vaisseaux lymphatiques et sanguins. Cette séreuse est recouverte par le mésothélium péritonéal.
- **Le myomètre** est constitué de deux couches musculaires : une couche interne circulaire et une couche externe longitudinale. Ces deux couches musculaires sont séparées par une couche vasculaire riche en vaisseaux lymphatiques, artères et veines assurant l'irrigation et drainage de l'endomètre.
- **L'endomètre** représente la muqueuse et la sous-muqueuse de la paroi utérine. On observe une zone fonctionnelle, pouvant dégénérer partiellement voire totalement à certains stades du cycle ; celle-ci est issue d'une zone basale non fonctionnelle, toujours préservée.

La partie fonctionnelle de l'endomètre comprend, chez la jument, l'épithélium de surface cylindrique simple en partie cilié et la sous muqueuse. Le stratum compactum, partie la plus superficielle de la sous-muqueuse, est constitué d'un tissu conjonctif lâche richement vascularisé et contenant de nombreux fibrocytes, macrophages et mastocytes. C'est également dans le stratum compactum que l'on peut identifier physiologiquement des neutrophiles, éosinophiles, lymphocytes et plasmocytes. Le stratum spongiosum (figure II-2) est la partie la plus profonde de la sous-muqueuse et de la partie fonctionnelle. Il s'agit là aussi d'un tissu conjonctif lâche, mais beaucoup moins cellulaire que le stratum compactum (Ginther, 1992 ; Priedkalns et Leiser, 2013). On trouve au sein de l'endomètre des glandes tubulaires, dont l'épithélium contient à la fois des cellules sécrétoires et des cellules ciliées (Priedkalns et Leiser, 2013). Ces glandes sécrètent une couche de mucus qui va être mise en mouvement le long des plis longitudinaux de l'utérus par l'activité des cellules ciliées, créant ainsi un ascenseur mucociliaire.

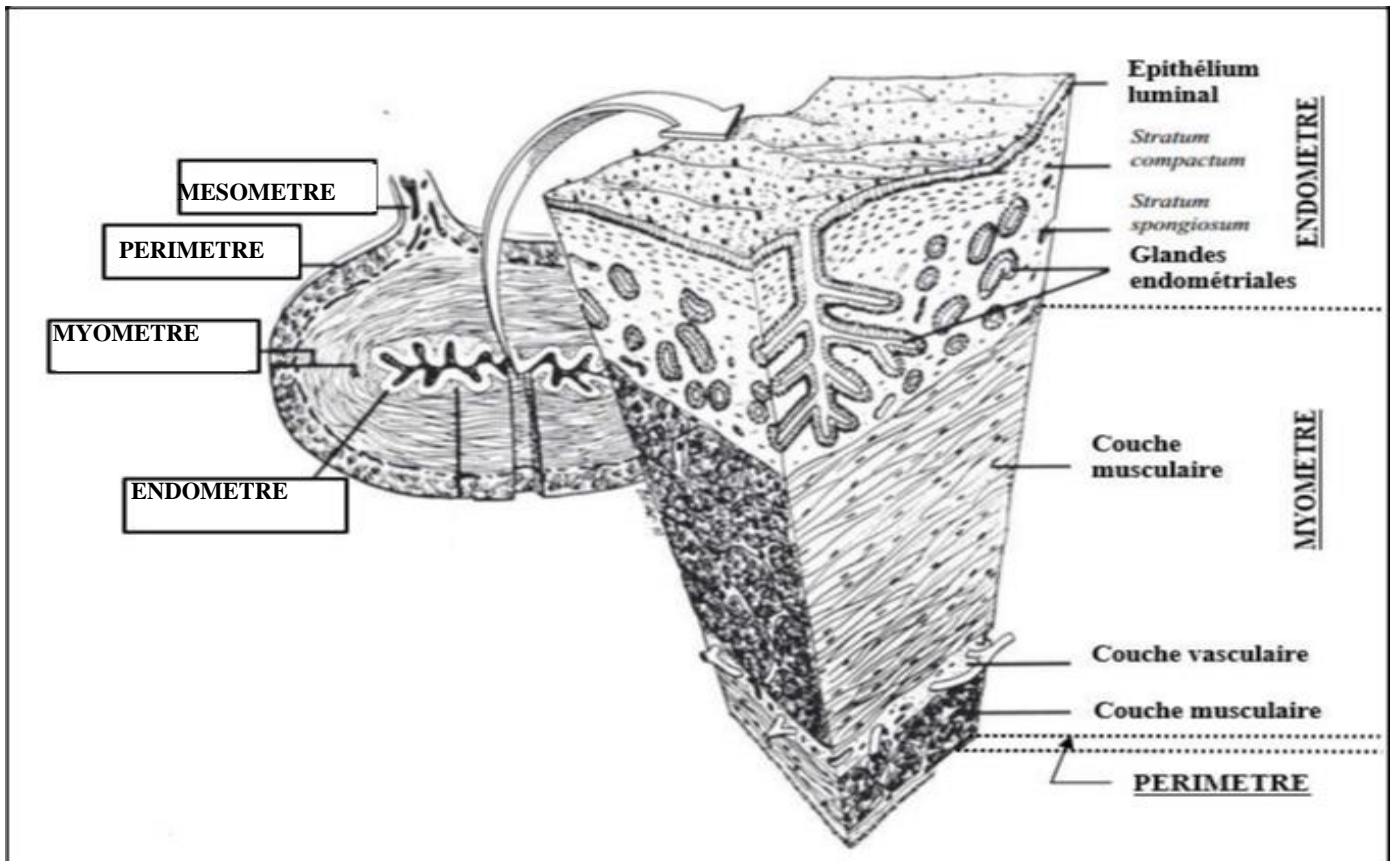


Figure II -1 : Structure histologique de l'utérus (d'après Lefranc, 2001)

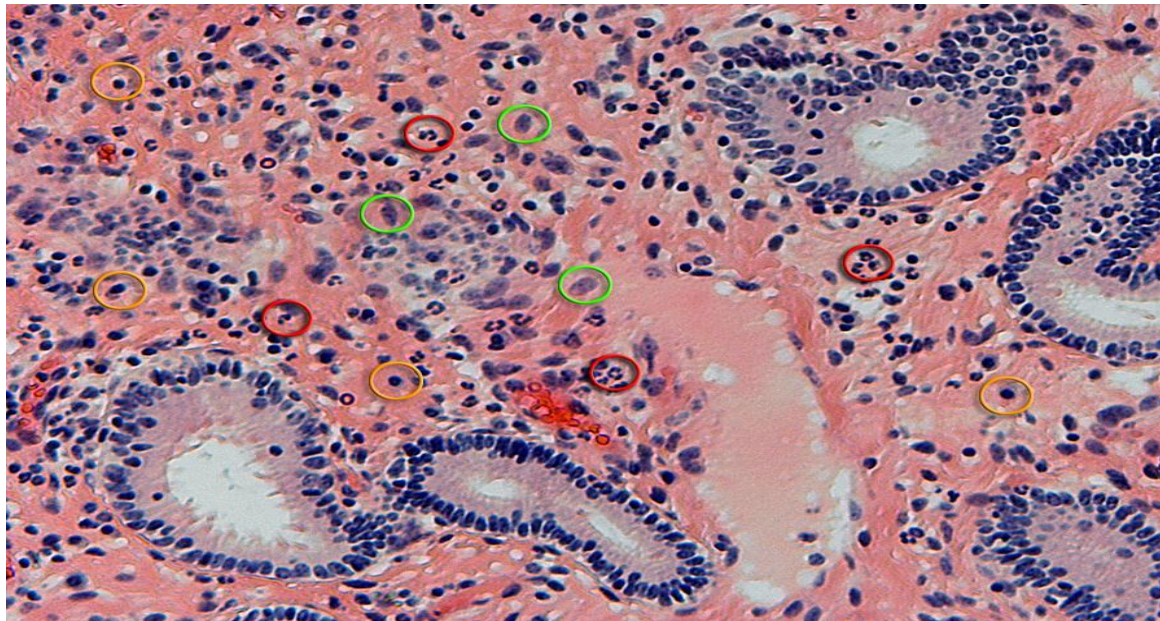


Figure II-2 : Coupe histologique dustratum spongiosum d'une jument présentant une endométrite aiguë (grossissement x400). Infiltration par des neutrophiles (cercles rouges), des lymphocytes ou monocytes (cercles jaunes). Les cellules stromales correspondent aux cercles verts (Lofstedt, 2013)

II-3 -Définitions et mécanismes inflammatoires L'endométrite :

a-Définition :

est une inflammation de l'endomètre, partie la plus superficielle de l'utérus. Les mécanismes de réponse de l'endomètre à la contamination, responsables de la mise en place d'une endométrite, sont importants à connaître pour l'interprétation d'une cytologie endométriale.

L'endometrite se traduit histologiquement par une infiltration de l'endomètre par des cellules inflammatoires (polynucléaires neutrophiles, monocytes, lymphocytes...) (Figure II- 2). Elle se manifeste fréquemment par l'accumulation de liquide dans l'utérus en quantité plus ou moins importante (Paccamonti et Pycock, 2009).

L'endométrite peut être physiologique et constitue alors un mécanisme de défense de l'utérus vis-à-vis de diverses agressions, mais on la considère comme pathologique lorsqu'elle se prolonge dans le temps ou présente une intensité anormale (Couroucé-Malblanc et Thiriet, 2010).

On considère notamment qu'une petite quantité de liquide dans l'utérus en début d'œstrus est physiologique, mais que la mise en évidence de liquide intra-utérin en diœstrus est synonyme d'inflammation et est pathologique (Newcombe, 1997).

Il convient de distinguer l'endométrite de la métrite aiguë, qui concerne l'ensemble de la paroi utérine, ainsi que du pyomètre, qui est une accumulation de pus dans l'utérus (ASBURY et LYLE, 1993).

L'endométrite peut conduire à une cervicite ou une vaginite, affections qui se produisent très rarement de façon isolée (BLANCHARD et al., 2003).

Contrairement à la métrite, l'endométrite n'est jamais accompagnée de symptômes systémiques. Elle est aiguë lorsque des signes cliniques sont manifestes (écoulements vulvaires ou cervicaux, congestion vaginale, liquide dans l'utérus), chronique lorsqu'ils sont discrets voire absents (ASBURY et LYLE, 1993 ; BETSCH, 2004a).

Une contamination peut avoir lieu lors de la mise-bas, de la saillie ou de l'insémination, mais aussi en cas d'exposition chronique à des agents infectieux. L'endométrite chez la jument peut être normale en deçà de certaines limites temporelles. Ainsi, une endométrite physiologique s'installe pendant environ 2 semaines suite au poulinage (BETSCH, 2004a).

De même, le dépôt de sperme in utero lors de la saillie ou de l'insémination artificielle provoque une réaction inflammatoire physiologique, imputable aux spermatozoïdes, qui est paroxystique 12 à 24h après la saillie (CARD, 2005).

Cette inflammation est plus intense et de plus longue durée lors de l'utilisation de sperme congelé, car sous cette forme le plasma séminal, qui possède un rôle immuno-modulateur, se trouve en concentration moindre. Au-delà de 72 à 96h post-saillie (BETSCH, 2004a ; CARD, 2005) voire de 48 à 72h (BLANCHARD et al., 2003), l'endométrite est considérée comme pathologique : on parle alors **d'endométrite post-saillie récidivante**.

De plus si le sperme est contaminé, une endométrite infectieuse peut apparaître. Les germes généralement contaminants par voie vénérienne sont *Taylorella equigenitalis* (agent de la Métrite Contagieuse Equine), *Klebsiella pneumoniae*, ou encore les Arteriviridae, dont le virus de l'Artérite Virale (BRUYAS, 2004).

Une **endométrite chronique récidivante**, infectieuse, peut s'installer lorsque les mécanismes de vidange utérine sont défaillants et que l'utérus est exposé à des agents infectieux, L'exposition à ces germes peut avoir par exemple lieu lors de pneumo-vagin, qui conduit à un pneumo-utérus et, par conséquent, à une aspiration d'air et de débris tissulaires dans le tractus génital (BLANCHARD et al., 2003).

L'endométrite chez la jument peut se manifester de façon physiologique dans les deux semaines suivant le part et dans les 72 heures suivant la saillie ou l'IA. Elle est pathologique au-delà de ces limites et lors de défaillance chronique de la réponse utérine à une sollicitation infectieuse.

Nous verrons plus loin qu'il est important de pouvoir distinguer les juments sensibles des juments résistantes pour l'interprétation d'une cytologie endométriale.

b) Réponse inflammatoire de l'endomètre

À la contamination La réponse normale à la contamination de l'utérus chez la jument est immunitaire et mécanique (augmentation des contractions utérines). La réponse immunitaire à une contamination de l'utérus par une ou plusieurs bactéries consiste en l'activation de mécanismes de défense humoraux et cellulaires, au recrutement de granulocytes pour phagocytose des bactéries, et à la libération de prostaglandines (BLANCHARD et al., 2003). Nous nous intéresserons plus particulièrement à la réponse cellulaire et au recrutement des granulocytes, phénomènes qualifiables et quantifiables par cytologie. Lors de la saillie ou de l'insémination, l'afflux de neutrophiles commence environ 30 minutes après la mise en contact du sperme avec l'utérus. La réponse est maximale au bout de 12 h et décline au bout de 24-36 h (PALM et al., 2008). Dans une autre étude (ZERBE et al., 2003), l'attraction in vivo de neutrophiles par une interleukine humaine, l'interleukine 8 a été réalisée dans l'utérus de juments et de vaches. La concentration en neutrophiles recueillis par lavage utérin était calculée à différentes 11 heures après instillation de l'interleukine. Dans les deux espèces, le pic de migration des neutrophiles avait lieu 6 heures après l'instillation. Chez la jument, l'ensemble des réponses à une contamination (phagocytose et expulsion mécanique) doit permettre le retour à un milieu utérin normal en quelques heures (ASBURY et LYLE, 1993). Il est important de distinguer deux catégories de juments : chez celles dites « résistantes » à l'endométrite récidivante, la réponse à la contamination de l'utérus est normale, permettant ainsi l'obtention d'un milieu favorable à l'embryon lorsque celui-ci migre de la jonction utéro-tubaire vers la lumière de l'utérus, entre 5 et 6 jours post-ovulation ; chez les juments dites « sensibles », la réponse immunitaire et la vidange de l'utérus sont inefficaces à rétablir à temps un environnement adapté à l'embryon. Le défaut de vidange peut être dû à un dysfonctionnement de la contractilité utérine ou bien à diverses anomalies de conformation du tractus génital (défaut de relaxation cervicale, utérus pendulaire, flaccidité vulvaire,...) la rendant plus difficile à réaliser (BLANCHARD et al., 2003).

-c) la classification des endométrite :

Les endométrites pathologiques peuvent être de différents types.

1-Endométrite infectieuse :

Ces endométrites peuvent être vénériennes, transmises par des animaux porteurs sains, à la faveur d'une saillie, d'un examen gynécologique. Les germes impliqués sont principalement *Taylorella equigenitalis* (agent responsable de la métrite contagieuse équine), *Klebsiella pneumoniae* de types 1, 2 et 5 ainsi que certaines souches de *Pseudomonas aeruginosa*. Chez un étalon porteur asymptomatique, on les trouve à la surface du pénis et dans l'urètre distal (Paccamonti et Pycock, 2009) .

Par ailleurs, la présence dans l'utérus de bactéries ou agents fongiques commensaux du tractus génital, du fait de l'incapacité pour la jument à évacuer le contenu utérin, peut aussi être à l'origine d'une endométrite (Paccamonti et Pycock, 2009 ; Couroucé-Malblanc et Thiriet, 2010)

2- Endométrite dégénérative chronique :

Cette entité concerne surtout les juments âgées et/ou pluripares et va de pair avec une dégénérescence de l'utérus. Ces endométrites, appelées abusivement endométrioses, évoluant souvent de manière insidieuse sans autre signe clinique que l'infertilité, sont le fruit d'un cercle vicieux au sein duquel les modifications anatomiques et histologiques de l'utérus, que nous verrons en détail par la suite et notamment liées à l'âge, créent un environnement défavorable à l'implantation d'un embryon, et favorisent la contamination et l'installation d'une inflammation qui va induire à son tour des remaniements au sein de l'endomètre (LeBlanc et Causey, 2009) .

3-Endométrite post-insémination persistante (Persistant mating induced endometritis ou PMIE)

On observe de manière physiologique chez la jument une inflammation post-saillie liée à la présence de la semence, de germes et de débris intra-utérins. Ce phénomène est caractérisé par un afflux de polynucléaires neutrophiles et la présence de fluide libre dans la lumière utérine. Dans les situations normales, cette inflammation atteint un pic après 6 à 12 heures, et le contenu utérin est éliminé dans les 48 heures après insémination (Katila, 1996) laissant un environnement favorable à l'embryon qui descend dans la lumière utérine environ 5,5 jours après fécondation (Paccamonti et Pycock, 2009). Chez certaines juments, dites sensibles, cette inflammation va perdurer au-delà de 5 jours faisant de l'utérus un environnement défavorable à l'embryon et entraînant un relargage de prostaglandines F_{2α} (PGF_{2α}) à l'origine d'une chute des concentrations en progestérone et donc un retour en œstrus (Allen et Pycock, 1988). Cette affection, classée troisième en terme de fréquence chez la jument adulte (Traub-Dargatz et al., 1991), concerne 15% des juments PurSang après monte naturelle (Zent et al., 1998). On est ici face à

une endométrite d'origine non infectieuse, même si elle peut être associée à des endométrites infectieuses chroniques, liées à l'incapacité de la jument à vidanger correctement son utérus.

II-4 les facteurs favorisants :

a) Facteurs anatomiques

De nombreuses anomalies de conformation de l'appareil génital de la jument sont susceptibles de favoriser le développement des endométrites. On distingue les anomalies des diverses structures jouant un rôle de barrière au sein de l'appareil génital de celles diminuant la capacité d'élimination des débris, germes et fluides présents dans l'utérus.

1- Vulve et sphincter vestibulo-vaginal

La vulve est la première barrière protégeant l'appareil reproducteur du milieu extérieur. Ainsi, lorsque celle-ci n'est pas étanche, du fait de cicatrices par exemple, elle va livrer passage à des germes et favoriser ainsi une contamination ascendante du tractus génital (Maischberger et al., 2008, Figure II -3).



Figure II -3 : Conformation vulvaire : a. Vulve saine l'apposition des deux lèvres permet une bonne étanchéité. Vulve anormale présentant des cicatrices empêchant une bonne étanchéité (Maischberger et al., 2008).

2- Col :

Le col de l'utérus, lorsqu'il est fermé, interdit l'entrée d'éléments étrangers dans l'utérus, et joue un rôle protecteur (Ginther, 1992). Un défaut d'étanchéité va alors permettre une contamination ascendante de l'utérus par des microorganismes d'origine fécale ou provenant de la microflore vestibulaire et vaginale (Couroucé-Malblanc et Thiriet, 2010) ainsi que l'entrée d'urine. Inversement, une ouverture insuffisante du col en œstrus va nuire à un drainage correct du contenu utérin (débris, fluides, germes, spermatozoïdes et liquide séminal après insémination) et à nouveau favoriser l'inflammation, voire l'infection, de l'endomètre (Maischberger et al., 2008 ; LeBlanc et Causey, 2009). Ainsi 75% des juments présentant une PMIE ont un col fermé 36 à 48h après insémination (Malschitzky et al., 2006). Des lésions cervicales, souvent conséquences de manœuvres obstétricales, peuvent avoir l'une ou l'autre conséquence (Figure II-4).

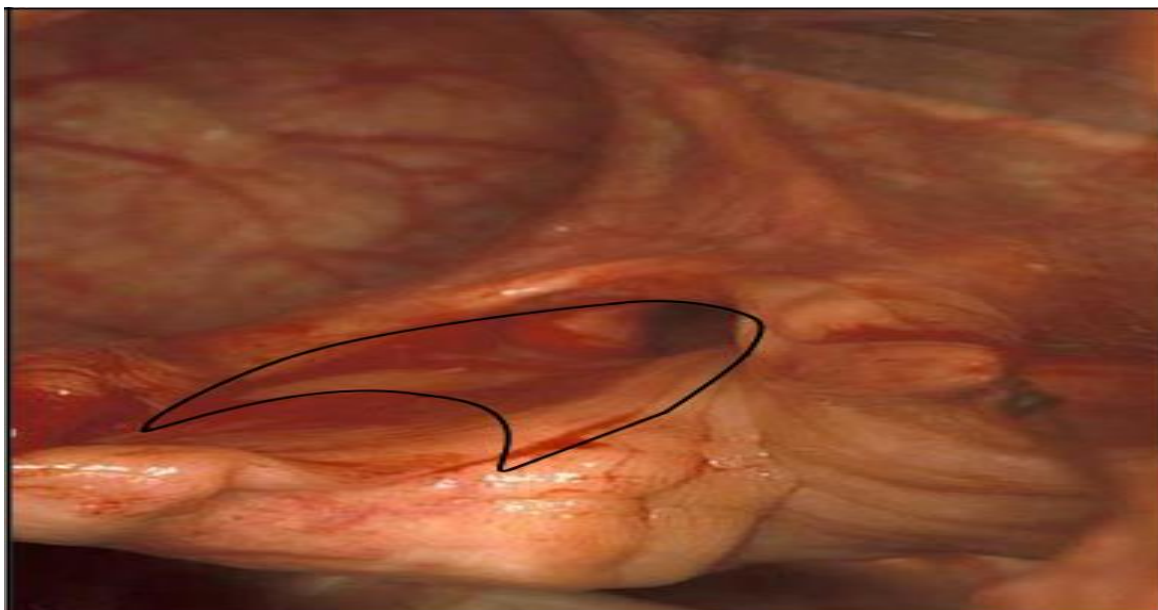


Figure II- 4 : Lacération cervicale observable à l'examen vaginoscopique : la zone en pointillés marque l'aperte de substance au niveau du col (d'après Blanchard et al., 1998).

3- Utérus :

L'utérus subit des modifications de conformation au cours de la vie de la jument. Elles peuvent apparaître du seul fait de l'avancée en âge ou être liées au nombre de gestations. Un utérus pendulaire, une disparition des plis longitudinaux de l'endomètre ou encore des adhérences au niveau de la paroi utérine vont favoriser une accumulation de fluide dans l'utérus et la persistance de l'inflammation (LeBlanc et Causey, 2009).

II-4-b) Facteurs histologiques :

Associées aux anomalies anatomiques de l'utérus, des altérations histologiques peuvent accroître la sensibilité aux endométrites. Celles-ci peuvent être liées à l'âge et aux imprégnations hormonales cycliques (Ricketts et Alonso, 1991) et leur apparition, accélérée par des stimulations et inflammations répétées. Ces modifications de l'endomètre sont caractéristiques des endométrites chroniques dégénératives. On peut citer la lymphangiectasie (dilatation des canaux lymphatiques drainant l'endomètre conduisant à des lacunes lymphatiques), l'hyperplasie glandulaire, la fibrose périglandulaire, la dégénérescence vasculaire ou encore les modifications de l'appareil mucociliaire, comme une disparition des cils, une baisse de leur mobilité ou un asynchronisme (LeBlanc et Causey, 2009). L'ascenseur mucociliaire contribue en effet en synergie avec les contractions utérines à l'élimination des débris, des bactéries et des résidus de la fécondation tels que les spermatozoïdes et le plasma séminal (Causey, 2007a) et joue ainsi un rôle primordial dans les défenses utérines.

II.4.c) Facteurs physiologiques :

Certaines juments ayant une sensibilité accrue aux endométrites présentent un retard de vidange utérine après insémination ou saillie (Evans et al., 1987 ; Troedsson et Liu, 1991). Elles accumulent également 6 fois plus de liquide intra-utérin après challenge bactérien (Troedsson et Liu, 1992). Ce retard de vidange peut être lié à un défaut de contraction du myomètre. En effet, chez les juments qualifiées de sensibles, l'activité myoélectrique après inoculation 20 bactérienne intra-utérine est nettement retardée par rapport à celles de juments qualifiées de résistantes, mais aussi bien moindre (Troedsson et al., 1993a). Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer cette différence d'activité, comme la fibrose myométriale (Dimock et Edwards, 1928) ou encore un défaut intrinsèque de contractilité des cellules myométriales (Rigby, 2001). A ce défaut de contractilité utérine peut s'ajouter un dysfonctionnement de l'ascenseur mucociliaire de la muqueuse utérine. Le rôle des défenses immunitaires de la jument dans la physiopathologie des endométrites a également été étudié (FIGURE 6). Il semble que l'immunité humorale soit fonctionnelle chez les juments qualifiées de sensibles aux endométrites, et ne soit donc pas un facteur majeur dans la physiopathologie des endométrites. De nombreuses études ont abordé le rôle des polynucléaires neutrophiles (GNN) dans la résistance aux endométrites, avec des résultats contrastés,

montrant tantôt que les GNN sont moins fonctionnels chez les juments sensibles, tantôt qu'ils le sont autant voire plus que chez les juments que l'on considère comme résistantes (Troedsson, 1999).

II-5 Impact sur la fertilité :

Les endométrites conduisent à des échecs de reproduction par le biais de non fécondation, de mort fœtale précoce (avant 150 jours de gestation), d'avortements en milieu

de gestation ou d'une baisse du taux de collecte d'embryons. Elles peuvent aussi conduire à la contamination du poulain par une bactérie pathogène à la naissance, à une métrite post-partum ou à une augmentation des délais d'obtention d'une nouvelle fécondation (LeBlanc et Causey, 2009).

Chapitr III

Les méthodes et les moyennes de diagnostic des endométrites chez la jument

III-1 Introduction :

Problématiques et enjeux Quelque soit l'espèce, l'endométrite est responsable de troubles de la fertilité. En effet, l'endomètre fournit le milieu dans lequel baigne l'embryon avant son implantation, puis interagit avec le trophoblaste pour former le placenta. Chez la jument, en particulier, l'endomètre est responsable de la formation des cupules endométriales, qui, via la sécrétion d'eCG (equine Chorionic Godanotropin), provoquent la formation de corps jaunes secondaires permettant le maintien de la gestation. L'embryon passant de l'oviducte à l'utérus 4 jours après la fécondation chez la vache, et de la jonction utéro-tubaire à l'utérus 6 jours après l'ovulation chez la jument, il est nécessaire que le milieu utérin soit apte à le recevoir dans ces délais. L'endométrite se manifeste donc soit par une perte embryonnaire précoce soit par une perte embryonnaire tardive, soit encore par une résorption fœtale précoce (entre 40 et 60 jours post-ovulation chez la Jument, BETSCH, 2004a).

le peut perturber la cyclicité, en diminuant la durée du diœstrus (moins de 14 jours) chez la jument (BETSCH, 2004a.

Les troubles de la fertilité induits par l'endométrite peuvent donc être dus à un échec à l'insémination ou à la saillie, à une perte embryonnaire, à une perturbation de la cyclicité, et, chez la jument en particulier, à une perte fœtale jusqu'à 2 mois post-insémination ou saillie. (BENCHARIF et TAINTURIER, 2005).

Hormis dans le cas des endométrites vénériennes qui peut se faire avant la saison de reproduction afin de détecter les animaux porteurs, le diagnostic des endométrites se fait généralement au cours de l'investigation d'une infertilité. L'examen clinique ainsi que l'anamnèse et les commémoratifs apportent de nombreux éléments. Ainsi, les résultats de reproduction des saisons ou des cycles précédents, les modalités de mise à la reproduction ainsi que l'historique d'éventuelles lésions au niveau de l'appareil génital, consécutives à une mise bas ou à des manipulations obstétricales permettent déjà d'orienter le diagnostic. L'examen clinique va mettre en évidence certains facteurs favorisant des endométrites comme les défauts de conformation de l'appareil génital ainsi que les lésions ou leurs séquelles au niveau de la vulve, du vagin ou du col. La suspicion d'endométrite devra ensuite être investiguée, et le praticien dispose pour cela de différents outils.

III-2 Démarche diagnostique de l'endométrite

A-Diagnostic individuel

Critères d'alerte Différents signes alertent le praticien. Il doit s'agir tout d'abord, dans toute espèce, de critères de fertilité : ainsi, une jument correctement suivie, avec utilisation d'une semence de fertilité connue, mais qui ne débute pas de gestation à l'issue de deux cycles pourtant normaux, est suspecte d'endométrite. La perturbation des cycles peut également être un critère d'alerte (BETSCH, 2004a) 0

Des échecs répétés à l'IA (plus de deux ou trois) orientent plus particulièrement vers la recherche d'une endométrite. 16 Des critères cliniques doivent également être pris en compte, et en premier lieu des critères d'infection, à savoir la présence de poils collés (en particulier à la commissure inférieure de la vulve) ou de traces de pus sur la queue, et des écoulements vulvaires.

III-2-b) Méthodes diagnostiques

1- Chez l'Animal La palpation utérine par voie transrectale :

accompagnée de l'échographie, est généralement le premier geste effectué, chez la jument. Il est possible de détecter par palpation chez certaines juments atteintes un épaississement de la paroi utérine, mais la tonicité de l'utérus n'est, quant à elle, pas un critère fiable. De plus, cette palpation peut permettre la libération par massages d'écoulements utérins dont l'observation peut apporter des informations sur l'importance de l'infection (BLANCHARD et al., 2003)

2- la cytologie génitale pour le diagnostic de l'endométrite.

Les prélèvements pour cytologie génitale peuvent s'effectuer en trois endroits différents : le vagin, le col et l'utérus. Cependant, dans l'objectif de diagnostiquer une endométrite, le prélèvement vaginal est sans intérêt en médecine vétérinaire car la mise en évidence de cellules inflammatoires à cet endroit ne permet pas au praticien de distinguer une vaginite d'une endométrite. C'est pourquoi nous n'aborderons dans cette partie que les cytologies cervicale et endométriale.

Le prélèvement utérin peut être réalisé de manière standard à l'aide d'un écouvillon classique, protégé des contaminations par la main du manipulateur jusqu'au passage de l'entrée du col, avec un écouvillon sous double gaine, avec une cytobrosse (méthode qui semble apporter les meilleurs résultats pour l'analyse cytologique) ou encore à partir de biopsies (Card, 2005 ; Cocchia et al., 2012 ; Walter et al., 2012 ; Buczkowska et al., 2014). On peut également réaliser un rinçage de faible volume de l'utérus avec du liquide physiologique tamponné (entre 60 et 250 mL selon les études). L'échantillon est ensuite centrifugé afin de récupérer le culot qui est remis en suspension dans une petite quantité de liquide pour être mis en culture ou étalé sur lame pour étude cytologique (Ball et al., 1988 ; Cocchia et al., 2012 ; Christoffersen et al., 2015).

Il existe également un écouvillon protégé d'une double gaine (par exemple Equi-vet, Kruuse, Danemark, figure III-2), dont nous verrons l'intérêt ultérieurement (AGUILAR, 2006).



Figure III-1 : Ecouvillon doublement gainé(www.jorver.com/catalog/product-info.php)



Figure III-2: Cytobrosse utérine humaine.

(www.coopersurgical.com/ourproducts)

Chez la jument, il est également possible d'adapter une cytobrosse humaine en la coupant à 2 cm de son bord libre, en l'insérant dans une tige métallique préalablement creusée, et en l'y collant (BOURKE *et al.*, 1997).

3-Pour la préparation et la lecture des lames :

L'opérateur doit avoir à disposition des lames de microscope propres. Pour fixer les cellules une fois le frottis effectué, il peut utiliser un spray cytofixateur (par exemple CytoRAL, Réactifs RAL, CML, Nemours, France). La fixation n'est cependant pas obligatoire (GEFFRE, communication personnelle).

3-A-Mode opératoire :

1 Récolte de cellules utérines :

Il est généralement accepté dans l'espèce équine que le moment le plus propice à cet

examen est le milieu de l'œstrus. En effet, c'est à cette période du cycle que les défenses de l'utérus sont maximales : la présence de bactéries et de neutrophiles signe alors sans conteste une affection (BROOK, 1993). De plus, la réalisation de cytologie en début d'œstrus peut conduire à l'obtention de faux-négatifs, en raison peut-être de la sécheresse de l'utérus à ce moment (BROOK, 1985). Enfin, le col est ouvert en œstrus, ce qui facilite la manipulation.

La technique de prélèvement doit permettre l'obtention de cellules intactes et, évidemment, ne pas entraîner de lésions génitales conséquentes. Il en existe trois types couramment utilisés : le prélèvement par le doigt, l'écouvillonnage et le lavage utérin.

La technique du doigt, qui consiste à passer un doigt ganté stérile dans le col, ne permet pas de récupérer uniquement des cellules utérines, et entraîne souvent le recueil d'une quantité trop faible de cellules (BETSCH, 1998). De plus, les cytologies obtenues par cette technique peuvent conduire à de faux-positifs : en effet, l'étude d'AGUILAR *et al.* (2006) montre que les frottis obtenus chez des juments génitalement normales par la technique du doigt ont plus tendance à contenir des neutrophiles que ceux obtenus avec un écouvillon doublement gainé. Ceci s'explique probablement par la contamination bactérienne physiologique du col et du vagin. Cette technique, sans grand intérêt diagnostique, ne sera donc pas détaillée ici.

Pour chacune des techniques, il est possible d'utiliser chez la jument la technique du gant coupé pour limiter la contamination de l'utérus par le vagin : l'opérateur enfle un gant de palpation transrectale stérile avec lequel il protège le dispositif (extrémité de la sonde ou de l'écouvillon) dans le creux de sa main. Il glisse au dessus de l'ensemble un autre gant de palpation transrectale stérile, coupé à son extrémité, c'est-à-dire sans doigts. Ainsi, au moment où la main de l'opérateur atteint le col, un aide peut tirer extérieurement sur le gant coupé, qui est contaminé. L'extrémité du dispositif est ainsi libérée et a été protégée à la fois par la main de l'opérateur et le gant externe pendant son passage dans le vagin (BETSCH, 2003). L'utilisation d'un gant externe suit le même principe que celle d'une chemise sanitaire lors de l'écouvillonnage chez la vache (voir II. C. 1.b.).

Certains auteurs (CARD, 2005 ; AGUILAR *et al.*, 2006) recommandent d'utiliser du lubrifiant stérile dans l'espèce équine, quelque soit la technique de prélèvement utilisée. Le dispositif peut également être lubrifié chez la vache (KASIMANICKAM *et al.*, 2005).

1-A--Par lavage utérin

L'opérateur introduit dans l'utérus 50 à 60 mL d'une solution isotonique de NaCl stérile à l'aide d'un cathéter d'insémination stérile relié à une seringue. Il peut ensuite masser l'utérus par voie transrectale pendant environ 30 secondes pour répartir le liquide dans toute la lumière utérine (BALL *et al.*, 1988 ; LeBLANC *et al.*, 2007).

Pour récupérer le liquide, deux méthodes sont réalisables : soit l'opérateur le réaspire en bougeant le cathéter dans l'utérus pour essayer de trouver une poche de liquide, sans trop tirer sur le piston pour ne pas risquer de léser la muqueuse et de ce fait rendre plus difficile l'interprétation (BETSCH, 2004a) ; soit il rassemble la corne contenant l'embout du cathéter vers lui par voie trans-rectale et récupère le liquide par gravité (LeBLANC *et al.*, 2007). Il est généralement possible de récupérer 10% de ce qui a été instillé (BETSCH, 2004a ; CARD, 2005). Chez la vache, il est particulièrement recommandé de masser l'utérus et de le ramener vers soi pour récupérer un maximum de liquide (KASIMANICKAM *et al.*, 2005).

Trois à 5 mL de liquide trouble sont suffisants pour réaliser un bon examen cytologique (BETSCH, 2004a).

Afin de ne récupérer que des cellules utérines et éviter la contamination par des cellules du col et du vagin, il est possible d'employer un système type sonde de Foley (Figure III-4), peu utilisé en pratique pour les lavages utérins chez la jument en raison de son coût : il s'agit d'un cathéter à l'extrémité duquel se trouve un ballonnet préalablement dégonflé, le tout recouvert d'une gaine fermée par un capuchon. Le dispositif est introduit dans une corne, et le capuchon de la gaine décroché afin de pouvoir sortir le cathéter. Le ballonnet est gonflé dans la lumière utérine de façon à circonscrire un volume utérin situé à l'extrémité de la corne. Ainsi, le liquide injecté par le cathéter ne peut pas fuir vers d'autres zones de l'utérus. Il est ensuite réaspiré par le cathéter (BROOK, 1993).

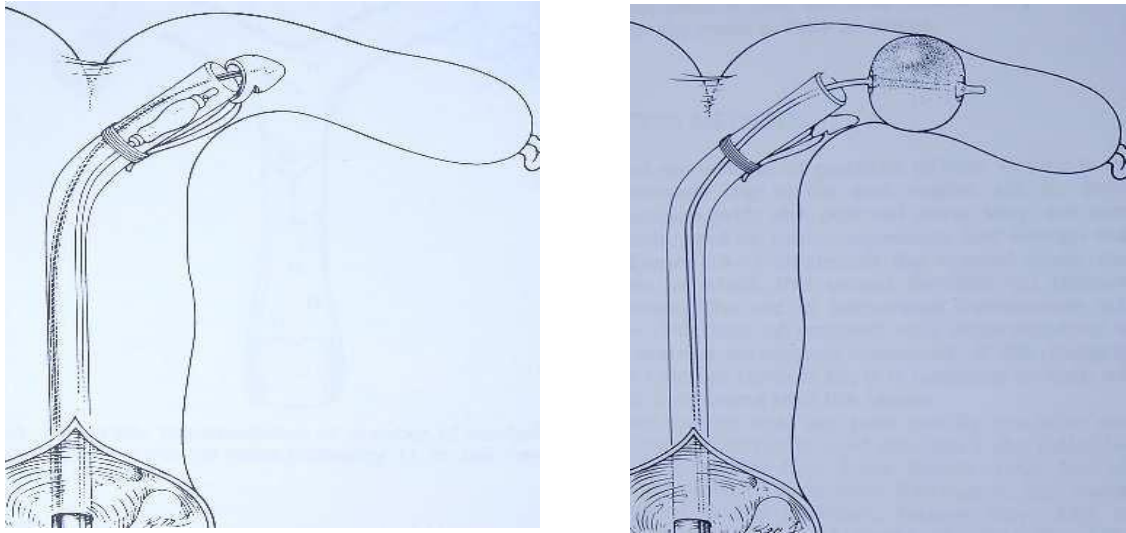


Figure III-3 : Utilisation d'une sonde à ballonnet pour le lavage utérin chez la jument.
(BROOK, 1993)



Figure III-4: *L'antibiothérapie locale (in utero) reste la thérapeutique la plus utilisée par la plupart des praticiens lors d'endométrite bactérienne.*

Cliché : J.-M. Betsch.

1-B-Par écouvillonnage utérin :

Chez la jument, le dispositif est introduit dans le vagin à l'aide d'un spéculum ou d'une main gantée et lubrifiée. La méthode manuelle est en général préférée, en raison du risque d'introduction d'air dans le vagin provoqué par le spéculum :

le pneumovagin est en effet un facteur favorisant de l'infection utérine. L'opérateur couvre le dispositif de prélèvement avec sa main pendant le passage dans le vagin, puis localise l'orifice externe du col avec l'index, et guide le dispositif dans le col. Une fois dans l'utérus, l'écouvillon est dégainé et frotté contre la paroi utérine à plusieurs endroits.

En cas d'utilisation d'un dispositif doublement gainé (Figure III-5), une fois dans l'utérus, l'opérateur fait passer la gaine interne à travers la gaine externe, puis fait sortir l'écouvillon. Après avoir prélevé, il rétracte l'écouvillon dans la gaine interne, puis celle-ci dans la gaine externe (CARD,2005).

L'utilisation d'un dispositif doublement gainé est fortement conseillé car il protège très efficacement l'écouvillon : en effet, le vagin contenant une quantité non négligeable de neutrophiles, une contamination vaginale peut fausser le résultat de la cytologie (AGUILAR *et al.*,2006).

Si le prélèvement doit également servir à une culture bactérienne, le contact avec la muqueuse utérine doit être d'environ 30s. Sinon, l'écouvillon peut être rapidement rengainé, et l'ensemble du dispositif retiré. En cas d'utilisation d'un écouvillon doublement gainé, il peut être remis dans la gaine interne, scellée aux deux extrémités, après réalisation du frottis sur une lame stérile, et envoyé dans l'heure au laboratoire pour culture (AGUILAR *et al.*,2006).

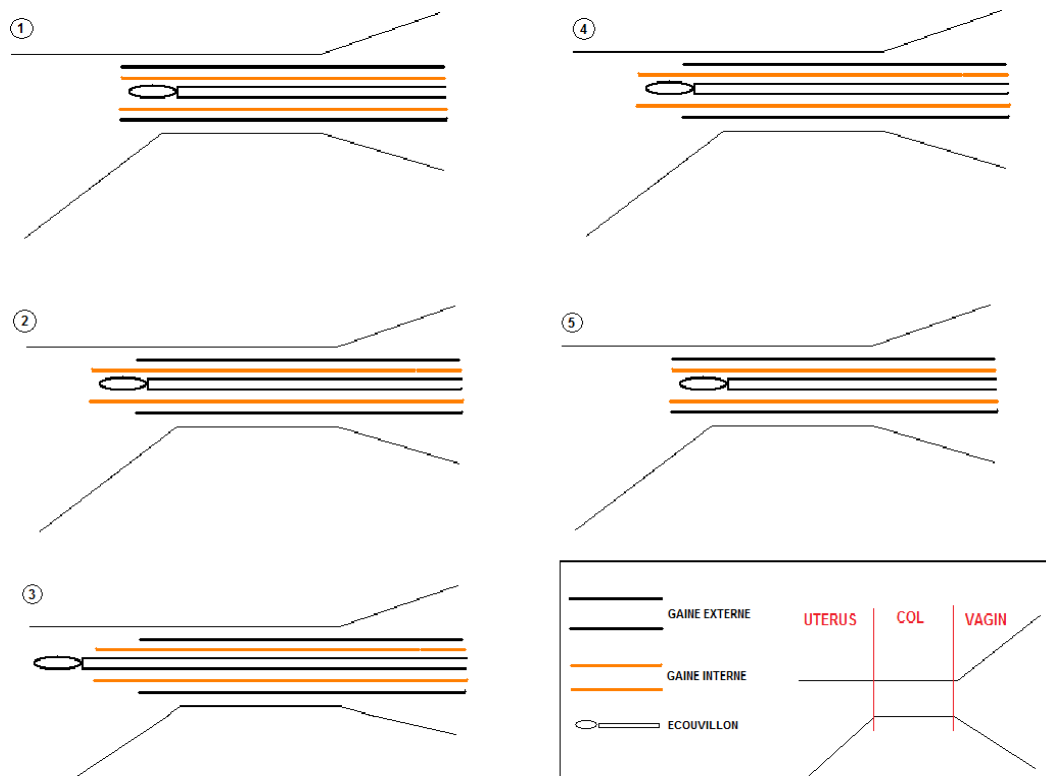


Figure III-5 Utilisation du dispositif doublement gainé pour la réalisation d'une cytologie utérine

1-C Récolte de cellules cervicales :

La cytologie cervicale, si elle a une valeur diagnostique de l'endométrite, aurait un intérêt majeur chez la vache, espèce chez laquelle la cathétérisation du col hors œstrus n'est pas facile. Dans une publication récente, AHMADI *et al.* (2006) proposent de récolter le mucus cervical grâce à une tubulure montée sur une seringue de 50 mL et glissée dans un tube en plastique plus large. Ce tube est introduit dans l'orifice externe du col et le mucus est aspiré délicatement via la tubulure.

Chez la jument, la cytologie cervicale peut se pratiquer par écouvillonnage (COUTO et HUGHES, 1984). Elle n'est cependant jamais réalisée car l'examen cytologique endométrial se pratique facilement chez la jument. Elle pourrait permettre de détecter la cervicite, mais son diagnostic ne présente pas d'intérêt puisque cette affection ne se produit qu'en conséquence de l'endométrite (BLANCHARD, 2003).

2- Préparation des lames :

S'il est également possible, lors de lavage utérin, d'utiliser une bandelette urinaire plongée dans le liquide recueilli pour établir un score semiquantitatif de la quantité de neutrophiles (SANTOS *et al.*, 2006), l'examen cytologique s'effectue généralement sur lame.

2-A-Centrifugation (pour le lavage utérin)

Le liquide obtenu est centrifugé. Le mode de centrifugation varie selon les auteurs (tableau III -1).

Tableau III- 1 : Différentes méthodes de centrifugation du liquide obtenu par lavage utérin.

Vitesse de centrifugation	Temps de centrifugation	Source	Espèce
766 × g	5 minutes	KASIMANICKAM <i>et al</i> (2005)	Vache
400 × g	10 minutes	CARD (2005)	Jument
600 × g	15 minutes	BARLUND <i>et al.</i> (2008)	Vache

Notons que BARLUND *et al.* (2008), dont la centrifugation dure 15 minutes, ont constaté en comparant la lecture de lames issues de lavage et issues de cytobrosse que les éléments cellulaires et le mucus étaient plus visibles sur les lames issues de cytobrosse. Or, GILBERT *et al.* (2004) et KASIMANICKAM *et al* (2005), dans les études desquels la centrifugation durait 7 et 5 minutes respectivement, n'ont pas eu de difficulté à lire des lames issues de lavage utérin. Il semblerait donc qu'une centrifugation trop longue puisse porter atteinte à l'intégrité des cellules.

Le surnageant est ensuite jeté, l'extrémité du tube est essuyée, et le culot est récupéré. On

peut soit le remettre en suspension avec le surnageant résiduel resté sur les parois du tube (BETSCH, 1998), soit le remettre en suspension dans 1mL de PBS (Phosphate Buffered Saline ; CARD, 2005), soit l'étaler directement (KASIMANICKAM *et al.*, 2005).

2-B -Réalisation du frottis :

La réalisation des frottis s'effectue généralement juste après la récolte des cellules. Les cellules resteraient cependant intègres sur l'écouvillon dans les deux heures suivant le prélèvement (BROOK, 1984). Le frottis est réalisé par roulement de l'écouvillon sur une lame de microscope propre ou, lors de lavage, par dépôt du culot, redilué ou non, sur la lame, ensuite étalé à l'aide d'une autrelame.

Il est immédiatement fixé, par séchage à l'air libre ou sur une source de chaleur douce, ou grâce à un spray cytofixateur, ou encore par immersion dans du méthanol pendant 5 minutes.

Il est conseillé de préparer au moins deux lames par prélèvement, par sécurité et pour pouvoir par exemple effectuer une coloration de Gram en vue d'un examen bactériologique.

2-C-Coloration du frottis :

Les lames sont généralement colorées par la méthode « Diff-Quik », qui est une version modifiée, plus rapide, de la coloration Wright Giemsa (COUTO et HUGHES, 1984 ; BROOK, 1993 ; BLANCHARD, 2003 ; KASIMANICKAM *et al.*, 2005 ; AGUILAR *et al.*, 2006 ; AHMADI *et al.*, 2006 ; RIDDLE *et al.*, 2007)

BETSCH (1998) conseille, après coloration, de tremper la lame sèche dans un bain de xylène puis de coller une grande lamelle dessus grâce à une goutte de colle histologique pour améliorer la lecture.

Il est possible de faire une coloration de Gram sur une seconde lame, issue du même animal, dans le but d'une identification grossière de bactéries ou champignons (BROOK, 1993).

III-3 LES RESULTATES POSSIBLES :

A-Lecture des lames :

1-Grossissement et parcours de la lame :

La lame est d'abord observée à *100 afin de juger de sa qualité et de localiser les zones où sont présentes des cellules. Puis elle l'est à *400 afin de pouvoir identifier les différents types cellulaires (COUTO et HUGHES, 1984 ; WATTS *et al.*, 1998 ; KASIMANICKAM *et al.*, 2005). Deux cent cellules au moins doivent être comptées (NIELSEN,2005).

2 -Reconnaissance des cellules épithéliales :

Les cellules épithéliales utérines (Figure III-6), cylindriques chez une jument cyclée, sont généralement non ciliées, tout comme chez la chienne. Leur noyau, rond ou ovale, est basophile : il apparaît donc violet. Le cytoplasme est bleu clair.

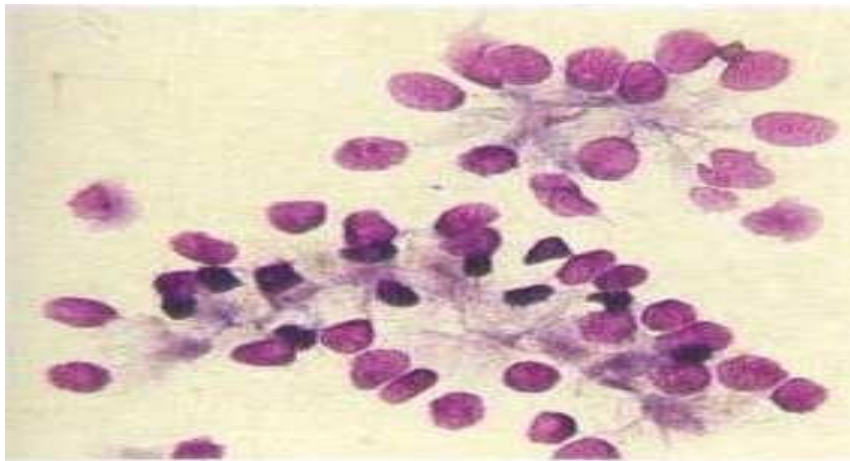


Figure III-6: Groupe de cellules épithéliales sur une cytologie endométriale chez la jument (Grossissement $\times 400$; BETSCH, 2004b)

Les cellules épithéliales cervicales sont cylindriques si elles proviennent de la partie crâniale du col, squameuses si elles proviennent de la partie caudale.

Si la technique de prélèvement est l'écouvillon, les cellules peuvent être déformées. Si la technique est le lavage, le mucus est absent (BROOK, 1993).

-3 Reconnaissance des cellules inflammatoires :

Les cellules inflammatoires prédominantes lors d'endométrite sont les granulocytes neutrophiles (Figure III-7). Leur noyau est polylobé, sauf pour les granulocytes jeunes, dits encore « non segmentés » : chez ces derniers, le noyau est incurvé en fer à cheval. Les granulations cytoplasmiques sont petites (0,2 à 0,4 μm) et peu colorables (CORDONNIER et FONTAINE,2001).

Des lymphocytes sont parfois visibles, de même que, plus anecdotiquement, des macrophages ou des granulocytes éosinophiles.

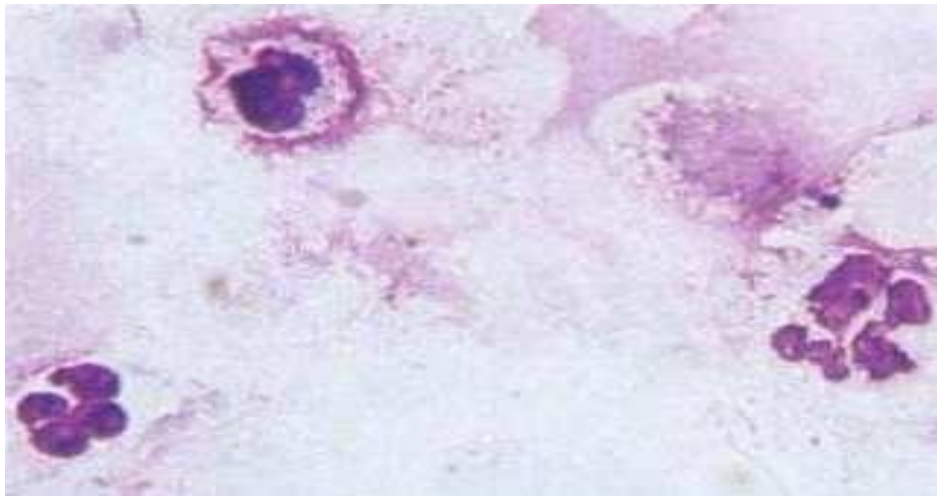


Figure III-7 :Granulocytes neutrophiles sur une cytologie endométriale chez la jument.
(Grossissement $\times 1000$; BETSCH, 2004b)

Les lymphocytes (Figure III-8) sont des petites cellules (6 à 15 μm de diamètre). Ils ont un cytoplasme plus ou moins abondant, plus ou moins basophile, finement granuleux autour du noyau (COUTO et HUGHES, 1984; CORDONNIER et FONTAINE, 2001) Ils ne sont pas toujours facilement distinguables d'autres cellules, notamment des cellules épithéliales ayant perdu leur cytoplasme (BETSCH, 1998 ; WATTS *et al.*,1998).

Les macrophages (Figure III-8) sont de grande taille (25-30 μm de diamètre), avec un cytoplasme acidophile abondant comprenant des vacuoles et parfois des particules phagocytées (CORDONNIER et FONTAINE,2001).

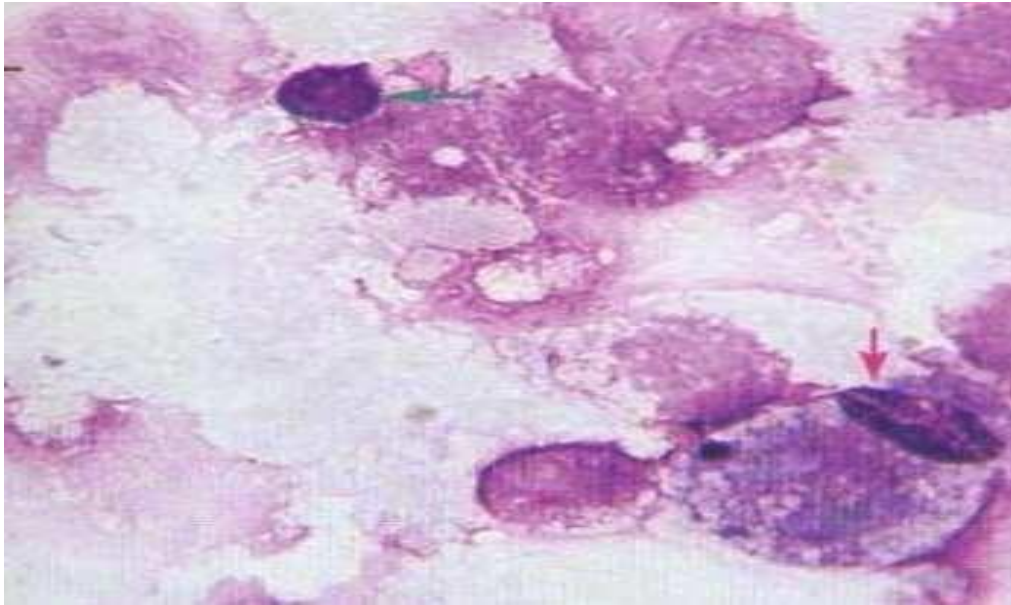


Figure III-8 : Un macrophage (flèche rouge) et un lymphocyte (flèche verte) sur une cytologie endométriale chez la jument.(Grossissement $\times 400$; BE TSCH, 2004b)

Quant aux granulocytes éosinophiles, ils ont généralement un noyau bilobé. Leur cytoplasme est acidophile et leurs granulations, plus grosses que celles des granulocytes neutrophiles, apparaissent rouge-orangé à la coloration de May-Grünwald et Giemsa (CORDONNIER et FONTAINE,2001).

Lors de contamination sanguine du prélèvement, les granulocytes qui doivent être pris en compte sont ceux qui sont dégénérés et non ceux qui sont correctement préservés, car ces derniers sont d'origine sanguine (BETSCH, 2004a).

4 - Reconnaissance d'autres éléments :

Sur un frottis coloré avec la méthode Diff-Quik, les bactéries sont rarement visibles, contrairement aux champignons (BROOK, 1985).

Outils diagnostiques bien connus, la cytologie et la bactériologie sont fréquemment utilisées pour mettre en évidence les endométrites, bactériennes notamment. Réaliser des prélèvements utérins chez la jument, mais également au niveau de la fosse clitoridienne, du sinus clitoridien et du vestibule ainsi que chez l'étalon au niveau de l'urètre, de la semence et de la fosse urétrale (et/ ou le sinus urétral) est particulièrement utile pour détecter les pathogènes sexuellement transmissibles avant la saison de monte (Paccamonti et Pycock, 2009).

La présence de cellules endométriales permet de s'assurer de la qualité du frottis (Paccamonti et Pycock, 2009). On observe également des neutrophiles, des lymphocytes, des monocytes ou macrophages, des érythrocytes et des squames. Les paramètres suivants sont évalués : nombre de neutrophiles, présence de bactéries, levures ou champignons, présence de débris.

Les germes et les débris doivent être quantifiés (Card, 2005). Différents critères ont été proposés pour interpréter les résultats de cytologie, sans réel consensus. Selon les auteurs, il faut prendre en compte, le nombre de neutrophiles par champ, le nombre de neutrophiles par lame, le ratio neutrophiles/cellules épithéliales ou encore le pourcentage de neutrophiles par rapport au nombre total de cellules. Par ailleurs, certains proposent une distinction entre une cytologie positive et négative, alors que d'autres préfèrent quantifier le degré d'inflammation (Knudsen, 1964 ; Wingfield Digby et Ricketts, 1981 ; Asbury, 1984a, 1984b ; Couto et Hughes, 1984 ; La Coeur et Sprinkle, 1985 ; Crickman et Pugh, 1986 ; Ley, 1986 ; Ricketts et Mackintosh, 1986 ; Ball et al., 1988 ; Purswell et al., 1989 ; Brook, 1993 ; Nielsen, 2005).

Par exemple, une endométrite active se caractérise d'après Paccamonti et Pycock (2009) par la présence de plus de 5 neutrophiles par champ au grossissement 400 (le nombre de champs considéré n'est pas précisé). Card (2005) a proposé une clé de lecture des lames de cytologie (**TABLEAUX III-2, III- 3 et III-4**). L'idée est d'établir un score pour le pourcentage de neutrophiles, pour le

TABLEAU III- 2 : Différents critères d'évaluation du degré d'inflammation en fonction de la cytologie: par rapport au pourcentage de neutrophiles par rapport au nombre total de cellules (Card, 2005) ou du nombre moyen de neutrophiles par champs (Riddle et al., 2007).

Degré d'inflammation	Nulle	légère	modérée	sévère
Neutrophiles (%)	<5%	5-15%	15-30%	>30%
Neutrophiles (Nombre moyen par champ > 10)	0-2	-	2-5	> 5

TABLEAU III-3 :Détermination du score bactérien d'une lame de cytologie en fonction du nombre de bactéries par champ (x1000), (d'après Card 2005).

Bactéries (x1000)	0 sur 30 champs	1 sur 30 champs	1 sur 10 champs	2 à 10 par champ	11 à 50 par Champ
Score	1	2	3	4	5

TABLEAU III-4 : Score d'une lame de cytologie en fonction de la proportion de débris couvrant la surface de la lame (d'après Card 2005).

Débris (%)	<25%	<50%	<75%	>75%
Score	1	2	3	4

Il n'y a pas de variation des paramètres cytologiques après ovulation chez les juments non inséminées chez lesquelles sont observés quelques neutrophiles. Il s'agirait d'une population résidente qui ne varie que peu dans les 96 heures suivant l'ovulation (Card et al., 2004). Une inflammation persistante serait quant à elle associée à un taux de neutrophiles augmenté (>10%), un nombre de bactéries supérieur à 1 pour 30 champs ou plus de 50% de débris entre 24 et 96 heures post-insémination. Toutefois, la décision de traiter doit avant tout se baser sur la clinique (tonus utérin, accumulation de liquide) en parallèle des résultats de la cytologie ou de la bactériologie. Une jument présentant > 5% de neutrophiles à l'analyse cytologique est suspecte d'inflammation utérine et doit être surveillée, même si de nombreuses études considèrent cette inflammation comme physiologique (Card, 2005).

Dans la plupart des cas, le diagnostic est établi en confrontant les résultats de la cytologie à ceux de la bactériologie. Ainsi, si on met en évidence un agent pathogène, alors on peut conclure une endométrite à partir de 2 neutrophiles par champ à la cytologie (moyenne sur 10 champs au grossissement x 1000) (Riddle et al., 2007). On peut cependant être confronté à des résultats discordants entre la cytologie et la bactériologie. Une cytologie positive est associée à une bactériologie négative dans 37% des cas dans l'étude de Nielsen et al. (2008)

Ceci peut être liée à :

- une inflammation résiduelle suite à une infection antérieure
- une inflammation non infectieuse liée par exemple au reflux d'urine dans l'utérus, à un pneumovagin ou à une production excessive de mucus

- un résultat de l'examen bactériologique faussement négatif (Paccamonti et Pycoc, 2009).

Inversement, on peut être confronté à une cytologie négative associée à une bactériologie positive. C'est le cas dans 66% des analyses réalisées par Nielsen et al. (2010). Ceci peut s'expliquer par :

- un résultat faussement positif de l'examen bactériologique lié à une contamination de l'échantillon
- la présence de certains pathogènes induisant une réponse neutrophilique plus modérée, tels *E. coli*, *S. Aureus* ou *Pseudomonas spp.* . Ces agents pathogènes sont également associés de façon moins fréquente à la présence de liquide dans l'utérus (LeBlanc, 2010a).

La spécificité et la sensibilité de la cytologie et de la bactériologie indépendamment l'une de l'autre, ont été évaluées (TABLEAU III -5). Les prélèvements ont été obtenus, pour la bactériologie à l'aide d'un écouvillon et pour la cytologie, en réalisant un frottis à partir d'une biopsie. Le gold standard utilisé est la présence d'une infiltration neutrophilique de l'épithélium luminal et du *stratum compactum* considérée comme définissant la présence d'une endométrite (Nielsen, 2005). Il en résulte que la bactériologie est à l'origine de nombreux faux négatifs, mais qu'un résultat positif est bien diagnostique d'une endométrite. Ainsi, lorsque l'on réalise les prélèvements à l'aide d'un lavage de faible volume, on obtient, avec le même gold standard, des résultats différents en termes de sensibilité et spécificité (TABLEAU6, LeBlanc et al., 2007).

La bactériologie atteint une sensibilité de 0,71 et devient donc un outil plus fiable pour diagnostiquer seule une endométrite bactérienne. Il semble que cela soit lié à une plus grande pourcentage d'échantillons positifs pour *Streptococcus* β hémolytiques est similaire lorsque les prélèvements sont faits par rinçage de faible volume ou par écouvillon (respectivement 38% et 39%), alors qu'il est significativement plus élevé lorsque les échantillons sont prélevés par un lavage pour *E. coli* (42% contre 16% lorsque l'on réalise des écouvillons).

TABLEAU III-5: Valeurs diagnostiques de la bactériologie et de la cytologie pour le diagnostic des endométrites(d’après Nielsen, 2005)

	Bactériologie	Cytologie
Sensibilité	0,34	0,77
Spécificité	1	1
Valeur prédictive positive	1	1
Valeur prédictive négative	0,44	0,62

TABLEAU III -6: Valeurs diagnostiques de la bactériologie et de la cytologie, réalisées à partir d’un lavage de faible volume, pour le diagnostic des endométrites (d’après Le Blanc et al., 2007)

	Bactériologie	Cytologie
Sensibilité	0,71	0,80
Spécificité	0,86	0,67

3- Echographie :

Une endométrite, notamment s’il s’agit d’une endométrite persistante post-saillie, ne se manifeste parfois que par une accumulation de liquide dans l’utérus (**Figure III -9**). L’outil diagnostique de choix dans ce cas

est alors l'échographie, qui permet d'obtenir des résultats concrets rapidement, facilement et de manière non invasive. On peut ainsi, dès 6 à 12 heures après insémination (Troedsson, 1997 ; Bucca et al., 2008), ou plus souvent entre 24 et 48 heures (Maischberger et al., 2008), identifier les juments ayant une mauvaise vidange utérine et susceptibles de présenter une inflammation pathologique de l'utérus. Pour ce qui est de l'interprétation, 99% des cytologies montrant des neutrophiles proviennent de juments chez lesquelles du liquide libre dans l'utérus a été mis en évidence à l'échographie. On peut donc exclure une endométrite lorsque l'échographie est négative (Pycock et Newcombe, 1996b). Plus récemment, on a pu associer la présence de liquide dans l'utérus en œstrus à une augmentation du nombre de neutrophiles dans la lumière utérine : les juments Pur-sang qui présentent du liquide intra-utérin au deuxième ou troisième jour d'œstrus ont 1,5 fois plus de chances d'avoir plus de 5 neutrophiles par champ (grossissement x 400) (Bureleson et al, 2010). Il faut toutefois garder à l'esprit que la présence de liquide dans l'utérus peut être non inflammatoire, même si on considère généralement que la mise en évidence de liquide libre d'une épaisseur de plus de 15-20 mm dans la lumière utérine est diagnostique de PMIE (Maischberger et al., 2008).

D'autres signes échographiques peuvent être recherchés, qui peuvent évoquer une endométrite subclinique : un œdème excessif avant ou après l'insémination, un œdème persistant sous imprégnation progestéronique ou absent sous imprégnation œstrogénique ainsi que la présence de lignes hyperéchogènes courtes et épaisses au sein de l'utérus, compatibles avec la présence d'air ou d'un exsudat dans l'utérus (LeBlanc et Causey, 2009 ; Samper, 2009)

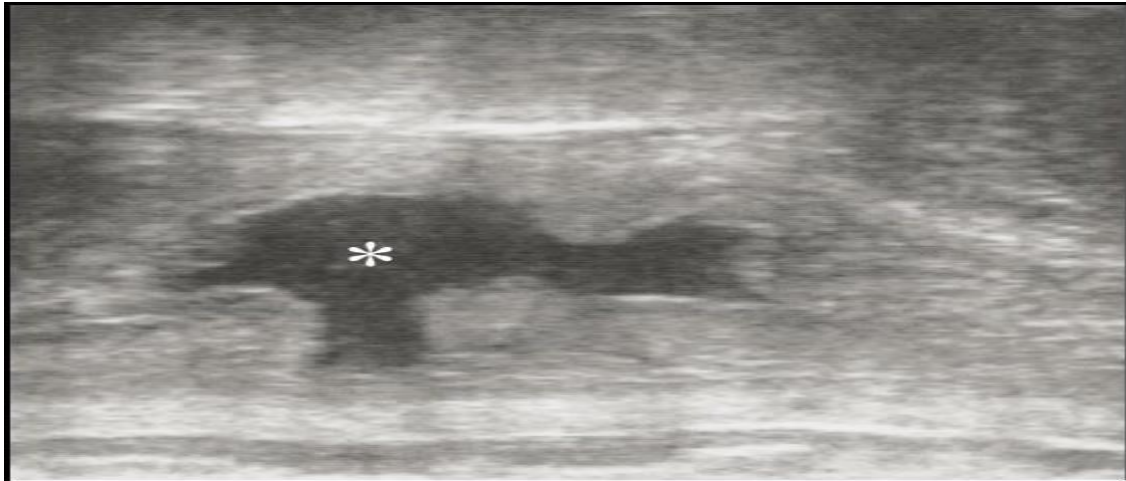


Figure III -9 :
observation échographique de liquide libre dans la lumière utérine en coupe
transversale(Maischberger et al., 2008)

4- Histologie :

La biopsie est également un outil intéressant, qui permet une évaluation globale des performances reproductives d'une jument. On peut parfois mettre en évidence des signes d'inflammation et ainsi identifier différents types de cellules inflammatoires au sein de l'endomètre. On associe en général les endométrites aiguës à un afflux de neutrophiles et les cas chroniques à la présence majoritaire de lymphocytes, ceux-ci étant souvent associés à quelques éosinophiles (Kenney, 1978). Toutefois, l'augmentation du nombre de lymphocytes et éosinophiles dans le stroma endométrial dans les 20h suivant l'insémination ou après inoculation bactérienne (*S. zooepidemicus*), suggère un rôle dans la réponse aiguë aux endométrites bactériennes. Il faut également prendre en compte qu'il existe des variations dans la quantité de neutrophiles présents selon le stade du cycle. Ainsi, une endométrite diagnostiquée au cours de l'œstrus sera associée à un nombre de neutrophiles plus important que si elle est diagnostiquée en diœstrus. Il semblerait par contre que le stade du cycle ait une importance moindre pour ce qui est de l'infiltration endométriale par les lymphocytes et les éosinophiles, qui dépend plutôt de l'agent causal de l'endométrite. On en observe ainsi davantage suite à une inoculation bactérienne qu'au cours d'une inflammation post-saillie (Oddsdottir et al., 2008). Le plus souvent, la biopsie est utile pour identifier certaines causes d'endométrite subclinique, notamment les remaniements de l'endomètre observés en cas d'endométrite dégénérative. Ces modifications sont corrélées à l'aptitude d'une jument à reproduire (Kenney et Doig, 1986, TABLEAU7). Elles permettent également de réaliser des analyses cytologiques et bactériologiques. Ces dernières présentent une meilleure sensibilité que lorsque l'on réalise le prélèvement à l'aide d'un écouvillon (82% contre 34%), et une bonne spécificité de 92% (Nielsen, 2005).

TABLEAU III -7 :Taux de gestations menées à terme en fonction de la catégorie histologique à laquelle appartient labiopsie endométriale (d'après Kenney et Doig, 1986).

Catégorie	Caractéristiques histologiques	Taux de gestations menées à terme
I	- Normale	80-90%
IIa	- Atrophie de l'endomètre, - Infiltration leucocytaire du <i>stratum compactum</i> diffuse faible à moyenne. - Fibrose périglandulaire de n'importe quel degré (quelques glandes), moins de 2 ilots de fibrose par champs microscopique de 5,5mm - Lacunes lymphatiques	50-80%
IIb	- 2 ou plusieurs lésions de IIa - Inflammation sévère diffuse. - Fibrose uniformément distribuée - Deux à 4 noyaux de fibrose par champs (5,5mm) - Lésions de la catégorie IIa et historique d'infertilité de 2 ou plusieurs années	10-50%
III	- Anomalies sévères - Association de 2 ou plusieurs lésions de IIb - Inflammation sévère généralisée - Fibrose périglandulaire généralisée (>5 noyaux de fibrose/5mm quelle que soit la sévérité) - Lacunes lymphatiques palpables - Hypoplasie de l'endomètre	10%

Les lésions dégénératives mises en évidence sur les coupes histologiques sont diverses, et sont principalement liées à l'âge et à la parité, toutefois, l'apparition de ces modifications peut être favorisée par des facteurs extérieurs dont une inflammation persistante de l'utérus. On peut citer (Causey et al., 2008 ; LeBlanc et Causey, 2009 ; **Figure III -10**) :

- l'élastose, dégénérescence vasculaire, qui se développe avec le nombre de gestations (Schoon et al., 1999 ; Liu et al., 2008) et qui concerne l'endomètre et le myomètre ;
- la perte de l'épithélium ou inversement une hyperplasie épithéliale, associés à un exsudat excessif et marqueurs d'une irritation utérine excessive ;
- la lymphangiectasie, dilatation des canaux lymphatiques, parfois secondaire à une dégénérescence vasculaire et survenant souvent lors d'inflammations chroniques, ou d'un défaut de drainage utérin ;
- la fibrose périglandulaire
- l'ectasie (ou dilatation) glandulaire

Les trois dernières sont progressives et considérées comme une évolution normale de l'endomètre, liée à l'âge et aux imprégnations hormonales cycliques de l'utérus (Ricketts et Alonso, 1991), même si leur apparition peut être favorisée par des facteurs extérieurs comme les inséminations répétées, les contaminations de l'utérus ou encore les manipulations obstétricales (Ricketts et Troedsson, 2007).

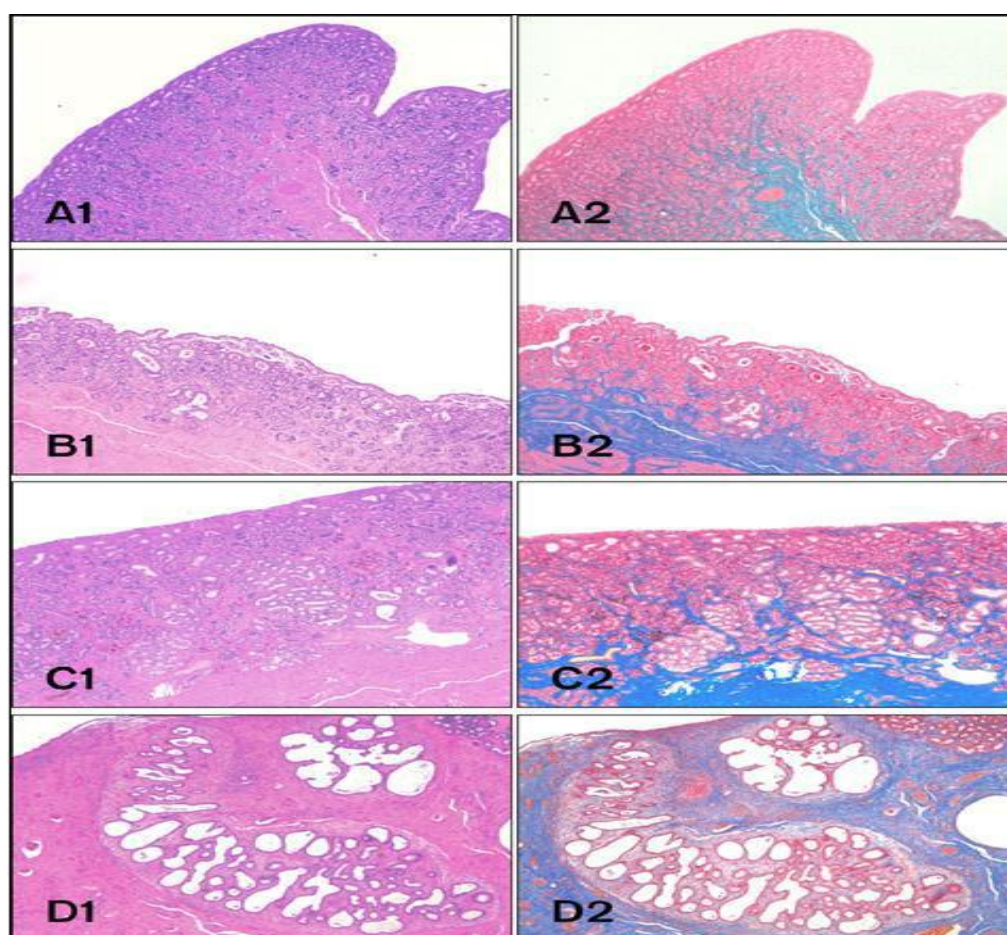


Figure III -10: Coupes histologiques présentant les 4 stades définis par Kenney et Doig (1986). Microscope optique grossissement x40. Colonne de gauche : lames colorées à l'hématoxyline-éosine ; colonne de droite : lames colorées au trichrome de Masson. A : *stade I*, B : *stade IIa*, C : *stade IIb*, D : *stade III* (Aresu et al., 2012).

5- Endoscopie

Autre outil diagnostique auquel il est possible d'avoir recours, l'endoscopie utérine est le seul examen permettant d'évaluer l'ensemble de l'utérus et donc d'être plus précis concernant l'avenir reproductif de la jument (Bracher et Allen, 1992 ; Bracher et al., 1992). Elle est principalement réalisée au cours du dioestrus ou en début d'œstrus et peut mettre en évidence des lésions utérines telles adhérences, cicatrices, perte des plis endométriaux ou encore des infections focales de la paroi utérine, ensemble de lésions à l'origine d'endométrites subcliniques (Bracher et al., 1992). On peut utiliser de l'air ou du sérum physiologique pour

dilater l'utérus, mais l'utérus peut être irrité par l'insufflation d'air. Il faut s'assurer d'avoir retiré l'air de l'utérus, et le rincer avec du sérum physiologique, voire administrer un traitement local antibiotique suite à l'examen (LeBlanc et Causey, 2009).

CHAPITRE VI

Traitement des endométrites

I-1 Introduction :

Une fois établi le diagnostic d'endométrite, celle-ci doit être prise en charge rapidement afin de pouvoir remettre la jument à la reproduction et d'améliorer ses chances d'amener un poulain à terme.

Il faut parfois intervenir sur les facteurs favorisants, notamment les défauts anatomiques, qui devront dans certains cas être corrigés pour prévenir les récurrences. C'est notamment le cas lors d'endométrite bactérienne ou fongique persistantes, mais nous n'aborderons pas ici les différentes techniques chirurgicales utilisées et nous nous limiterons aux traitements médicaux des endométrites.

VI-2 Stimuler le vidange utérine :

La première étape consiste dans presque tous les cas à stimuler la vidange utérine. En effet, cela permet d'éliminer les agents infectieux, les produits de l'inflammation, les débris ainsi que le liquide. On y a donc recours en cas d'endométrite infectieuse bactérienne ou fongique, mais aussi lors de PMIE ou même d'endométrite dégénérative qui implique fréquemment un mauvais drainage utérin. Pour cela, on va avoir recours à des traitements utérotoniques associés ou non à des lavages utérins.

VI-2-1 Traitements utérotoniques :

Plusieurs études ont montré l'intérêt de l'ocytocine pour améliorer la vidange de l'utérus sur une courte durée (LeBlanc et al., 1994 ; Pycock et Newcombe, 1996a ; LeBlanc, 1997). Elle permet en effet, lorsqu'elle est administrée pendant l'œstrus ou les 48 heures suivant l'ovulation, d'obtenir des contractions utérines pendant environ 30 mn (LeBlanc et al., 1994 ; Paccamonti et al., 1999) ce qui est généralement suffisant pour obtenir une vidange satisfaisante de l'utérus. (Gutjahr et al., 2000 ; LeBlanc et Causey, 2009)

Les prostaglandines ainsi que leurs analogues sont également des alternatives intéressantes. Le cloprostenol est la molécule la plus efficace pour induire des contractions utérines, comparée aux PGF_{2α} naturelles ou au fenprostalene (Combs et al., 1996).

Les traitements utérotoniques sont souvent associés à des lavages utérins, notamment lors de retours en chaleur, ou si l'on met en évidence du liquide intra-utérin d'une épaisseur supérieure à 2 cm à l'échographie après insémination et donc une forte suspicion de PMIE. Ceux-ci peuvent être réalisés sans risque à partir de 4 heures après insémination, mais sont faits en général dans les 24 heures suivant celle-ci (Brinsko et al., 1990, 1991 ; Paccamonti et Pycock, 2009).

Il est également possible de réaliser un lavage utérin 1 heure avant insémination si l'on a mis en évidence du liquide à l'échographie. Aucun effet délétère n'a été montré dans ce cas-là sur le taux de gestation lorsque le lavage est réalisé avec du lactate de Ringer (Vanderwall et Woods, 2003)..

VI-2-2 Application locale de prostaglandines E :

Chez les juments dont le défaut de vidange utérine présente une composante cervicale importante, il peut être intéressant de stimuler la relaxation cervicale en parallèle des lavages et traitements utérotoniques. Certains praticiens tentent de relaxer le col et d'en améliorer l'ouverture manuellement. Il a également été proposé d'appliquer des prostaglandines E directement au niveau du canal cervical et de l'entrée du col. Les prostaglandines E2 se sont révélées efficaces pour induire une relaxation du col avant mise bas et en diœstrus, la dose administrée étant comprise entre 2 et 2,5 mg (Volkman et al., 1995 ; Rigby et al., 1998).

VI-2-3 Antibiothérapie :

VI-2-3-1 Utilisation thérapeutique des antibiotiques :

Lorsque l'on diagnostique une endométrite bactérienne, l'usage des antibiotiques est fréquent et l'on préfère en général les traitements locaux qui permettent d'atteindre une concentration endométriale plus élevée que les traitements systémiques (Bennett, 1986). En outre, on a besoin d'atteindre une concentration efficace au niveau de la lumière utérine et à la surface de l'endomètre et non pas dans les tissus profonds (Bruyas, 2013a). L'objectif est alors d'éliminer les agents infectieux, le plus rapidement possible, afin que l'environnement utérin soit sain avant la mise à la reproduction. Le choix du traitement doit idéalement se faire après détermination de la nature du germe impliqué et sa sensibilité aux différents antibiotiques (LeBlanc et Causey, 2009)

VI-2-3-2 Antibio prophylaxie post-insémination :

Le recours aux antibiotiques après insémination permet d'obtenir des taux de gestation plus élevés, sans que l'on puisse lier ce phénomène à la présence ou non de bactéries dans l'utérus (Pycock, 1994). Toutefois, les antibiotiques seuls ne sont vraisemblablement pas plus efficaces que les lavages utérins ou l'administration de molécules utérotoniques (Pycock, 1994), tout du moins lorsque le lavage est réalisé dans les 12 heures suivant l'insémination (Pycock, 1994 ; Troedsson et al., 1995).

4.2.3. Antibiothérapie systémique

La mise en place d'un traitement antibiotique systémique est controversée. Elle a pour avantage de s'affranchir du moment du cycle et de ne pas impliquer une effraction dans l'utérus au cours de l'administration. Cependant, ce dernier argument est très relatif, compte tenu de la nécessité quasi systématique de réaliser des lavages intra-utérins en parallèle. D'autre part, il faut en général recourir à

des doses plus importantes pour obtenir des concentrations suffisantes au niveau de l'endomètre et les traitements sont donc plus coûteux. Une thérapie antibiotique systémique est donc généralement réservée aux juments qui présentent des signes cliniques généraux ou en cas d'endométrite persistante évoquant une infiltration plus profonde des tissus (LeBlanc, 2009b ; Perkins et Chopin, 2010). Celle-ci se justifie pleinement en cas de métrite puerpérale où le risque de septicémie ou toxémie est important (Bruyas, 2013b). On choisira alors un antibiotique à large spectre, cette affection ayant généralement une origine polymicrobienne.

4.2.4. Nature des antibiotiques utilisés

Abordons à présent famille par famille, les principaux antibiotiques utilisés en cas d'affection utérine.

a) Les bêtalactamines

Les bêtalactamines constituent une famille d'antibiotiques bactéricides, couramment utilisés dans le traitement des endométrites bactériennes. La pénicilline G est la molécule de choix pour traiter les endométrites dues à *Streptococcus equi* spp. *zooepidemicus* ainsi que les staphylocoques non résistants. Elle présente une activité bactéricide contre les bactéries Gram-positives et un intervalle thérapeutique large (LeBlanc, 2009b).

b) Les aminoglycosides

Les aminoglycosides sont une famille d'antibiotiques bactéricides et concentration-dépendants, actifs principalement contre les bactéries aérobies Gram-négatives. Certaines bactéries telles *Pseudomonas aeruginosa* et *Proteus mirabilis* y sont moins sensibles (Dowling, 2006). Les antibiotiques de cette famille sont actifs contre certaines bactéries Gram-positives, notamment les staphylocoques et on rappelle l'action synergique des aminoglycosides associés aux β lactamines, intéressante contre les streptocoques (Dowling, 2006). Ces antibiotiques sont plus efficaces lorsque le pH du milieu est alcalin, et tout facteur susceptible d'entraîner une acidification de celui-ci peut conduire à des échecs thérapeutiques sur des germes sensibles. Cela peut être le cas lorsque les tissus sont lésés ou suite à la lyse bactérienne. La présence de pus dans l'utérus est également à l'origine d'une inactivation des aminoglycosides, d'où l'importance de faire précéder le traitement antibiotique d'un lavage utérin (LeBlanc, 2009b).

c) Les polypeptides.

Les polypeptides sont une famille d'antibiotiques bactéricides à spectre étroit Gram-négatif pour le groupe des polymyxines. Ces antibiotiques assez toxiques sont préférentiellement utilisés pour une administration locale (Benyoussef, 2014). La polymyxine B est active contre les entérobactéries

résistantes et *P. aeruginosa* (Bruyas, 2013b). La dose recommandée est de 1 million d'unités (Troedsson et Christensen, 2014).

d) Les fluoroquinolones

Ces antibiotiques sont bactéricides et concentration-dépendants. Ils ont un spectre large. Il s'agit cependant d'antibiotiques critiques, et le risque d'apparition de résistances est important. Ils ne doivent donc pas être utilisés en première intention et leur administration doit s'appuyer sur les résultats de l'antibiogramme (Giguère et Dowling, 2013). Les streptocoques ont une sensibilité variable aux fluoroquinolones (Bruyas, 2013b).

e) Les associations triméthoprime-sulphonamide

Ces antibiotiques, peu utilisés pour traiter les endométrites bactériennes, mais utiles en cas de métrite puerpérale, peuvent être administrés par voie orale sans effet secondaire. Leur administration intra-utérine est déconseillée compte tenu du risque d'inflammation utérine (LeBlanc, 2009b).

f) Le métronidazole

Cet antibiotique, efficace contre les bactéries anaérobies, est utilisé dans le traitement des métrites puerpérales (LeBlanc, 2010b), particulièrement lorsque *Bacteroides fragilis* est impliqué. Cette bactérie est principalement résistante aux pénicillines et aminoglycosides (Ricketts et Mackintosh, 1986).

g) Les antifongiques

Ces molécules perturbent la synthèse des ergostérols, qui constituent la membrane plasmique des champignons et levures, la rendant perméable (Giguère, 2000). On distingue les polyènes : amphotéricine B, nystatine et natamycine ; des azolés : clotrimazole, econazole, ketoconazole, fluconazole et itraconazole. Ces derniers sont vraisemblablement plus efficaces en cas de candidose (Dascanio et al., 2001). Peu d'études concernent les traitements antifongiques dans l'espèce équine, et beaucoup de données sont extrapolées de ce que l'on sait dans les autres espèces. Le tableau VI-1 présente les différentes molécules utilisables pour le traitement des endométrites mycosiques.

	Dose	Voie	Remarques
Nystatine	0,5-2,5x10 ⁶ U	i.u	Dilué dans 100-250 mL d'eau stérile. <i>Candida albicans</i> . 1 fois par jour pendant 1-3 semaines
Amphotéricine B	100-200 mg	i.u	Dilué dans 100-250 mL. <i>Aspergillus, Candida, Histoplasma, Mucor</i> . Une fois par jour pendant 1-3 semaines. Irritant
	0,3-0,9 mg/kg	i.v	Dilué à 1 mg/mL dans 5% dextrose. Administration sur 1-2 heures. 1 fois toutes les 24-48 heures. Toxicité rénale
Clotrimazole	400-700 mg	i.u	Dilué dans 50-100 mL de solution. Levures. Une fois par jour pendant 1-3 semaines
Miconazole	500-700 mg	i.u	Dilué dans 40-60 mL de solution physiologique. Levures et affections fongiques persistantes (1 fois par jour pendant 7-10 jours).
Ketoconazole	20 mg/kg	p.o.	Dissolution à pH acide (HCl). Administrer via une sonde nasogastrique. Remplacé par itraconazole et fluconazole
Fluconazole	100 mg	i.u	Levures principalement. 1 fois par jour pendant 2-3 semaines
	14 mg/kg dose de charge puis 5 mg/kg	i.v, p.o	Voie orale ou iv. 1 fois par jour pendant 2-3 semaines
Itraconazole	5 mg/kg	i.v, p.o	Spectre large. Voie orale ou iv, 1 à 2 fois par jour pendant 3 semaines. Meilleure absorption avec suspension orale que gélules.

TABLEAU VI-1 Principaux antifongiques utilisés en cas d'endométrites mycosiques et leur posologie (d'après Dascanio et al., 2001 ; LeBlanc, 2009b ; Brinsko et al., 2010). i.u : voie intra-utérine, i.v : voie intra-veineuse, p.o : voie orale

4-3. Traitements visant à potentialiser l'effet des antibiotiques

4.3.1. Mucolytiques et solvants

Une des causes d'échec de l'antibiothérapie est l'inactivation des antibiotiques par les sécrétions et débris présents dans l'utérus, mais aussi la capacité par certains microorganismes à produire des biofilms et donc à

avoir *in vivo* une sensibilité moindre aux antibiotiques. C'est le cas pour 80% des isolats de *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* et *E. coli* obtenus à partir d'utérus de juments (Ferris et al., 2014).

4.3.2. Chélateurs

Ces composés peuvent être utilisés dans le cas d'endométrites récidivantes ou réfractaires au traitement classique, particulièrement lorsque l'on suspecte la présence d'organismes producteurs de biofilms comme *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermis*, *E. coli* ainsi que certains champignons ou levures (LeBlanc, 2010a). Le mécanisme d'action des chélateurs n'est pas complètement élucidé. On suppose que ces molécules, en chélatant les cations, notamment Ca^{2+} et Mg^{2+} , sont capables de désorganiser les biofilms, mais aussi les parois bactériennes, les rendant ainsi plus perméables aux traitements usuels (Brinsko et al., 2010 ; LeBlanc, 2010a). Le Tris-EDTA (acide éthylène diamine tétraacétique-trométhamine), chélateur de première génération ou le Tricide[®] (EDTA disodique et 2-amino-2-hydroxyméthyl-1,2-propanediol ; Medical Molecular Therapeutics, LLC Georgia Biobusiness Center, Athens, Géorgie, USA), chélateur de troisième génération, ont montré un intérêt, associés ou non à des antimicrobiens dans le cadre de nombreuses affections microbiennes en médecine vétérinaire (Blue et al., 1974 ; Wooley et al., 1979 ; Bjorling, Wooley, 1982 ; Ashworth et Nelson, 1990 ; Farca et al., 1993 ; Sparks et al., 1994). Ils ont notamment montré leur efficacité contre *P. aeruginosa*, *E. coli* et *P. mirabilis*, germes fréquemment impliqués dans les endométrites bactériennes chez la jument (Farca et al., 1993). Ainsi, une solution tamponnée d'EDTA-trométhamine seule inhibe la croissance, voire est bactéricide sur des isolats de *P.*

aeruginosa provenant d'utérus de juments souffrant d'endométrite chronique. Toujours en ce qui concerne *P. aeruginosa*, l'EDTA-tris associé à la gentamicine, permet de multiplier le pouvoir bactéricide par 1000 (Wooley et al., 1984). On aurait également d'après LeBlanc (2010a) une synergie d'action avec la pénicilline, l'ampicilline, l'oxytétracycline, la néomycine et l'amikacine. De nombreux traitements antifongiques apparaissent également plus efficaces *in vitro* en présence de Tricide[®] (Weinstein et al., 2006). On recommande de diluer 1,2 gNaEDTA et 6,05g de trométhamine dans 1 litre d'eau, puis de rajouter de l'acide acétique par titration jusqu'à obtenir un pH de 8 (Brinsko et al., 2010 ; LeBlanc, 2010a). On administre ensuite entre 200 et 500 mL dans l'utérus, le volume devant être suffisant pour permettre au chélateur d'entrer en contact avec les bactéries (LeBlanc, 2010a). Il est recommandé d'attendre 3 heures avant d'administrer le traitement antibiotique (Brinsko et al., 2010). LeBlanc (2010a) préconise l'utilisation de chélateurs dans le traitement des juments souffrant d'infections persistantes par des bactéries Gram négatives ou des levures. LeBlanc propose d'administrer une solution à base de Tricide[®] ou d'EDTA-Tris le premier jour de traitement, de réaliser un lavage utérin le lendemain afin d'évacuer la solution et d'évaluer l'aspect du liquide récolté. Si celui-ci est clair, on commence le

traitement antibiotique. S'il est trouble ou contient du mucus, on réitère le traitement chélateur, et on commence le traitement antibiotique le 3ème jour, après lavage utérin (LeBlanc, 2010a).

4.4. Traitements visant à moduler la réponse immunitaire utérine

Ceux-ci peuvent avoir deux objectifs. Il peut s'agir de stimuler les défenses immunitaires dans l'hypothèse d'une endométrite infectieuse, ou au contraire de limiter la réaction inflammatoire post-insémination afin que l'environnement utérin soit propice à l'implantation.

4.4.1. Administration intra-utérine de plasma ou colostrum

L'usage de colostrum est aujourd'hui anecdotique. Il avait pour objectif d'apporter des immunoglobulines dans l'utérus, alors que l'on sait aujourd'hui que leur rôle dans la résistance aux endométrites est négligeable par rapport aux autres facteurs dont notamment la vidange utérine (Liu, 2011). Pour ce qui est du plasma, il est encore utilisé par certains afin d'apporter des opsonines et ainsi, par l'action du complément, de favoriser la phagocytose des bactéries par les neutrophiles (Asbury et al., 1982 ; Asbury, 1984c). Des études cliniques ont montré un intérêt à l'utilisation du plasma qui améliore les taux de gestation chez des juments souffrant d'endométrite infectieuse (Asbury, 1984c ; Pascoe, 1995) sans que l'on comprenne vraiment par quel biais. En effet, aucun effet bactéricide du plasma n'a pu être démontré (Causey, 2006) et Katila (1996) a réfuté l'hypothèse d'un déficit d'opsonisation chez les juments sensibles.

4.4.2. Anti-inflammatoires

Plusieurs études ont envisagé l'intérêt des corticoïdes dans le traitement des endométrites non infectieuses. Dans un article de synthèse, Mikolajczak (2013) a évalué l'intérêt des traitements anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) et non stéroïdiens (AINS) dans la prise en charge des PMIE par le biais de leur influence sur les taux de gestation. Pour ce qui est des traitements AINS, elle a comparé les résultats de 4 études (Dell'Aqua et al., 2006 ; Bucca et al., 2008 ; Papa et al., 2008 ; Vandaele et al., 2008) dont elle conclut, malgré l'hétérogénéité des études et la présence de facteurs pouvant introduire des biais, que l'usage des corticoïdes pouvait être intéressant chez les juments dont l'anamnèse évoque une sensibilité accrue aux PMIEs.

à La dexaméthasone induirait une diminution de l'œdème endométrial et de l'accumulation de fluide post-insémination chez des juments sensibles aux endométrites post insémination (Bucca et al., 2008).

4.4.3. Autres immunomodulateurs

D'autres moyens de moduler la réponse immunitaire locale utérine afin d'améliorer les performances de reproduction des juments sensibles aux endométrites ont été investigués. En particulier, deux spécialités à base d'extraits bactériens pouvant être indiquées à cet effet ont été mises sur le marché aux Etats-Unis (LeBlanc et Causey, 2009). La première est constituée d'extrait de paroi bactérienne de *Mycobacterium phlei* (Mycobacterium Cell Wall Extract, Bioniche Animal Health, Bogard, GA, USA). D'après les résultats de Fumoso et al. (2003, 2007), l'expression de certains marqueurs de l'inflammation varie entre les juments dites sensibles et celles dites résistantes aux endométrites après inoculation bactérienne. L'administration de MCWE par voie intraveineuse au moment de l'insémination permet de rétablir chez les juments sensibles une expression identique à celle des juments résistantes. On peut donc supposer que le MCWE permet de restaurer une réponse immunitaire normale chez les juments sensibles aux endométrites. Une diminution de l'accumulation de liquide intra-utérin ainsi qu'une meilleure élimination des germes pathogènes après inoculation, notamment *S. equi* spp. *zooepidemicus*, est également rapportée (Rogan et al., 2007 ; Christoffersen et al., 2012). La voie intrautérine semble préférable à la voie intra-veineuse même si les deux voies sont efficaces à la dose de 1,5 mg. La seconde spécialité utilisée est composée de *Propionobacterium acnes* inactivé (EqStim ; Neogen Corp, Lexington, KY, USA) qui, associé aux traitements classiques à la dose de 1 ml pour 113 kg administré 3 fois, permet d'augmenter les taux de gestation et semble favoriser la guérison des endométrites persistantes (Zingher, 1996 ; Rohrbach et al., 2007). L'administration de lipopolysaccharide (LPS) d'*Escherichia coli* semble également aider à l'élimination d'une endométrite persistante chez la jument et améliore les résultats de reproduction (Sharma et Dhaliwal, 2010).

CONCLUSION

L'endométrite est une affection problématique dans de nombreuses espèces, particulièrement en raison de ses conséquences sur la fertilité. Chez la jument, c'est une entité pathologique bien étudiée, pour laquelle existent de nombreux moyens diagnostiques efficaces : biopsie utérine, cytologie utérine, culture bactériologique.

Au cours de ce travail, nous avons étudié les endométrites chez la jument. Nous avons tout d'abord rappelé la définition de cette affection. Nous avons ensuite abordé la classification usuelle des endométrites équine, en mettant en évidence la difficulté de délimiter précisément les différents types, avant de détailler les différents facteurs favorisant la survenue des endométrites chez les juments et permettant de définir certaines juments comme étant sensibles aux endométrites. Dans un second temps, nous avons abordé les différents outils diagnostiques permettant de mettre en évidence les endométrites, principalement en identifiant les différents phénomènes induits par l'inflammation utérine. Nous avons détaillé les modalités de leur mise en œuvre ainsi que leur fiabilité. Enfin, nous avons présenté les différents traitements pouvant être mis en œuvre en cas d'endométrite chez la jument. Ceux-ci consistent classiquement à stimuler la vidange utérine, et à mettre en place un traitement antibiotique le cas échéant. D'autres types de traitements ont fait leur apparition, notamment afin de limiter les échecs thérapeutiques. Il s'agit d'une part de faciliter l'activité des antibiotiques mais aussi de contrôler la réaction inflammatoire utérine. Ces traitements sont variés et n'ont pas tous fait la preuve de leur efficacité.

Donc les vétérinaires ayant des pratiques classiques dans la prise en charge des endométrites bactériennes chroniques. Le recours à des traitements alternatifs reste encore anecdotique ; peut-être par manque d'information ou de recommandations précises concernant leur utilisation. L'usage des antibiotiques étant voué à diminuer, le recours à ces traitements devraient devenir de plus en plus fréquent dans les années à venir et il pourrait être intéressant de suivre cette évolution.

Référence

- **Aguilar J, Hanks M, Shaw D, Else R, Watson E. (2006)** Importance Of Using
- **Ahmadi Mr, Nazifi S, Ghaisari Hr. (2006)** Comparative Cervical Cytology And Conception Rate In Post-Partum Dairy Cows. *Veterinarski Arhiv*, **76 (4)**, 323-332.
- **Allen, We Et Pycock, Jf, 1988.** Cyclical Accumulation Of Uterine Fluid In Mares With Lowered Resistance To Endometritis. *Veterinary Record*. Vol. 122, N° 20, P. 489-490.
- **Asbury Ac, Lyle Sk. (1993)** Infectious Causes Of Infertility. In: Mckinnon Ao, Voss JI, Editors. *Equine Reproduction*. Philadelphia, London : Lea And Febiger, 381- 391.
- **Asbury, Ac, 1984a.** Endometritis Diagnosis In The Mare. *Equine Vet Data*. Vol. 5, N° 11, P.
- **Asbury, Ac, 1984b.** Pathogenesis And Diagnosis Of Uterine Infection In Mares. *Symposium On Mare Infertility, Intrauterine Infection In Mare, Held In Cooperation With The Western States Veterinary Conference*. Las Vegas. Février 1984. P. 9-14.
- **Asbury, Ac, 1984c.** Uterine Defense Mechanisms In The Mare: The Use Of Intrauterine Plasma In The Management Of Endometritis. *Theriogenology*. Vol. 21, N° 2, P. 387-393.
- **Ashworth, Cd Et Nelson, Dr, 1990.** Antimicrobial Potentiation Of Irrigation Solutions Containing Tris-[Hydroxymethyl] Aminomethane-Edta. *Journal Of The American Veterinary Medical Association*. Vol. 197, N° 11, P. 1513-1514.

- **Ball, Ba, Shin, Sj, Patten, Vh, Lein, Dh Et Woods, Gl, 1988.** Use Of A Low-Volume Uterine Flush For Microbiologic And Cytologic Examination Of The Mare's Endometrium. *Theriogenology*. Vol. 29, N° 6, P. 1269-1283.
- **Barlund Cs, Carruthers Td, Waldner Cl, Palmer Cw. (2008)** A
- **Bencharif D, Tainturier D. (2005)** Les Métrites Chroniques Chez Les Bovins. *Le Point Vétérinaire : Reproduction Des Ruminants : Maîtrise Des Cycles Et Pathologie*, 72-77.
- **Bennett, Dg, 1986.** Therapy Of Endometritis In Mares. *Journal Of The American Veterinary Medical Association*. Vol. 188, N° 12, P. 1390.
- **Benyoussef, S, 2014.** Les Antibiotiques Polypeptidiques. [En Ligne]. Cours. Sidi Thabet, Tunisie. 2014. [Consulté Le 20 Octobre 2015]. Disponible A L'adresse : [Http://Pharmatox.Voila.Net/Cours/Antibiotiquespolypeptidiquesetapparentes.Pdf](http://Pharmatox.Voila.Net/Cours/Antibiotiquespolypeptidiquesetapparentes.Pdf).

- **h Jm. (2004a)** Les Endométrites Chez La Jument. *L'action Vétérinaire, Editin Spéciale Les Infections Utérines*, 25-35.

Betsc

- **BetschJm. (1998)** Endométrites Chez La Jument. *In* : BetschJm, WyersM, BruyasJf, Fortier G, Laugier C. (2005) *Module Reproduction : Pathologie Gynécologique (Tome 3)*. PolycoPié. Ecoles Nationales Vétérinaires De Nantes, Toulouse Et Maisons-Alfort, 348P.
- **Bjorling, De Et Wooley, Re, 1982.** Edta-Tromethamine Lavage As An Adjunct Treatment For Multiple Fistulas In A Dog. *Journal Of The American Veterinary Medical Association*. Vol. 181, N° 6, P. 596-597.
- **BLANCHARD, TL, 2011.** POSTPARTUM METRITIS. MCKINNON, AO, SQUIRES, EL, VAALA, WE ET VARNER, DD (ED.), *EQUINE REPRODUCTION*. 2ND ED. AMES : WILEY-BLACKWELL. P. 2530-2533.
- **Blue, JI, Wooley, RI Et Eagon, Rg, 1974.** Treatment Of Experimentally Induced Pseudomonas Aeruginosa Otitis Externa In The Dog By Lavage With Edta-Tromethamine-Lysozyme. *American Journal Of Veterinary Research*. Vol. 35, N° 9, P. 1221-1223.
- **Bracher, V, Mathias, S Et Allen, Wr, 1992.** Videoendoscopic Evaluation Of The Mare's Uterus: Ii. Findings In Subfertile Mares. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 24, N° 4, P. 279-284.
- **Brinsko, Sp, Varner, Dd Et Blanchard, TI, 1991.** The Effect Of Uterine Lavage Performed Four Hours Post Insemination On Pregnancy Rate In Mares. *Theriogenology*. Vol. 35, N° 6, P. 1111-1119.
- **Brinsko, Sp, Varner, Dd, Blanchard, TI Et Meyers, Sa, 1990.** The Effect Of Postbreeding Uterine Lavage On Pregnancy Rate In Mares. *Theriogenology*. Vol. 33, N° 2, P. 465-475.
- **Brinsko, Steven P. Et Blanchard, Terry L. (Ed.), 2011.** *Manual Of Equine Reproduction*. 3rd Ed. St. Louis, Mo : Mosby/Elsevier.
- **Brook D. (1985)** Cytological And Bacteriological Examination Of The Mare's Endometrium. *Equine Veterinary Science*, 5, 16-22.
- **Brook D. (1993)** Uterine Cytology. *In*: MckinnonAo, Voss JI, Editors. *Equine Reproduction*. Philadelphia, London : Lea And Febiger, 246-254.
- **BruyasJf. (2004)** Endométrites Non Puerpérales De La Jument : Approches Thérapeutiques Et Préventives En Fonction Des Connaissances Étiologiques Et Pathogéniques. *In* : BetschJm, Wyers M, BruyasJf, Fortier G, Laugier C. (2005) *Module Reproduction* :
- **Bruyas, Jf, 2013a.** Quand L'endomérite De La Jument Ose Etre Soit Aiguë Soit Chronique! Qui Suis-Je ? Que Suis-Je Sensé Faire? Journées *Annuelles Avef*. Deauville. 11-13 Décembre 2013.
- **Bucca, S, Carli, A, Buckley, T, Dolci, G Et Fogarty, U, 2008.** The Use Of Dexamethasone Administered To Mares At Breeding Time In The Modulation Of Persistent Mating Induced Endometritis. *Theriogenology*. Vol. 70, N° 7, P. 1093-1100 .
- **Card C. (2005)** Post-Breeding Inflammation And Endometrial Cytology In Mares.
- **Card, C, 2005.** Post-Breeding Inflammation And Endometrial Cytology In Mares.
- **Causey, Rc, 2006.** Making Sense Of Equine Uterine Infections: The Many Faces Of Physical Clearance. *The Veterinary Journal*. Vol. 172, N° 3, P. 405-421.

- **Causey, Rc, Miletello, T, O'donnell, L, Lyle, Sk, Paccamonti, D, Anderson, Kj, Eilts, Be, Morse, S Et Leblanc, Mm, 2008.** Pathologic Effects Of Clinical Uterine Inflammation On The Equine Endometrial Mucosa. *Proceedings Of The 54th Annual Convention Of American Association Of Equine Practitioners* [En Ligne]. San Diego, Californie, 6-10 Décembre 2008. P. 276-277. [Consulté Le 1 Août 2015]. Disponible A L'adresse : [Http://Www.Ivis.Org/Proceedings/Aaep/2008/Causey/Chapter.Asp](http://www.Ivis.Org/Proceedings/Aaep/2008/Causey/Chapter.Asp).
- **Christoffersen, M, Woodward, Em, Bojesen, Am, Petersen, Mr, Squires, El, Lehn-Jensen, H Et Troedsson, Mht, 2012.** Effect Of Immunomodulatory Therapy On The Endometrial Inflammatory Response To Induced Infectious Endometritis In Susceptible Mares. *Theriogenology*. Vol. 78, N° 5, P. 991-1004.
- **Combs, Gb, Leblanc, Mm, Neuwirth, L Et Tran, Tq, 1996.** Effects Of Prostaglandin

Comparison Of Diagnostic Techniques For Postpartum Endometritis In Dairy Cattle.
- **Cordonnier N, Fontaine J.-J. (2001-2002)** *Cours D'histologie Générale 2002-2003. Hématologie*. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire D'alfort, Unité Pathologique D'histologie Et D'anatomie Pathologique. 73p..
- **Couroucé-Malblanc, A Et Thiriet, C, 2010.** Pathologie Génitale De La Jument: Les Couto Ma, Hughes Jp. (1984) Technique And Interpretation Of Cervical And Endometrial Cytology In The Mare. *Equine Veterinary Science*, 4(6), 265-272.
- **Couto, Ma Et Hughes, Jp, 1984.** Technique And Interpretation Of Cervical And Endometrial Cytology In The Mare. *Journal Of Equine Veterinary Science*. Vol. 4, N° 6, P. 265-273.
- **Crickman, Ja Et Pugh, Dg, 1986.** Equine Endometrial Cytology: A Review Of Techniques And Interpretations. *Veterinary Medicine And Small Animal Clinician*. Vol. 81, N° 7, P. 650-656.
- **Dascanio, Jj, Schweizer, C Et Ley, Wb, 2001.** Equine Fungal Endometritis. *Equine Veterinary Education*. Vol. 13, N° 6, P. 324-329.
- **Dell'aqua, Ja, Papa, Fo, Lopes, Maria Denise, Alvarenga, Ma, Macedo, Lp Et Melo, Cm, 2006.** Modulation Of Acute Uterine Inflammatory Response After Artificial Insemination With Equine Frozen Semen. *Animal Reproduction Science*. Vol. 94, P. 270-273.
- **Dimock, Ww Et Edwards, Pr, 1928.** Pathology And Bacteriology Of The Reproductive Organs Of Mares In Relation To Sterility. *Research Bulletin Of The Kentucky Agricultural Experimental Station*. Vol. 286, P. 157-237
- **Dowling, M, 2006.** Aminoglycosides. Giguère, S, Prescott, Jf, Baggot, Jd, Walker, Rd Et Dowling, Pm (Ed.), *Antimicrobial Therapy In Veterinary Medicine*. Oxford : Blackwell Publishing. P. 207-230.
- **Evans, Mj, Hamer, Jm, Gason, Lm Et Irvine, Ch, 1987.** Factors Affecting Uterine Clearance Of Inoculated Materials In Mares. *Journal Of Reproduction And Fertility. Supplement*. Vol. 35, P. 327-334.

- **Farca, Am, Nebbia, P Et Re, G, 1993.** Potentiation Of The In Vitro Activity Of SomeAntimicrobial Agents Against Selected Gram-NegativeBacteria By Edta-Tromethamine. *VeterinaryResearch Communications*. Vol. 17, N° 2, P. 77-84.
- **Ferris, Ra, Wittstock, Sm, Mccue, Pm Et Borlee, Br, 2014.** Evaluation Of Biofilms In Gram-NegativeBacteriaIsolatedFrom The Equine Uterus. *Journal Of Equine VeterinaryScience*. Vol. 34, N° 1, P. 121.
- **Fumuso, E, Giguère, S, Wade, J, Rogan, D, Videla-Dorna, I Et Bowden, Ra, 2003.** Endometrial Il-1 β , Il-6 And Tnf-A, Mrna Expression In Mares Resistant Or Susceptible To Post-BreedingEndometritis. *VeterinaryImmunology And Immunopathology*. Vol. 96, N° 1-2, P. 31-41.
- **Fumuso, Ea, Aguilar, J, Giguère, S, Rivulgo, M, Wade, J Et Rogan, D, 2007.** Immune Parameters In Mares Resistant And Susceptible To Persistent Post-BreedingEndometritis:Effects Of Immunomodulation. *VeterinaryImmunology And Immunopathology*. Vol. 118, N° 1– 2, P. 30-39.
- **Giguère, S Et Dowling, Pm, 2013.** Fluoroquinolones. Giguère, S, Prescott, Jf Et Dowling, Pm (Ed.), *AntimicrobialTherapy In VeterinaryMedicine*. Oxford : John Wiley& Sons.
- **GilbertOr,ShinSt,GuardCl,ErbHn,FrajblatM.(2005)PrevalenceOf**
- **Ginther, O. J., 1986.** *Ultrasonic Imaging And Reproductive Events In The Mare*. Equiservices. Cross Plains.
- **Ginther, O. J., 1992.** *Reproductive Biology Of The Mare : Basic And Applied Aspects*. 2nd. Cross Plains, Wi : Equiservices.
- **Ginther, Oj, 1992.** Reproductive Anatomy. *Reproductive Biology Of The Mare: Basic And*
- **Girardy Elodie :** These Doctorat Toxicité Des Plantes Rencontrées En France Sur La Reproduction De La Jument Décembre 2018
- **Inra,2008.Inra96@ :**UnMilieuEfficacePourCongelerLaSemenceD'étalon.12Nove mbre2008. DisponibleAL'adresse:Http://Www.Inra.Fr/Entreprises-Monde-Agricole/Resultats-Innovation- Transfert/Toutes-Les-Actualites/Inra96
- **Katila, T,Kasimanickam R, Duffield Tf, Foster Ra, GartleyCj, Leslie Ke,1996.** UterineDefenseMechanisms In The Mare. *Animal Reproduction Science*.
- **Kenney, Rm Et Doig, Pa, 1986.** Equine EndometrialBiopsy. Morrow Da (Ed) *CurrentTherapy In Theriogenology*. 2nd Ed. Philadelphia : Wb Saunders. P. 723.
- **Kenney, Rm, 1978.** Cyclic And Pathologic Changes Of The Mare Endometrium As Detected By Biopsy, With A Note On EarlyEmbryonicDeath. *Journal Of The American VeterinaryMedicalAssociation*. Vol. 172, P. 241-262.
- **Knudsen O. (1964)**EndometrialCytology As A Diagnostic Aid In Mares. *The Cornell Veterinarian Journal*, **54**, 415-422.
- **Knudsen, O, 1964.**EndometrialBiopsy As A Diagnostic Aid In Mares. *The CornellVeterinarian*. Vol. 54, P. 415-422.

- **La Coeur, A Et Sprinkle, Ta, 1985.** Relationship Of Endometrial Cytology And Fertility In The Broodmare. *Equine Practice (Usa)*. Vol. 7, P. 27-36.
- **Leblanc, Mm, 1997.** Effects Of Oxytocin, Prostaglandin And Phenylbutazone On Uterine Clearance Of Radiocolloid. *Pferdeheilkunde*. Vol. 13, N° 5, P. 483-485.
- **Leblanc, Mm, 2009a.** Infertility In The Aged Mare. Robinson, Ne Et Sprayberry, Ka (Ed.), *Current Therapy In Equine Medicine*. St Louis, Missouri : Elsevier Health Sciences. P. 815-822.
- **Leblanc, Mm, 2009b.** The Current Status Of Antibiotic Use In Equine Reproduction. *Equine Veterinary Education*. Vol. 21, N° 3, P. 156-167.
- **Leblanc, Mm, 2010a.** Advances In The Diagnosis And Treatment Of Chronic Infectious And Post-Mating-Induced Endometritis In The Mare. *Reproduction In Domestic Animals*. Vol. 45, P. 21-27.
- **Leblanc, Mm, 2010b.** The Postpartum Mare: Managing Basic Problems (Proceedings). In : *Dvm360°* [En Ligne]. [Consulté Le 12 Octobre 2015]. Disponible A L'adresse : [Http://Veterinarycalendar.Dvm360.Com/Postpartum-Mare-Managing-Basic-Problems-Proceedings?Id=&Sk=&Date=&%0a%09%09%09&Pageid=2](http://Veterinarycalendar.Dvm360.Com/Postpartum-Mare-Managing-Basic-Problems-Proceedings?Id=&Sk=&Date=&%0a%09%09%09&Pageid=2).
- **Leblanc, Mm, Magsig, J Et Stromberg, Aj, 2007.** Use Of A Low-Volume Uterine Flush For Diagnosing Endometritis In Chronically Infertile Mares. *Theriogenology*. Vol. 68, P. 403-412.
- **Leblanc, Mm, Neuwirth, L, Mauragis, D, Klapstein, E Et Tran, T, 1994.** Oxytocin Enhances Clearance Of Radiocolloid From The Uterine Lumen Of Reproductively Normal Mares And Mares Susceptible To Endometritis. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 26, N° 4, P. 279-282.
- **Ley, Wb, 1986.** Additional Tips For Endometrial Cytology In Mares. *Veterinary Medicine (Usa)*.
- **Liu, Ikm, 2011.** The Diagnosis, Causes And Treatment Of Persistent Endometritis In The Mare.
- **Lofstedt, R, 2013.** Acute Endometritis In A Mare. *Library Of Reproductive Illustrations* [En Ligne]. [Consulté Le 27 Août 2015]. Disponible A L'adresse : [Http://Loriequinesection.Blogspot.Fr](http://Loriequinesection.Blogspot.Fr)
- **Maischberger, E, Irwin, Ja, Carrington, Sd Et Duggan, Ve, 2008.** Equine Post-Breeding Endometritis: A Review. *Irish Veterinary Journal*. Vol. 61, N° 3, P. 163-168.
- **Malschitzky, E, Trein, Cr, Bustamante Filho, Ic, Garbade, P, Gregory, Rm Et Mattos, Rc, 2006.** Young Maiden Mares Can Also Be Susceptible To A Persistent Mating-Induced Endometritis. *Pferdeheilkunde*. Vol. 22, P. 201-206.
- **Mateus L, Lopes Da Costa L, Carvalho H, Serra P, Robalo Silva J.**
- **Mattos, Rc, Malschitzky, E, Mattos, R Et Gregory, Rm, 1997.** Effect Of Different Postbreeding Treatments On Fertility Of Thoroughbred Mares. *Pferdeheilkunde*. Vol. 13, P. 512-515.
- **Mcdonnell, Am Et Watson, Ed, 1992.** The Effect Of Transcervical Uterine Manipulations On Establishment Of Uterine Infection In Mares Under The Influence Of Progesterone. *Theriogenology*. Vol. 38, N° 5, P. 945-950.
- **Mcdonnell, Am Et Watson, Ed, 1993.** The Effects Of Dexamethasone Sodium Phosphate On Mares With Experimentally-Induced Endometritis. *Journal Of Equine Veterinary Science*. Vol. 13, N° 4, P. 202-206.

- **Newcombe, Jr, 1997.** The Effect Of The Incidence And Depth Of Intra-Uterine Fluid In Early Diestrus On Pregnancy Rate In Mares. *Pferdeheilkunde*. Vol. 13, P. 545.
- **Nielsen Jm. (2005)** Endometritis In The Mare : A Diagnostic Study Comparing Culture From Swab And Biopsy. *Theriogenology*, **64**, 510-518.
- **Nielsen, Jm, Troedsson, Mh Et Zent, Ww, 2008.** Results Of Bacteriological And Cytological Examinations Of The Endometrium Of Mares In A Practice In Denmark And In Central Kentucky. *Proceedings Of The Chronically Infertile Mare Havemeyer Foundation Workshop*. Hilton Head Island, South Carolina, 5-8 Novembre 2008. P. 34-35
- **Nielsen, Jm, Troedsson, Mh, Pedersen, Mr Et Lehn-Jensen, H, 2010.** Diagnosis Of Endometritis In The Mare Based On Bacteriological And Cytological Examinations Of The Endometrium: Comparison Of Results Obtained By Swabs And Biopsies. *Journal Of Equine Veterinary Science*. Vol. 30, N° 1, P. 27-30.
- **Nielsen, Jp, 2005.** Endometritis In The Mare: A Diagnostic Study Comparing Cultures From Swab And Biopsy. *Theriogenology*. Vol. 64, P. 510-518.
- **Oddsottir, C, Smith, S Et Watson, Ed, 2008.** Leukocyte Distribution In The Equine Endometrium As A Response To Acute Induced Endometritis. *Pferdeheilkunde*. Vol. 24, P. 66-70.
- **Paccamonti, D Et Pycock, Tj, 2009.** Infertility And Subfertility In The Mare. Noakes, De, Parkinson Tj Et England, Gw (Ed.) *Veterinary Reproduction And Obstetrics*. Neuvième Edition. Philadelphie, Pennsylvanie : Saunders Elsevier. P. 630-645
- **Paccamonti, Dl, Pycock, Jf, Taverne, Mam, Bevers, M, Weijden, Gc, Gutjahr,**
- **S, Schams, D Et Blouin, D, 1999.** Pgf Response To Exogenous Oxytocin And Determination Of The Half-Life Of Oxytocin In Nonpregnant Mares. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 31, N° 4, P. 285-288.
- **Palm F, Walter I, Budik S, Kolodziejek J, Nowotny N, Aurich C. (2008)**
- **Papa, Fo, Dell'aqua, Jaj, Alvarenga, Ma, Melo, Cm, Zahn, Fs Et Lopes, Md, 2008.** Use Of Corticosteroid Therapy On The Modulation Of Uterine Inflammatory Response In Mares After Artificial Insemination With Frozen Semen. *Pferdeheilkunde*. Vol. 24, P. 79-82.
- **Pascoe, Dr, 1995.** Effect Of Adding Autologous Plasma To An Intrauterine Antibiotic Therapy After Breeding On Pregnancy Rates In Mares. *Biology Of Reproduction Monograph Series*. Vol. 1, P. 539-543.
- **Perkins, Nr Et Chopin, Jb, 2010.** Disorders Of The Reproductive Tract: Endometritis And Uterine Therapy. Reed, Sm, Bayly, Wm, Sellon, Dc (Ed.), *Equine Internal Medicine*. Troisième Edition. St Louis, Missouri : Saunders

- **Priedkalns, J Et Leiser, R, 2013.** Female Reproductive System. Eurell, Ja, Frappier, Bl, *Dellmann's Textbook Of Veterinary Histology*. Sixth Edition. Ames, Iowa : Wiley Blackwell
- **Purswell, Bj, Ley, Wb, Sriranganathan, N Et Bowen, Jm, 1989.** Aerobic And Anaerobic Bacterial Flora In The Postpartum Mare. *Journal Of Equine Veterinary Science*. Vol. 9, N° 3, P. 141-144.
- **Pycock, Jf Et Newcombe, Jr, 1996a.** Assessment Of The Effect Of Three Treatments To Remove Intrauterine Fluid On Pregnancy Rate In The Mare. *Veterinary Record*. Vol. 138, P. 320-323.
- **Pycock, Jf Et Newcombe, Jr, 1996b.** The Relationship Between Intraluminal Uterine Fluid, Endometritis, And Pregnancy Rate In The Mare. *Equine Practice (Usa)*. Vol. 18, P. 19-22.
- **Pycock, Jf, 1994.** Assessment Of Oxytocin And Intrauterine Antibiotics On Intrauterine Fluid And Pregnancy Rates In The Mare. *Proceedings Of The 40th Annual Convention Of The American Association Of Equine Practitioners*. Vancouver, British Columbia, 7 Décembre 1994. P. 19-20.
-
- **Ricketts, Sw Et Alonso, S, 1991.** The Effect Of Age And Parity On The Development Of Equine Chronic Endometrial Disease. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 23, N° 3, P. 189-192.
- **Ricketts, Sw Et Mackintosh, Me, 1986.** Role Of Anaerobic Bacteria In Equine Endometritis. *Journal Of Reproduction And Fertility. Supplement*. Vol. 35, P. 343-351.
- **Ricketts, Sw Et Troedsson, Mht, 2007.** Fertility Expectations And Management For Optimal Fertility. Samper, Jc, Pycock, Jf, Mckinnon, Ao (Ed.), *Current Therapy In Equine Reproduction*. St. Louis, Missouri : Saunders Elsevier. P. 53-69.
- **Riddle W.T., Leblanc M.M., Stromberg A.J. (2007)** Relationships Between Uterine Culture, Cytology And Pregnancy Rates In A Thoroughbred Practice. *Theriogenology*, 68, 395-402.
- **Riddle, Wt, Leblanc, Mm Et Stromberg, Aj, 2007.** Relationships Between Uterine Culture, Cytology And Pregnancy Rates In A Thoroughbred Practice. *Theriogenology*. Vol. 68, P. 395-402.
- **Rigby, S, Love, C, Carpenter, K, Varner, D Et Blanchard, T, 1998.** Use Of Prostaglandin E2 To Ripen The Cervix Of The Mare Prior To Induction Of Parturition. *Theriogenology*. Vol. 50, N° 6, P. 897-904.
- **Rigby, Sl, 2001.** Mares With Delayed Uterine Clearance Have An Intrinsic Defect In Myometrial Function. *Biology Of Reproduction*. Vol. 65, N° 3, P. 740-747.
- **Rogan, D, Fumuso, E, Rodríguez, E, Wade, J Et Sánchez Bruni, Sf, 2007.** Use Of A Mycobacterial Cell Wall Extract (Mcwe) In Susceptible Mares To Clear Experimentally Induced Endometritis With *Streptococcus Zooepidemicus*. *Journal Of Equine Veterinary Science*. Vol. 27, N° 3, P. 112-117.
- **Samper, Jc, 2009.** Uterine Oedema In The Mare. *Equine Breeding Management And Artificial Insemination*. St Louis, Missouri : Saunders Elsevier. P. 133-138.
- **Santos Nr, Roman Hb, Gilbert Ro. (2006)** The Use Of Leukocyte Esterase Reagent Strips For Diagnosis Of Subclinical Endometritis In Dairy Cow [Abstract]. *Theriogenology*, 666-667.

- **Sharma, S Et Dhaliwal, Gs, 2010.** Escherichia Coli Lipopolysaccharide-Induced Immunomodulation Along With Oxytocin Administration After Mating As A Treatment Protocol For Persistent Endometritis In Mares. *Journal Of Equine Veterinary Science*. Vol. 30, N° 5, P. 259-265.
- **Sparks, Ta, Kemp, Dt, Wooley, Re Et Gibbs, Ps, 1994.** Antimicrobial Effect Of Combinations Of Edta-Tris And Amikacin Or Neomycin On The Microorganisms Associated With Otitis Externa In Dogs. *Veterinary Research Communications*. Vol. 18, N° 4, P. 241-249.
- **Traub-Dargatz, JI, Salman, Md Et Voss, JI, 1991.** Medical Problems Of Adult Horses, As Ranked By Equine Practitioners. *Journal Of The American Veterinary Medical Association*. Vol. 198, N° 10, P. 1745-1747.
- **Troedsson, Mht, 1997.** Therapeutic Considerations For Mating-Induced Endometritis.
- **Troedsson, Mht Et Christensen, Bw, 2014.** Diseases Of The Reproductive System. Smith, Bp (Ed.), *Large Animal Internal Medicine*. 5th Edition. St Louis, Missouri : Elsevier Health Sciences. P. 1309-1354.
- **Troedsson, Mht Et Liu, Ik, 1991.** Uterine Clearance Of Non-Antigenic Markers (51cr) In Response To A Bacterial Challenge In Mares Potentially Susceptible And Resistant To Chronic Uterine Infections. *Journal Of Reproduction And Fertility. Supplement*. Vol. 44, P. 283.
- **Troedsson, Mht Et Liu, Ik, 1992.** Measurement Of Total Volume And Protein Concentration Of Intrauterine Secretion After Intrauterine Inoculation Of Bacteria In Mares That Were Either Resistant Or Susceptible To Chronic Uterine Infection. *American Journal Of Veterinary Research*. Vol. 53, N° 9, P. 1641-1644.
- **Troedsson, Mht, 1999.** Uterine Clearance And Resistance To Persistent Endometritis In The Mare. *Theriogenology*. Vol. 52, N° 3, P. 461-471.
- **Troedsson, Mht, Liu, Ikm Et Thurmond, M, 1993b.** Function Of Uterine And Blood-Derived Polymorphonuclear Neutrophils In Mares Susceptible And Resistant To Chronic Uterine Infection: Phagocytosis And Chemotaxis. *Biology Of Reproduction*. Vol. 49, N° 3, P. 507-514.
- **Troedsson, Mht, Liu, Ikm, Alvarenga, Mo, Pascoe, J Et Thurmond, M, 1993a.** Multiple Site Electromyography Recordings Of Uterine Activity Following An Intrauterine Bacterial Challenge In Mares Susceptible And Resistant To Chronic Uterine Infection. *Journal Of Reproduction And Fertility*. Vol. 99, N° 2, P. 307-313.
- **Troedsson, Mht, Scott, Ma Et Liu, Ikm, 1995.** Comparative Treatment Of Mares Susceptible To Chronic Uterine Infection. *American Journal Of Veterinary Research*. Vol. 56, N° 4, P. 468-472.
- **Vandaele, H, Daels, P, Piepers, S Et Leblanc, Mm, 2008.** The Effect Of Post-Insemination Dexamethasone Treatment On Pregnancy Rates In Mares. *Proceedings Of The Chronically Infertile Mare Havemeyer Foundation Workshop*. Hilton Head Island, South Carolina. 5-8 Novembre 2008. P. 43-44.
- **Vanderwall, Dirk K Et Woods, Gordon L, 2003.** Effect On Fertility Of Uterine Lavage Performed Immediately Prior To Insemination In Mares. *Journal Of The American Veterinary Medical Association*. Vol. 222, N° 8, P. 1108-1110.
- **Volkman, Dh, Bertschinger, Hj Et Schulman, Ml, 1995.** The Effect Of Prostaglandin E2 On The Cervix Of Dioestrous And Parturient Mares. *Reproduction In Domestic Animals*. Vol. 30, N° 4, P. 240-244.

- **Watts Jr, Wright Pj, Lee Cs. (1998)**EndometrialCytology Of The Normal Bitch Throughout The Reproductive Cycle. *Journal Of Small Animal Practice*, 39, 2-9.
- **Weinstein, Wl, Moore, Pa, Sanchez, S, Dietrich, Um, Wooley, Re Et Ritchie, Bw, 2006.** In Vitro Efficacy Of A BufferedChelating Solution As An AntimicrobialPotentiator For AntifungalDrugs Against FungalPathogensObtainedFromHorsesWithMycoticKeratitis. *American Journal Of VeterinaryResearch*. Vol. 67, N° 4, P. 562-568.
- **Wingfield Digby, Nj Et Ricketts, Sw, 1981.**Results Of Concurrent Bacteriological And CytologicalExaminations Of The Endometrium Of Mares In Routine StudFarm Practice 1978-1981. *Journal Of Reproduction And Fertility. Supplement*. Vol. 32, P. 181-185.
- **Woods, Jeanine, Bergfelt, D. R. Et Ginther, O. J., 1990.** Effects Of Time Of Insemination Relative To Ovulation On Pregnancy Rate And Embryonic-Loss Rate In Mares. *Equine Veterinary Journal*. 1990.
- **Wooley, Re, Berman, Ap Et Shotts, Eb, 1979.** Antibiotic-Tromethamine-Edta Lavage For The Treatment Of BacterialRhinitis In A Dog. *Journal Of The American VeterinaryMedicalAssociation*. Vol. 175, N° 8, P. 817-818.
- **Wooley, Re, Jones, Ms Et Shotts, Eb, 1984.** Uptake Of Antibodies In Gram-NegativeBacteriaExposed To Edta-Tris. *VeterinaryMicrobiology*. Vol. 10, N° 1, P. 57-70.
- **Zent, Walter W, Mats, Dvm, Troedsson, H. T. Et Xue, Jin-Liang, 1998.** PostbreedingUterineFluid AccumulationInANormalPopulationOfThoroughbredMares :AFieldStudy.*ProcAmAssocEquine Pract*. Janvier
- **Zerbe H, SchuberthHj, Engelke F, Frank J, Klug E, Leibold W. (2003)**
- **Zingher, Ac, 1996.**Effects Of ImmunostimulationWithPropionibacteriumAcnes (Eqstim®) In Mares Cytologically Positive For Endometritis. *Journal Of Equine VeterinaryScience*. Vol. 16, N° 3, P. 100-103.
- [www.coopersurgical.com/our products](http://www.coopersurgical.com/our_products).
- [www.jorvet.com/catalog/product info.php](http://www.jorvet.com/catalog/product_info.php).

RESUME

ACTUELLEMENT IL YA PLUSIEURES METHODES ET TECHNIQUES DE DIAGNOSTIQUE PRECOSE DES ENDOMETRITES EQUINES PAR EXEMPLE LA CYTOLOGIE ECHOGRAPHIE HISTOLOGIE ect .

ET DONC QUAND LE DIAGNOSTIQUE BIEN ETABLIE LE TRAITEMENT REST FACIL MALGRE LA GRAVITE MAIS TOUJOURS IL YA DES SEQUELLE SUR LA REPRODUCTION .

SUMMARY

AT PRESENT THERE ARE SEVERAL METHODS AND TECHNIQUES FOR THE DIAGNOSIS OF EQUINE ENDOMETRIOSIS SUCH AS CYTOLOGY, ULTRASOUND, HISTOLOGY, ETC.

AND THEREFORE WHEN THE DIAGNOSIS IS WELL ESTABLISHED, THE TREATMENT REMAINS EASY DESPITE THE SEVERITY BUT STILL THERE ARE CONSEQUENCES ON THE REPRODUCTION.

ملخص

يوجد حاليًا العديد من الطرق والتقنيات للتشخيص الدقيق لخطوات باطنية إكوية من أجل مثال علم الأنسجة الصدى

ولذلك ، عندما يتم وضع التشخيص جيدًا ، يكون العلاج سهلًا على الرغم من الجدية ولكن هناك دائمًا سلاسل على التكاثر.

LES MOTS CLEES : edometrite , diagnostique , jument , traitement .