

**DEUXIÈME PARTIE : LES
PARTICULARITÉS DE LA RÉPONSE
IMMUNITAIRE MUQUEUSE DANS
L'APPAREIL GÉNITAL DE LA JUMENT
NON GESTANTE**

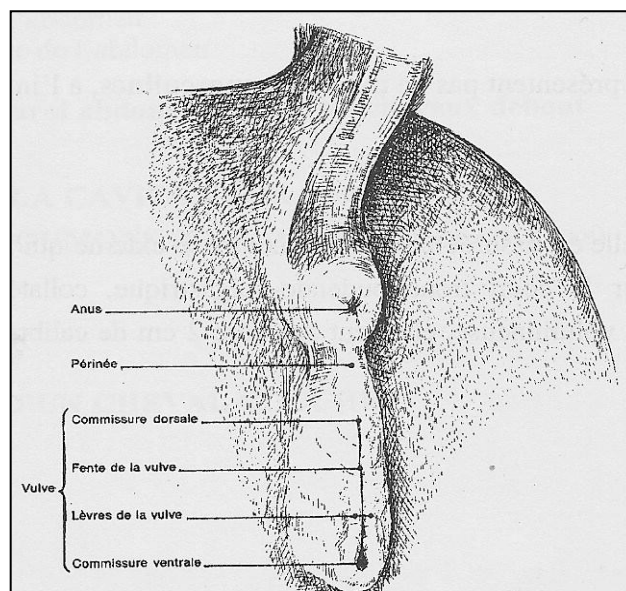
A. LE ROLE DE LA CONFORMATION ANATOMIQUE DANS LA PROTECTION DE L'APPAREIL GÉNITAL

1) Conformation anatomique de l'appareil génital de la Jument

a) *Conformation externe*

La vulve de la jument est formée de deux lèvres délimitant une fente vulvaire. Ces deux lèvres se réunissent en commissures : une commissure ventrale et une commissure dorsale. La commissure ventrale est située au-dessus de l'arcade ischiatique [16]. La commissure dorsale est à moins de 5 cm au-dessus du plancher du bassin chez les juments normales. En écartant les lèvres de la vulve, on tombe sur la fosse du clitoris, qui loge le clitoris enveloppé par un pli muqueux appelé le prépuce du clitoris [65]. La figure 17 ci-dessous représente la vulve.

Figure 17 : Vulve et périnée de la Jument, d'après Barone, 1978 [16]



b) *Conformation interne*

Le vagin, long de 20 à 25 cm, est séparé du vestibule du vagin par l'anneau vestibulaire qui forme un pli muqueux transversal. Le vestibule du vagin mesure 10 à 15 cm [65]. Le vagin est intra-pelvien, seule sa partie crâniale est recouverte par le péritoine. Il est dorsal à la vessie et à l'urètre et ventral au rectum. Le vagin est parcouru de plis longitudinaux.

Le vagin se termine crânialement par le col du vagin, ou cervix. Celui-ci se trouve dans la cavité pelvienne et repose généralement sur la vessie [37]. Il mesure de 5 à 7,5 cm de long et 4 à 5 cm de diamètre [22]. On le reconnaît aisément à la palpation transrectale par sa consistance ferme. Il est fermé durant le diœstrus et la gestation. Ses plis longitudinaux lui permettent de se dilater lors du coït ou lors du passage du fœtus.

L'utérus de la jument est formé du corps mesurant une vingtaine de centimètres de long et de deux cornes de 18 cm de long en moyenne [65]. L'utérus est suspendu dans la cavité abdominale par le mésométrium, un méso court s'insérant sur le bord dorsal des cornes. En

dehors des périodes de gestation, la lumière de l'utérus est presque virtuelle, oblitérée par les plis endométriaux qui sont longitudinaux.

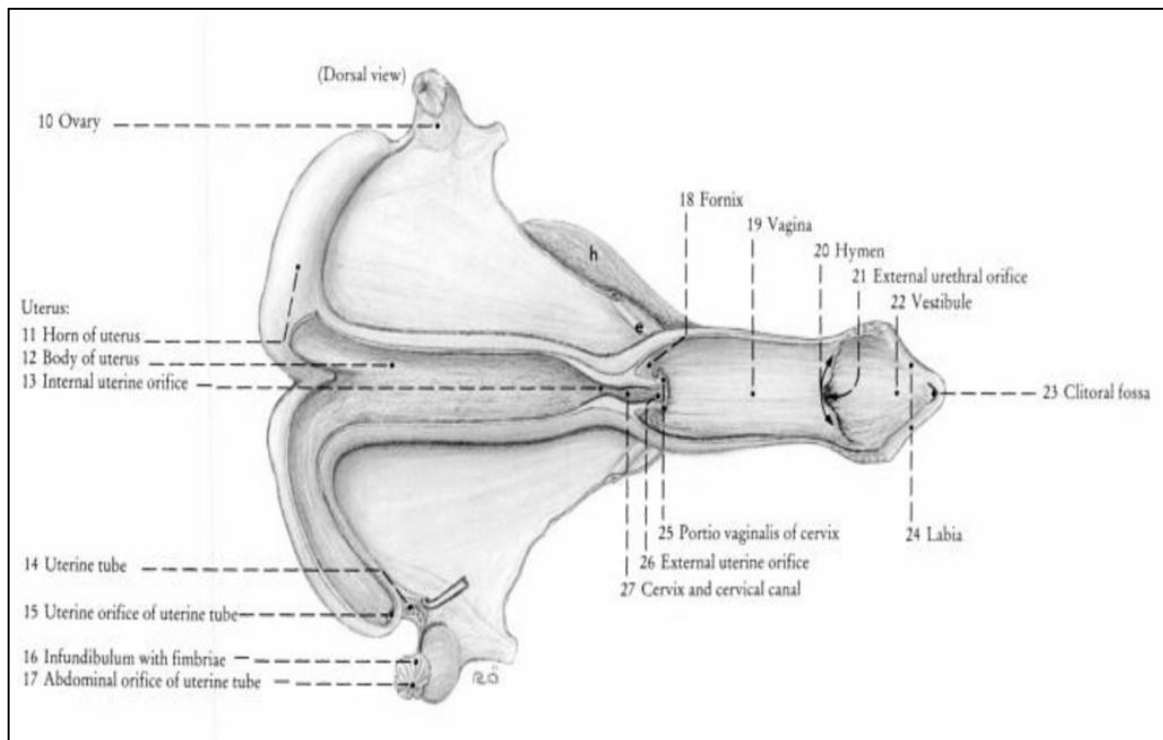
Les oviductes, ou trompes utérines, sont dans la continuité des cornes utérines. Ce sont de longs conduits tortueux d'environ 20 à 30 cm de long. Leur épithélium est recouvert de cils produisant un courant dirigé vers l'utérus. Les oviductes sont composés de trois parties [22] :

- l'isthme, portion étroite assurant la connexion avec la corne utérine,
- l'ampoule, partie dilatée,
- l'*infundibulum*, en forme d'éventail, relié à la fosse ovulatoire de l'ovaire par la *fimbria ovarica*.

Chez la jument, l'ovaire mesure 7 à 8 cm de long et 3 à 4 cm d'épaisseur [22]. Ils comportent une fosse ovulatoire et sont suspendus par le mésovarium, qui forme avec le mésométrium le ligament large.

La figure 17 ci-dessous est une vue dorsale de l'appareil génital de la jument.

Figure 18 : Vue dorsale de l'appareil génital de la jument, d'après Budras *et al.*, 2003 [37]



2) Les barrières anatomiques

La conformation anatomique de l'appareil génital de la jument entraîne l'existence de trois barrières anatomiques protégeant l'utérus de l'entrée de micro-organismes.

a) *La vulve*

La première barrière est formée par les lèvres de la vulve [22, 94]. Une mauvaise conformation de celle-ci ou du périnée prédispose la jument concernée aux infections de l'utérus [90]. En effet, chez une jument normale, la vulve est bien verticale et ne permet pas l'entrée d'air ou de débris fécaux dans le vestibule du vagin. Cependant, chez les juments en

mauvais état corporel, chez les vieilles juments et chez les juments avec une mauvaise conformation, le rectum peut être tiré crânialement et la commissure dorsale des lèvres peut se retrouver à plus de 5 cm au-dessus du plancher du bassin, ce qui horizontalise la vulve et permet l'aspiration d'air, ou la chute de matières fécales dans le vagin [22, 94] (figure 19). Les juments concernées souffrent alors de pneumo-vagin et de vaginite de manière chronique. Par ailleurs, les lèvres de la vulve contiennent des fibres musculaires permettant une fermeture quasi hermétique de la vulve [22].

Figure 19 : Mauvaise conformation vulvaire chez une jument âgée, d'après Blanchard *et al.*, 2003 [22]



b) L'anneau vestibulaire

La seconde barrière est formée par l'anneau vestibulaire. Celui-ci est situé à la jonction entre le vestibule et le vagin, en arrière de l'abouchement de l'urètre [22]. Cet anneau, formé d'un pli muqueux transversal, en étant relié aux muscles constricteurs de la vulve et du vagin, permet une fermeture de l'entrée du vagin. Il en résulte une moindre pénétration des débris fécaux et de l'air dans le vagin. Cependant, l'efficacité de cette barrière est compromise lorsqu'un pneumo-vagin est présent, car l'anneau se ferme moins bien [22].

c) Le col du vagin

La troisième barrière est formée par le cervix [22, 93]. En effet, en dehors de la période d'œstrus pendant laquelle il est moins tonique, le col du vagin est fermé et la lumière du canal cervical est virtuelle. Il est formé de fibres musculaires circulaires assurant la contraction du col et sa fermeture. Cependant, il ne comporte que des plis longitudinaux et pas de plis transversaux, ce qui rend l'utérus plus facile d'accès, tant pour le manipulateur que pour les micro-organismes [22], en comparaison avec l'espèce bovine notamment. Une étude sur l'histo-morphologie du col du vagin a mis en évidence dans la *lamina propria* du col un réseau vasculaire dense surtout composé de veines et veinules [93]. Les auteurs émettent l'hypothèse que ce plexus veineux agirait comme un corps caverneux, renforçant ainsi la capacité du cervix à fermer l'entrée de l'utérus.

L'épithélium du col du vagin est formé d'au moins deux types cellulaires : des cellules en gobelets sécrétrices de mucus et des cellules ciliées [93]. Les cils entretiennent un courant

dirigé vers l'extérieur, permettant une élimination des déchets cellulaires et des micro-organismes. L'épais mucus sécrété agit comme un bouchon pendant le diœstrus et la gestation [22].

B. LES EFFECTEURS DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE INNÉE DANS L'UTÉRUS DE LA JUMENT

1) La clairance utérine

La paroi de l'utérus comporte une couche musculuse appelée myomètre. De ce fait, l'utérus est capable de se contracter. Cette capacité est bien sûr fondamentale lors du part, mais elle permet également au tractus génital d'éliminer les débris cellulaires, les produits de l'inflammation et les bactéries [116, 117, 161, 210, 212]. Les contractions utérines sont stimulées par la prostaglandine F_{2α} (PGF_{2α}) libérée lors d'inflammation utérine [210].

Une étude de 1993 permet d'apporter des précisions sur l'activité électrique et les contractions du myomètre [217]. L'intensité des contractions dépend de la localisation dans l'utérus. Elles sont plus fortes dans le milieu de la corne utérine et plus faible à la base du corps. Cela permet de créer un flux dirigé vers la sortie de l'utérus et le milieu extérieur ; la clairance utérine en est plus efficace.

Cependant, il a été montré par Nikolakopoulos et Watson que si les contractions utérines sont essentielles à l'élimination du liquide utérin contenant déchets (cellules mortes, plasma séminal, spermatozoïdes morts) et produits de l'inflammation (molécules pro-inflammatoires et cellules immunitaires mortes), elles le sont moins à l'élimination des bactéries [161]. Leur étude a été réalisée sur un lot de juments saines, considérées comme résistantes aux infections (c'est-à-dire qu'elles ne présentaient pas d'endométrite après une insémination, nous y reviendrons plus loin). Une suspension de *Streptococcus zooepidemicus* a été instillée dans l'utérus pour mimer une infection bactérienne de l'utérus, d'abord lors d'un cycle sexuel de contrôle, puis lors d'un cycle durant lequel les contractions utérines étaient bloquées par le clenbutérol, un agoniste des récepteurs β₂-adrénergiques. Il y avait bien une quantité de liquide utérin plus importante durant le cycle 2 mais pas de différence de turbidité du liquide, du nombre de cellules par millilitre ou de vitesse de croissance bactérienne comparé avec le cycle témoin.

Cependant, il a été montré à plusieurs reprises que les juments ayant des contractions utérines retardées ou de faible amplitude sont plus sensibles aux infections utérines [94, 210, 212]. Les contractions utérines sont donc un facteur important de la protection muqueuse de l'utérus mais elles ne suffisent pas.

Nous verrons en outre, dans la partie consacrée à l'action des hormones sexuelles, que celles-ci sont impliquées dans la régulation des contractions utérines.

2) L'activité antibactérienne des sécrétions génitales

a) Le mucus cervical

Le mucus cervical est produit par des cellules glandulaires spécialisées de l'endocervix : les cellules en gobelets [93]. Ce mucus est composé de polymères glucidiques et de glycoprotéines polymérisées. Ce tapis de mucopolysaccharides est retrouvé au niveau de toutes les muqueuses du règne animal. Le mucus cervical de la jument n'a été l'objet que de peu d'études dont celles de Causey en 2007 [41]. La composition de ce mucus est proche de celle rencontrée dans les autres espèces de mammifères, dont l'Homme et la bibliographie concernant le mucus cervical chez la Femme est fournie.

La composition du mucus est dépendante du stade du cycle sexuel mais il contient en moyenne 95% d'eau. La matière sèche principale est constituée de mucopolysaccharides et on trouve environ 1,1% de protéines [150] dont des globulines et de l'albumine provenant du plasma sanguin [188].

Les glycoprotéines du mucus sont reliées entre elles par des ponts disulfures et forment un maillage de fibrilles piégeant les débris cellulaires, les complexes immuns et les micro-organismes [18]. Les cellules ciliées de la muqueuse entretiennent un flux descendant permettant, en association avec les contractions utérines, d'évacuer ces éléments figurés piégés dans le mucus et participent ainsi à l'aseptisation des voies génitales [41, 93]. L'importance de ce flux muco-ciliaire est bien connu dans le développement de maladies respiratoires comme les broncho-pneumonies et pleuropneumonies dans l'espèce équine [176].

b) Les facteurs humoraux innés

Les sécrétions génitales contiennent, outre des immunoglobulines, plusieurs protéines ayant une action délétère sur les bactéries : le Secretory Leucocyte Protease Inhibitor (SLPI), du lysozyme, des défensines et de la lactoferrine [18]. Il a été montré que le liquide utérin de juments saines cyclées inhibent la croissance de colonies bactériennes [198].

Ces molécules, si elles ont fait l'objet de nombreuses recherches en médecine humaine [69, 163], sont toutefois peu connues dans l'espèce équine. Cependant, compte tenu des similitudes entre les appareils génitaux des mammifères, il est tentant de penser que les mécanismes d'actions de ces facteurs humoraux sont proches.

i. Le SLPI

Le Secretory Leucocyte Protease Inhibitor est une protéine régulatrice de l'activité de l'élastase et de la cathepsine G sécrétées par les granulocytes neutrophiles [206], molécules essentielles à la phagocytose, mais ayant également un effet protéolytique néfaste sur les tissus dans lesquels elles sont présentes. Il est rencontré dans les sécrétions muqueuses salivaires [206] et dans le tractus génital [18, 69, 163]. Il est produit par les cellules épithéliales.

Chez l'Homme, le SLPI est connu pour avoir un effet inhibiteur de l'entrée du Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) dans les lymphocytes et monocytes [163]. L'action antivirale de cette molécule n'a pour l'instant pas été montrée chez le cheval, ni son implication dans la protection immunitaire innée de l'utérus. Toutefois sa présence est bien connue dans le tractus génital d'autres mammifères comme le rat [45].

L'action inhibitrice du SLPI envers l'élastase des neutrophiles est importante dans la protection de l'utérus. En effet, l'élastase libérée par les neutrophiles lors d'inflammation ou d'infection utérine clive l'élastine, dégrade le collagène, la fibronectine et la laminine, quatre molécules structurales essentielles, ainsi que les protéoglycanes, composant du mucus [206, 220]. Cette cascade protéolytique entraîne une perte de l'intégrité et de l'étanchéité de l'épithélium muqueux génital, ainsi qu'une diminution de l'efficacité du mucus, rendant le tractus génital plus sensible aux agents pathogènes. En outre, nous avons vu plus haut que le SLPI est également impliqué dans la tolérance de l'organisme vis-à-vis de la flore commensale [185]. Par son activité régulatrice des effets néfastes de l'inflammation, le SLPI contribue à la protection immunitaire muqueuse.

ii. La lactoferrine

La lactoferrine est une glycoprotéine de la famille des transferrines dont les activités antibactériennes et immuno-modulatrices sont bien décrites. Elle a été isolée dans l'endomètre de la jument en 2006 [108]. La lactoferrine y est exprimée dans l'épithélium glandulaire, dans l'épithélium luminal (en plus faible quantité) et dans les granules secondaires des neutrophiles (cf infra).

La lactoferrine a tout d'abord une activité bactériostatique : elle possède une forte affinité pour le fer libre et chélate celui-ci [17], privant ainsi les bactéries d'une molécule essentielle à leur croissance [12]. Elle possède également une activité bactéricide sur les bactéries Gram négatif et Gram positif, conférée par une région en boucle de 18 acides aminés formée par un pont disulfure entre deux molécules de cystéine [19]. Enfin, la lactoferrine est également impliquée dans la régulation de la réponse immunitaire. Il a été montré qu'elle inhibe la libération des cytokines pro-inflammatoires TNF- α , IL-1 β et IL-2 par les cellules mononuclées [59] ainsi que la production d'IL-6 [88] grâce à son affinité pour le LPS des bactéries, qui, une fois lié à la lactoferrine, ne peut plus se lier à son récepteur CD14 à la surface des monocytes et activer la libération d'IL-6 par ces derniers. La lactoferrine exerce ainsi un rétrocontrôle négatif sur l'activité et le recrutement des leucocytes.

iii. Les défensines

Les défensines sont une famille de petites protéines cationiques de 3,5 à 4,5 kDa [243], composées de trois feuillet β [239] maintenus par des ponts disulfures et participant à la réponse immunitaire innée grâce à leurs propriétés antibactériennes, antifongiques et antivirales [107]. Chez les mammifères, on compte trois sous-familles distinctes : les α -défensines, les β -défensines et les θ -défensines [35] selon l'organisation des ponts disulfures entre les molécules de cystéines dans le peptide.

Le répertoire de ces défensines est bien détaillé chez l'Homme et la souris [141]. Ces « antibiotiques endogènes » présentent des similarités structurales entre les espèces de mammifères avec la conservation de la position de 6 molécules de cystéine dans le peptide [244].

Chez le cheval, le répertoire des défensines dans l'appareil génital est méconnu, mais ces molécules ont été toutefois mises en évidence à plusieurs niveaux dans l'organisme. On trouve notamment dans l'intestin l'expression de pas moins de 38 transcrits d'ARN pour les α -défensines, dont au moins 20 codent pour des peptides fonctionnels [35]. Elles sont produites par les granulocytes neutrophiles et les cellules de Paneth. Les β -défensines sont produites dans les glandes apocrines et sébacées [245, 246] ainsi que dans le foie [61].

Le mode d'action des défensines est varié. Leur libération est stimulée par le LPS bactérien et le TNF- α [243]. Grâce à leur petite taille, leur propriété amphotère et leur charge positive, elles sont capables de s'attacher et de s'insérer dans la bicouche des phospholipides de la membrane plasmique des micro-organismes et d'y former des pores, faisant éclater la cellule ou la particule virale enveloppée visée [32].

Il existe de nombreux autres peptides antimicrobiens, tel que le lysozyme. Si ceux-ci ont fait l'objet de nombreuses études chez l'Homme, leur implication dans la réponse immunitaire innée, notamment dans le tractus génital, est méconnue chez le cheval.

iv. Les protéines de surfactant

Il existe 4 types de surfactant qui ont d'abord été mis en évidence dans les poumons. Les protéines de surfactant appartiennent à la famille des collectines, une sous-famille de lectines de type C. Les protéines de surfactant A et D (SP-A et SP-D) sont hydrophiles (contrairement

aux SP-B et C qui sont lipophiles) et ont un poids moléculaires de respectivement 34 à 36 kDa et 43 kDa. Ces molécules sont présentes à d'autres niveaux dans l'organisme. Ainsi, SP-A et SP-D ont été mises en évidence à tous les niveaux de l'appareil génital de la jument par immuno-histochimie et Western Blot [103].

Les SP-A et D sont ainsi présentes dans les ovaires et à la surface des cellules épithéliales des oviductes. On les trouve aussi dans l'endomètre, sur les cellules épithéliales et dans les glandes tubulaires. Dans le cervix, ou col du vagin, elles sont également mises en évidence sur l'épithélium et dans les cellules des glandes. Elles tapissent de la même façon l'épithélium vaginal et on en rencontre dans le *stratum corneum* de la vulve ainsi que dans les glandes sébacées entourant cette dernière. [103]. Il est intéressant de noter que ces protéines de surfactant sont plus concentrées au niveau de la vulve et du vagin, porte d'entrée de l'appareil génital, et de moins en moins concentrées lorsqu'on remonte dans les voies génitales. En outre, leur localisation préférentielle sur les surfaces épithéliales confère un avantage stratégique aux défenses immunitaires.

En effet, ces protéines SP-A et SP-D font partie des effecteurs de la réponse immunitaire innée. Appartenant à la famille des lectines, elles sont impliquées dans la reconnaissance des pathogènes et dans les interactions cellulaires conduisant à leur neutralisation. Outre une propriété antibactérienne directe par augmentation de la perméabilité membranaire des bactéries [241], elles ont des propriétés opsonisantes, c'est-à-dire qu'elles facilitent la phagocytose des micro-organismes par les cellules immunitaires [186, 241]. Les corps étrangers et les agents pathogènes sont ainsi mieux pris en charge par les défenses de la jument. Par ailleurs, SP-A et SP-D ont une action anti-inflammatoire mise en évidence dans les poumons [58] et bien que cela n'ait pas été démontré à notre connaissance, on pourrait supposer que c'est également le cas dans l'appareil génital.

3) Les cellules immunitaires non spécifiques et leur mode d'action dans l'appareil génital

a) Les granulocytes neutrophiles

Les granulocytes neutrophiles sont la première ligne de défense cellulaire de l'utérus. C'est également la population cellulaire la plus représentée en cas d'infection de cet organe chez la jument [121, 224, 228]. Ils sont surtout présents dans la région sub-épithéliale du *stratum compactum* [201].

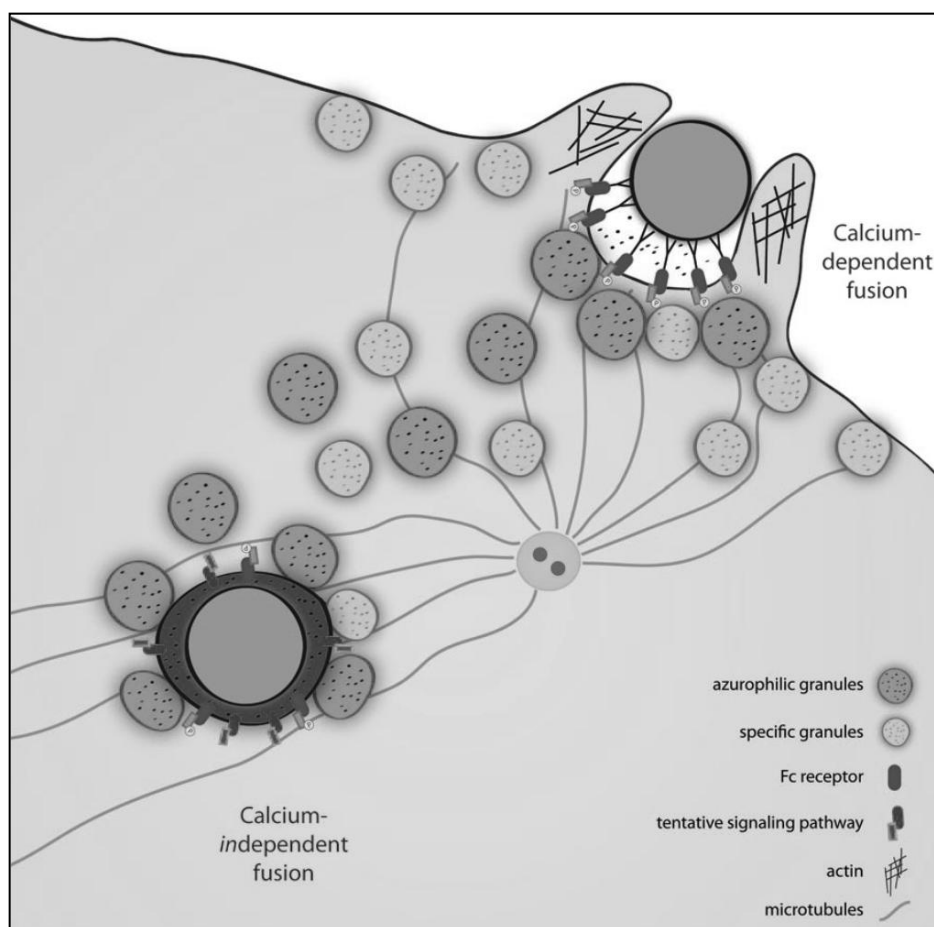
Lors d'inflammation ou d'infection de l'utérus, les neutrophiles sanguins migrent dans cet organe, attirés par chimiotactisme. Les neutrophiles sont les cellules les plus mobiles du système immunitaire. De nombreuses études ont été menées sur la migration des neutrophiles dans l'utérus après inoculation de *Streptococcus zooepidemicus* [7, 24, 33, 122]. Le pic d'entrée des neutrophiles dans la lumière utérine se situe 12 heures après l'inoculation [24] et le nombre moyen de neutrophiles retrouve un taux basal environ 72 h après l'inoculation chez une jument saine, résistante aux endométrites chroniques [154]. Chez une jument saine, le nombre de neutrophiles dans le liquide utérin 12 heures après l'inoculation a été mesuré à $12,42 \cdot 10^6$ cellules/mL par l'équipe de Liu en 1986 [122].

Il a été montré que les propriétés chimio-attractives du liquide utérin sont augmentées en cas d'infection [24]. Une des molécules jouant un rôle clé dans le chimiotactisme est l'IL-8 [78, 148, 249]. L'activation du complément est un autre mécanisme important du chimiotactisme [24]. Les neutrophiles sont recrutés dans l'utérus car le contexte inflammatoire provoque l'augmentation de l'expression de molécules d'adressage et

d'adhésion cellulaire ELAM-1 (Endothelial Leukocyte Adhesion Molecule) et ICAM-1 (Intercellular Cell Adhesion Molecule) à la surface des cellules endothéliales des capillaires sanguins.

Les neutrophiles sont des cellules capables de phagocyter les agents pathogènes. Cette activité nécessite l'intervention de molécules opsonisantes tel que le facteur C3_b du complément (non spécifique) ou des immunoglobulines spécifiques du pathogène considéré [33, 224, 228]. Les neutrophiles possèdent des récepteurs à ces molécules à la surface de la membrane plasmique (récepteur au complément et récepteur au fragment Fc des immunoglobulines) et vont fixer les complexes immuns ou le facteur du complément fixé à la bactérie [75]. L'agent pathogène est ensuite internalisé dans un phagosome qui fusionne avec les granules du neutrophile grâce à l'action du cytosquelette cellulaire sous dépendance du calcium [162] (figure 20).

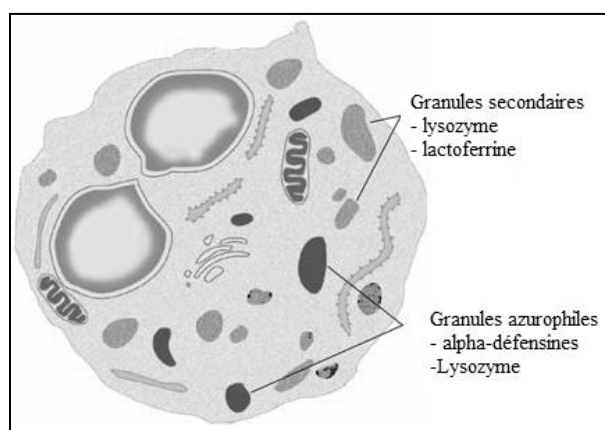
Figure 20 : Phagocytose, formation du phagosome et fusion avec les granules du neutrophile, d'après Nordenfelt et Tapper, 2010 [162]



Les granules commencent à fusionner avec le phagosome à peine l'agent pathogène internalisé, sous dépendance calcique. Une fois le phagosome complètement formé, la fusion avec les granules continue mais indépendamment du calcium.

Les granulocytes neutrophiles contiennent de nombreuses molécules antimicrobiennes tels que les peptides décrits plus haut, faisant intervenir des mécanismes non oxydatifs (cf figure 21) ainsi que des ions et des radicaux libres, détruisant l'agent pathogène *via* des mécanismes oxydatifs [40]. On trouve ainsi dans le phagosome l'ion nitrite, la molécule H₂O₂ et l'anion superoxyde O₂⁻. Il a été montré que l'enzyme NADPH-oxydase 2 (NOX-2) joue un rôle clé dans la formation des molécules bactéricides [40].

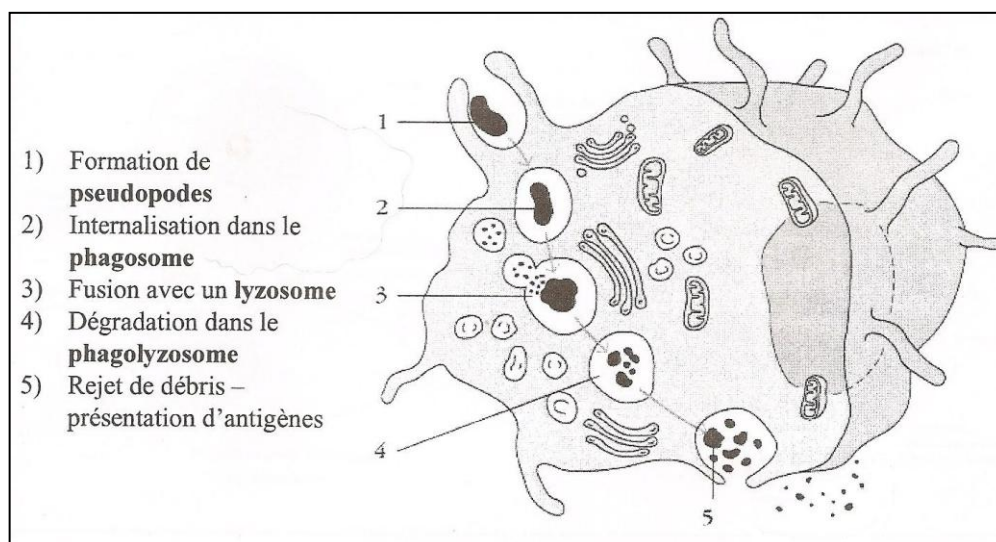
Figure 21 : Les molécules antimicrobiennes des granulocytes neutrophiles, d'après King *et al.*, 2003 [107]



b) Les macrophages

Les macrophages constituent la deuxième population cellulaire de la réponse immunitaire innée dans l'utérus. Ils ont été détectés dans l'endomètre de la Femme [101] et de la vache [51]. Ces cellules jouent un rôle clé dans la réponse immunitaire car elles sont capables de phagocyter les agents pathogènes et de présenter par la suite les antigènes (figure 22). Cela, ajouté à leur capacité à sécréter des cytokines, en font un lien entre réponse immunitaire innée et acquise.

Figure 22 : Phagocytose et présentation d'antigènes par les macrophages, d'après Freyburger et Quintin-Colonna (polycopié) [75]



Les macrophages possèdent plusieurs récepteurs membranaires dont les récepteurs au facteur C3_b du complément et le récepteur RFc_γ aux IgG, contribuant à la phagocytose des bactéries opsonisées [75]. Les macrophages sont capables de sécréter les cytokines IL-1, IL-6 et TNF-α pro-inflammatoires et les cytokines IL-8 et IL-12 immuno-modulatrices, ainsi que des facteurs de régulation du complément. L'IL-6 a également un rôle régulateur intervenant à la fin du processus inflammatoire. Elle stimule notamment la phagocytose des neutrophiles par les monocytes. Chez le cheval, il a été montré que les macrophages peuvent également exprimer les marqueurs CD4 et CD8 normalement exprimés par les lymphocytes T [86].

Leur présence a été mise en évidence dans l'utérus de la jument (dans l'endomètre et dans les agrégats lymphoïdes) en 1993 par Watson et Dixon [225]. Leur répartition précise dans l'endomètre a été établie en 1998 par Summerfield et Watson [201], grâce à une technique de détection par des anticorps monoclonaux WS 33 et WS 36 reconnaissant les monocytes et les macrophages. Les macrophages sont répartis essentiellement dans le *stratum spongiosum* mais ils sont absents dans l'épithélium glandulaire et dans l'épithélium luminal. Toutefois, on peut observer une accumulation péri-glandulaire de ces cellules dans le *stratum spongiosum*. Des macrophages seraient aussi présents dans l'oviducte de la jument, comme l'ont suggéré Brinsko et Ball [31], dans une étude visant à caractériser la répartition des lymphocytes dans l'oviducte.

A l'état basal, les macrophages sont de mauvaises cellules présentatrices d'antigènes et n'expriment qu'à bas niveau les molécules du CMH II [96]. Dans un contexte inflammatoire, les macrophages stimulés, par l'interféron γ principalement (dans une orientation Th1 de la réponse immunitaire), expriment à plus haut niveau les molécules du CMH II, deviennent plus efficaces dans la présentation d'antigènes et voient leurs capacités de phagocytose et de destruction des agents pathogènes au sein des phagolysosomes améliorées.

c) *Les granulocytes éosinophiles*

Les granulocytes éosinophiles sont des cellules impliquées dans la lutte antiparasitaire mais également antibactérienne. Ils jouent de plus un rôle clé dans la pathophysiologie de l'inflammation et de certains phénomènes allergiques comme l'hypersensibilité aux piqûres d'insectes observée dans la dermite estivale récidivante équine [74]. Les éosinophiles possèdent des granules contenant de l'histamine et plusieurs anions super-oxydes qu'ils peuvent déverser à la surface des agents pathogènes.

Cette lignée cellulaire, bien que relativement secondaire dans la réponse immunitaire muqueuse a été mise en évidence dans le cervix de la jument en 2005 [232]. C'est dans la *lamina propria* que ces cellules sont les plus nombreuses, avec une densité cellulaire moyenne de 1,9 cellule par mm². On les observe aussi dans la tunique musculuse épaisse du cervix mais à des densités cellulaires plus faibles de l'ordre de 0,1 cellule par mm². En revanche, aucun éosinophile n'est observé dans l'épithélium muqueux du cervix. Par ailleurs, les auteurs rapportent que la densité des éosinophiles est décroissante du vagin vers l'utérus, ce qui rejoint les observations faites plus haut pour les facteurs humoraux innés, plus concentrés dans le vagin, porte d'entrée de l'appareil génital pour les micro-organismes.

Auparavant, les éosinophiles n'avaient pas pu être mis en évidence dans le cervix de femelles mammifères non gestantes, comme la rate par exemple [130]. Cette découverte chez la jument amène les auteurs à conclure que les éosinophiles font partie du système immunitaire cellulaire local dans le col du vagin dans l'espèce équine, ce qui constitue une différence d'avec les autres espèces étudiées jusqu'à présent [232].