



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

Mérites chez la chienne et la chatte

OTMANI Imene

Présenté par
&

MOUYET Romeissa

Président(e) : BELALA .R M.C.B

Examineur : ADEL.D M.A.A

Promoteur : DJOUDI.M M.A.A

Année : 2017

Résumée

Le métrite est une des affections utérines les plus fréquemment rencontrées chez la chienne et la chatte adulte non stérilisée. Elle est classiquement traitée par une ovariectomie cependant il existe aujourd'hui une alternative médicale, reposant sur l'administration combinée d'antiprogestatifs (aglépristone, Alizine ND, Virbac) et de prostaglandines F2 alpha (cloprosténol principalement, Estrumate ND, Schering-Plough). De récentes études attestent de l'efficacité

très satisfaisante de cette alternative, qui justifie dans de nombreux cas le choix de cette méthode pour traiter un pyomètre.

Cette étude se propose de préciser les diverses indications d'un traitement médical, en particulier dans les cas de chiennes présentées en urgence. En effet, dans ce contexte une chirurgie est quasi-systématiquement choisie, or une thérapeutique médicale s'avère souvent très intéressante, en prélude ou en remplacement d'une chirurgie.

Abstract :

metritis is one of the most common uterine pathology in the adult non-spayed bitch. This disease is usually treated by an ovariohysterectomy, however nowadays a medical option exists, based on the administration of anti-progesteron (aglepristone, Alizine ND, Virbac) and F2 alpha prostaglandins (cloprostenol mainly, Estrumate ND, Schering-Plough). Recent studies confirm the efficiency of this option, justifying in many cases the choice of this method to treat pyometra. This thesis's purpose is to study the various indications of the medical therapy, particularly concerning the urgent cases. Indeed, in this context an ovariohyterectomy is almost systematically selected, but a medical therapy proves to be satisfactory either as a prelude or in replacement of a surgery.

ملخص

التهاب الرحم هو واحد من أمراض الرحم الأكثر شيوعا عند الكلاب والقطط المسنة. عادة ما يتم معالجته باستئصال المبيضين والرحم إلا أنه اليوم هناك بديل طبي يستند على استعمال مزدوج للمضاد بروجستاتيف (اجلبريستون. اليزين ند. فيرباك) والبروستاجلوندين (كلوبروسينول). بالاختصاص ايستريمات وشيرينغ بلاو). اما الدراسات الحديثة تشهد على فعالية مرضية للغاية بهذا البديل، الأمر الذي يبهر في كثير من الحالات اختياره طريقة لعلاج تقيح الرحم. تهدف هذه الدراسة إلى توضيح مؤشرات مختلفة من العلاج الطبي وخاصة في حالات الطوارئ الكلاب والقطط المقدمه. في الواقع، في هذا السياق يكاد يكون دائما اختيار الجراحة، او العلاج الطبي في كثير من الأحيان مثيرة جدا للاهتمام، تمهيدا أو بدلا من الجراحة.

REMERCIEMENT

Avant tout, on remercie Dieu tout puissant de me donner la foi et la force pour achever ce modeste travail.

On tient à exprimer notre reconnaissance et nos sincères remerciements à notre promoteur Monsieur DJOUDI.M, pour ses conseils précieux, ses orientations et surtout sa disponibilité tout au long de notre travail.

Notre sincères remerciements s'adressent également au :

Dr. SELLALI.S

Dr .LAISSAOUI .A

Dr. KIKOUT.S

Dr .OTMANI .H

Enfin, on souhaite adresser notre remerciements les plus sincères aux personnes qui nous on apportées leurs aides et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de cette année universitaire.

Dédicace

*En premier lieu tiens à remercier Dieu, tout puissant de nous avoir permis d'achever ce
modeste travail et aboutir à ce niveau d'étude.*

À mes chers parents, pour leur aide, leur amour et leur encouragement.

À mes sœurs Lamia, Meriem, Moufida, Nesrin et son mari Anis

Mon frère Sofiane

Mes nièces et neveux : Mehdi, Amina, Acil, Hani et Noha

Mon cher Samir

Mes amis Assoumi, Miizou, Lamia, Zola, Lilya, Imene, Wissem,

Aicha

Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé

MOUJIB Remeissa

Dédicace.

Je dédie ce modeste travail à :

*La plus belle créature que dieu à créer sur terre, a cette source de tendresse de patience et
de générosité Ma mère.*

*Mon père qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années des sacrifices pour
m'aider en sorte que ce travail port son fruit merci.*

*Mon marie qui été toujours derrière moi mes sincère remerciement et ma chère fille *Assaa*.*

*Mes chers frères : *Lakhdar, Fathi, Mohamed-Taher**

*Ma chère sœur : *Ikram**

*Mes nièces et mes neveux : *Ahmed, Hadjer, Anfel, et Nouh.**

Mes beaux-parents, mes belles sœurs et mes beaux freres.

*Mes amies de promo 2016/2017 surtout : *Remayssa, Lanya, Mizou...**

*Toute ma famille sans oublier quelqu'un : *OTMANG et SABOUR.**

OTMANG Imene

SOMMAIRE

INTRODUCTION	01
Chapitre I : Rappels anatomo-physiologiques sexuelle de la chienne et de la chatte	02
1-Le cycle œstral de la chienne	02
1-1-modifications cliniques, anatomiques et comportementales	02
1-1-1 le proestrus	02
1-1-2 l'œstrus	02
1-1-3 le metoestrus	03
1-1-4 l'anoestrus	03
2- Le cycle œstral de la chatte	04
2-1 Le proestrus	04
2-2L'œstrus	05
2-3 Le postœstrus	05
2-4 L'interœstrus	05
2-5 Le dioestrus	06
3- Endocrinologie sexuelle.	06
3-1 Gonadolibérines	06
3-1-1 Follicle stimulating hormone (FSH)	06
3-1-2 /Luteinizing hormone (LH)	06
3-2 Stéroïdes sexuels	07
3-2-1 /Œstrogènes	07
a) Lieu de sécrétion et nature des œstrogènes	07
b) Action des œstrogènes	07
c) Concentrations plasmatiques au cours du cycle œstral	08
3-2-2 Progestérone	08

a) Lieu de sécrétion	08
b) Action de la progestérogène	08
c) Concentration plasmatiques au cours du cycle oestral	09
3-2-3 Prolactine	10
a) Lieu de sécrétion et nature	10
b) Action	10
c) Concentrations plasmatiques	10
d) Régulation de la sécrétion de la prolactine	10
3-3 Evolution et interactions hormonales au cours du cycle	11
CHAPITRE II : Etiopathogénie des métrites chez la chienne et la chatte	13
1-Etiologie .	13
1-1 Facteurs favorisants.	13
1-1-1 Espèce	13
1-1- 2 Age	13
1-1-3 hormones.	14
1-1-3-1 Facteurs hormonaux physiologiques	14
1-1-3-2. Facteurs hormonaux iatrogènes	14
1-2 Facteurs déterminants	15
1-2-1Germes.	15
2 Pathogénie.	16
2-1Anatomie pathologique	16
2-1-1 Lésion initiales	16
2-1-2 Métrite aigue	17
2-1-3 Métrite chronique	17
2-1-4 Pyométre	17

2-2 Physiopathogénie	17
2-3 Pathogénie des lésions rénales et autres organes.	20
2-3-1 Reins.	20
2-3-2 Autres organes.	21
CHAPITRE III: Traitement des métrites de la chienne et la chatte	22
1-Traitement hormonal	22
2-Traitement chirurgical	22
2-1 Ovariectomie	22
2-2 ovario –hystérectomie	22
2-3 choix chirurgical	22
2-4 cathétérisation trans cervicale	23
3) Antibiothérapie	23
3-1 choix de l'antibiotique	24
3-2 Pharmacocinétique de antibiotique	26
3-3 Utilisation thérapeutique	26
4) prostaglandines	27
4-1 modes d'action	27
4-1-1 effet lutéolitique	27
4-1-2 Action sur les fibres lisses	28
4-2 Utilisation d'un analogue de synthèse, le cloprosténol	28
4-2-1 Protocole d'utilisation	28

<i>4-2-2 Prémédication</i>	28
<i>4-2-3 Résultats</i>	29
<i>4-3 Utilisation de prostaglandines naturelles</i>	29
5)-thérapeutique liquidienne	30
6)- Anti-progestérones	31
<i>6-1) Propriétés pharmacologiques de l'aglépristone</i>	31
<i>6-2) Propriétés pharmacocinétiques de l'aglépristone</i>	32
<i>6-3)-traitement des métrites et pyomètres avec l'aglépristone</i>	32

Liste des tableaux :

Tableau 1 :Etude de l'antibiosensibilité de 64 souches bactériennes isolées de pyomètres chez la chienne et la chattes (17) 25

Tableau 2 :Concentrations plasmatiques moyennes de progestérone P4 dans le groupe traité du 1er au 6ème jour.....33

Tableau 3 : Nombre de globules blancs sanguins (n / μ l) durant le traitement antiprogestatif...34

Liste des figures

page

Figure 1 : Cycle œstral de la chienne	04
Figure 2 : Hormones pendant le cycle œstral chez la chienne (d'après Concannon).....	09
Figure 3 : Molécules régulatrices de l'activité de la prolactine.....	10
Figure 4 : Les contrôles hormonaux du cycle sexuel.....	12
Figure 5 : Coupe histologique d'un utérus présentant un pyomètre. On observe une prolifération endométriale, soulignée par les flèches	18
Figure 6 : Physio pathogénie supposée des métrites	18
Figure 7 : pathogénie rénale	20

Introduction

La métrite est une inflammation des divers tissus de l'utérus, essentiellement de la muqueuse utérine (endométrite) mais aussi du muscle utérin (myométrite ou cervicite). C'est une affection insidieuse qui peut durer des années, elle doit être soignée dès son diagnostic de manière énergique car elle peut aboutir à un pyomètre.

Pyomètre est une infection bactérienne ayant pour origine un dérèglement hormonale (post- chaleur) survenant le plus souvent dans les deux mois qui suivent les chaleurs, dit ouvert en présence de la perte vulvaire et fermé en absence des pertes.

La métrite et lepyomètre touchent que des chiennes et chattes non stérilisées et encore plus lorsqu'elles avancent en âge .

Nous commencerons donc par rappeler la physiologie sexuelle, ce qui nous permettra de comprendre, ensuite, les mécanismes pathogéniques. Enfin, nous en déduirons les moyens thérapeutiques mis à notre disposition, en insistant sur les plus performants, et en envisageant les traitements à venir.

-Mots clé : les chaleurs (chienne/chatte), un dérèglement hormonal, infection bactérienne (chienne/chatte), inflammation, métrite, pyromètre, utérus.

CHAPITRE I : Rappels anatomo-physiologiques sexuelle de la chienne et de la chatte

1-Le cycle œstral de la chienne

Modifications cliniques, anatomiques et comportementales

Le cycle œstral de la chienne comprend plusieurs phases:

1-1-le proestrus (durée : 7 à 10 jours) : début des chaleurs

Il est fréquent d'observer de l'agitation et de la tristesse, voire de l'indifférence ou de l'anorexie quelques jours avant le début de cette période.

La vulve est oedématiée et son volume augmente durant tout le pro-œstrus(42).

Il se produit une décharge de sang visqueux qui provient de l'utérus et du vagin (54).

Ces pertes vulvaires sont quantitativement et qualitativement variables. Au début, elles sont visqueuses avec plus ou moins de sang, puis elles deviennent de plus en plus fluides et sanguinolentes. Elles apparaissent en moyenne deux à quatre jours après le gonflement de la vulve, mais l'inverse peut aussi être observé.

Pendant tout le pro-oestrus, la femelle attire le mâle, mais elle refuse l'accouplement.

L'ovaire présente des follicules qui croissent rapidement, jusqu'à un diamètre de 3-4mm(77). L'utérus est congestionné, sa muqueuse est épaissie avec la prolifération des glandes utérines(54). La muqueuse vaginale est rouge, oedématiée. Elle présente des plis arrondis et les sécrétions sont fluides(58).

1-2 l'oestrus (durée : 5 à 10 jours)

La vulve se relâche et augmente de volume de façon importante (42). Les pertes sont nettement moins abondantes et deviennent plus muqueuses et blanchâtres. Dans la moitié des cas elles s'arrêtent.

La chienne est consentante et fécondable. Ce comportement est marqué essentiellement pendant les trois premiers jours de l'oestrus, correspondant au moment de l'ovulation.

A ce moment là, un attouchement périnéal provoque la levée et la déviation sur le coté de la queue (signe d'Amantea).

L'épithélium utérin se prépare à une éventuelle nidation. Ainsi, les glandes s'approfondissent et des cryptes se forment.

La muqueuse vaginale est rose, moins oedématiée avec des plis profonds et serrés. Sa surface est desséchée (42).

Les follicules grossissent jusqu'à 5mm(77). L'ovulation est spontanée. Elle a lieu entre le premier et le troisième jour de cette période(54). Ensuite, le corps jaune se développe.

1-3lemetoestrus

Il s'agit d'une période qui correspond à la durée de la gestation. La pseudo-gestation est physiologique chez la chienne et seuls les troubles en excès justifient une thérapeutique. La vulve retrouve son volume normal et la chienne n'attire plus les mâles (54).

Le corps jaune sécrète puis régresse. L'endomètre continue de proliférer avec une croissance importante de l'épithélium glandulaire de surface. Il commence à sécréter. C'est la phase de dentellisation endométriale maximale. Lorsque la fécondation n'a pas lieu, toutes ces formations régressent rapidement. La muqueuse vaginale est rose, les plis séparés et peu profonds (42). Sa surface est de nouveau humide.

1-4/l'anoestrus

Il correspond à la phase de repos sexuel de longueur variable qui est responsable des grandes variations de la durée globale du cycle ; une chienne peut avoir une période interoestrale de 5 à 10 mois sans aucune cause ni conséquence pathologique. C'est la régularité entre les cycles d'une même chienne qui est importante(42).

D'une chienne à l'autre, la durée de chaque phase varie mais chaque chienne reproduit pendant toute sa vie le même cycle avec les mêmes durées. Il est donc indispensable d'établir un calendrier sexuel individuel sur lequel sont notés soigneusement toutes les remarques et les interventions sur le système reproducteur de la chienne.

L'ovaire se prépare au cycle suivant : croissance folliculaire lente jusqu'à un diamètre de 1mm (début pro-oestrus).

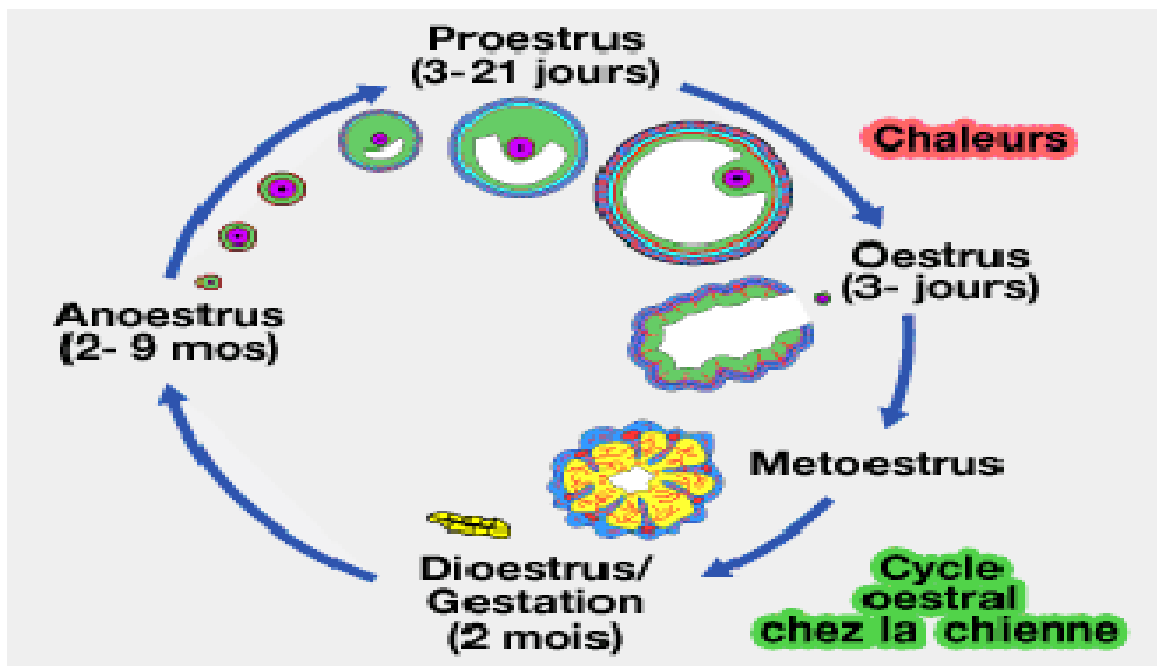


Figure 01 : Cycle oestral de la chienne

2-Le cycle œstral de la chatte

Les chaleurs se manifestent en général toute l'année mais leur durée et leur fréquence varient beaucoup d'une chatte à l'autre. Chez la majorité, les cycles se suivent toute l'année à 3 semaines d'intervalle : siamoises et chattes européennes.

Chez certaines chattes, on n'observe que deux saisons sexuelles, en fin d'hiver et en fin d'été, comportant chacune un ou plusieurs cycles d'une durée de 15 jours : persanes.

2-1 Le proœstrus

Cette première phase du cycle dure 1 à 2 jours en moyenne avec un minimum de 12 heures et un maximum de 3 jours (24, 51). Le comportement de la chatte est alors modifié : celle-ci est très affectueuse, se frotte contre les objets, d'autres animaux, émet des vocalises, se cambre et relève la queue en position de lordose quand on lui gratte la base de la queue. La chatte attire le mâle par l'intermédiaire de ses phéromones vaginales (24). Elle cherche à sortir et peut accepter le chevauchement du mâle mais refuse l'intromission.

Cependant, cette phase du cycle ne semble pas exister chez toutes les chattes (24, 51).

D'un point de vue anatomique, les follicules mesurent 0,5 mm en début de proœstrus et atteignent environ 1,5 mm à la fin.

2-2 L'oestrus

Sa durée est très variable selon les espèces. En moyenne, l'oestrus dure une semaine mais il peut durer de 3 à 16 jours (36). Au-delà, la persistance de l'oestrus serait due au chevauchement de deux phases folliculaires (36, 38). D'un point de vue comportemental.

Tous les éléments visibles en proestrus sont présents, à cette différence près que la chatte accepte l'intromission. Le coït pourrait influencer la durée de l'oestrus mais, ce point est toujours très controversé (51).

En fin d'oestrus, les follicules mesurent entre 2,5 et 4 mm (51).

2-3 Le postoestrus

Il dure, tout comme le proestrus, 1 à 3 jours (38, 51) et on retrouve le même comportement la chatte accepte le chevauchement mais pas l'intromission.

2-4 L'interoestrus

C'est la phase de repos sexuel qui sépare deux cycles anovulatoires. Elle varie beaucoup : 2 à 3 semaines en moyenne selon FONTBONNE et GARNIER (38), 8 à 24 jours (avec 50% des sujets entre 2 et 3 semaines) et même jusqu'à 40 jours selon CUPPS (24). La chatte retrouve un comportement normal : les vocalises disparaissent et elle n'attire plus les mâles. Il arrive aussi que certains sujets manquent la phase d'interoestrus entre deux périodes d'oestrus : la chatte conserve un comportement de chaleurs (36). Ainsi, l'interoestrus dure de 8 à 30 jours en moyenne, en fonction des races et du climat.

2-5 Le dioestrus

Cette phase est caractérisée par une augmentation du taux de progestérone (36). Chez la chatte, cette augmentation n'existe donc qu'après un accouplement avec ovulation.

3- Endocrinologie sexuelle.

Au cours du cycle, de nombreuses modifications hormonales résultant de l'action de différentes glandes sont constatées

3-1/Gonadolibérines

Ce sont des hormones antéhypophysaires et il en existe de deux sortes

3-1-1 Folliclestimulating hormone (FSH)

L'hormone folliculo-stimulante est sécrétée par les cellules basophiles de l'antéhypophyse (60). Elle induit la croissance et la maturation folliculaire ainsi que la sécrétion d'œstrogène par la thèque interne des follicules (32).

Il est visible, d'après la figure n°2, que la concentration en FSH reste faible pendant la plus grande partie du pro-œstrus. Il existe un pic de FSH le premier jour de l'œstrus, ce pic étant précédé d'un pic oestrogénique se produisant simultanément avec un pic de LH. Puis sa concentration diminue pour atteindre, six jours plus tard, des valeurs légèrement supérieures à celle, moyenne, du pro-œstrus(60).

3-1-2 /Luteinizing hormone (LH)

La LH est sécrétée par les cellules basophiles de l'antéhypophyse (cellules γ)(32). Elle induit l'ovulation, provoque la maturation de corps jaune et stimule la sécrétion d'œstrogène sur un ovaire préalablement sensibilisé par la FSH. Elle stimule la synthèse de stéroïdes par toutes les cellules ovariennes.

Au cours du pro-œstrus, la concentration plasmatique est faible, inférieure à 5ng. Elle augmente en fin de pro-œstrus pour atteindre un maximum le premier jour de l'œstrus. Cette concentration décroît ensuite rapidement et se stabilise à un niveau inférieur à 5ng pendant tout le reste du cycle. Dans 72% des cas, l'ovulation se suit dans les 24 à 72 heures suivant le pic de LH(82).

Remarque : FSH et LH sont sécrétées tout le temps à un faible niveau basal : C'est la sécrétion tonique. Avant l'ovulation, le pic LH/FSH correspond à une sécrétion cyclique. De plus, une hypophysectomie provoque une chute de la concentration sérique de la progestérone, ce qui provoque que la LH est indispensable dans cette phase(82).

3-2 Stéroïdes sexuels

3-2-1 /Œstrogènes

a) Lieu de sécrétion et nature des œstrogènes

Les principaux œstrogènes sécrétés sont l'œstradiol 17β et l'œstron, qui est dix fois moins active (5). L'œstriol est également produit mais à des taux si faibles qu'ils sont parfois indétectables.

Au cours du pro-œstrus et de l'œstrus, les œstrogènes sont sécrétés par :

- Les cellules interstitielles de l'ovaire provenant de follicules atresiques.
- La thèque interne des follicules en voie de maturation.

Durant le metoestrus, ils proviennent de la glande interstitielle et pour une partie de la surrénale(60).

b) Action des œstrogènes

Les œstrogènes ont quatre actions principales sur l'utérus (16):

- Ils induisent une hyperplasie de l'utérus, une congestion et un œdème.
- Ils relâchent le col et augmentent les contractions utérines, provoquant la vidange utérine.
- Ils augmentent le taux de migration des leucocytes vers la lumière utérine.
- Ils sont responsables de la croissance épithéliale vaginale et de la kératinisation et desquamation des cellules de la couche épithéliale superficielle(32).

c) Concentrations plasmatiques au cours du cycle oestral

La concentration sanguine en œstrogènes augmente en fin d'anoestrus. Cet accroissement se poursuit graduellement tout au long du pro-œstrus .Il se produit un pic à la fin de cette période, très proche, mais toujours antérieur, au pic de LH. Ce taux maximum décroît très vite en deux à cinq jours, pour atteindre des valeurs identiques ou inférieures à celles du pro-œstrus. On peut donc en déduire que le corps jaune progestatif ne sécrète vraisemblablement pas, dans les conditions physiologiques, de grandes quantités d'œstrogène(32).

3-2-2 Progestérone

a) Lieu de sécrétion

Elle est sécrétée par le corps jaune principalement, et dans une moindre mesure par les follicules ovariens (32), lors du metoestrus et au cours de la lutéinisation pré-ovulatoire. C'est alors que le taux de progestérone est élevé. Cependant, il existe un taux basal faible de progestérone durant le pro-oestrus période pendant-laquelle il n'y a pas de corps jaune fonctionnels. Cette progestérone est probablement d'origine surrénalienne directe ou indirecte par conversion périphérique de la δ -5 prégnénolone. Ceci est confirmé par le fait qu'une ovariectomie pratiquée dans cette période ne change que très peu le taux basal(60). Idem dans le cas de l'anoestrus.

b) Action de la progestérone

La progestérone n'agit qu'après une sensibilisation de l'organisme par les oestrogènes :

-Elle stimule la prolifération des glandes endométriales ; la séquelle pathologique de cette prolifération est l'hyperplasie glandulo-kystique de l'endomètre(16).

-Elle stimule l'activité sécrétoire de ces mêmes glandes.

-Elle stimule le dentellisation de la muqueuse utérine en vue de la préparation à la nidation.

-Elle diminue la motricité utérine et favorise la fermeture du col, ce qui empêche le drainage de l'utérus.

-Elle stimule la mucification vaginale.

-Elle diminue l'immunité cellulaire de l'utérus aux affections microbiennes.

c) Concentration plasmatiques au cours du cycle oestral.

Tout au long du pro-oestrus, la progestérone circulante est présente à un taux basal très faible, inférieur à un ou deux ng/ml(60).

En fin de pro-oestrus, sa concentration commence à augmenter juste avant l'ovulation : on parle de lutéinisation pré-ovulatoire. Puis, suite à l'ovulation et la mise en place d'un corps jaune fonctionnel, la concentration augmente très rapidement pour arriver à une concentration maximale dans les 10 jours suivant le pic de LH. Cette concentration peut varier de 20 à 45 ng/ml (21) et demeure élevée pendant une trentaine de jours après le pic de LH.

La décroissance des taux plasmatiques est alors progressive si la chienne ou la chatte n'est pas gestante. Le taux est alors inférieur à un ou deux ng/ml deux mois après le pic de LH.

Si la chienne ou la chatte est gestante, la courbe de concentration de progestérone est similaire sauf qu'elle chute brutalement deux jours avant la mise-bas.

Pendant l'anoestrus, les taux sont inférieurs à 1 ou 2 ng/ml./

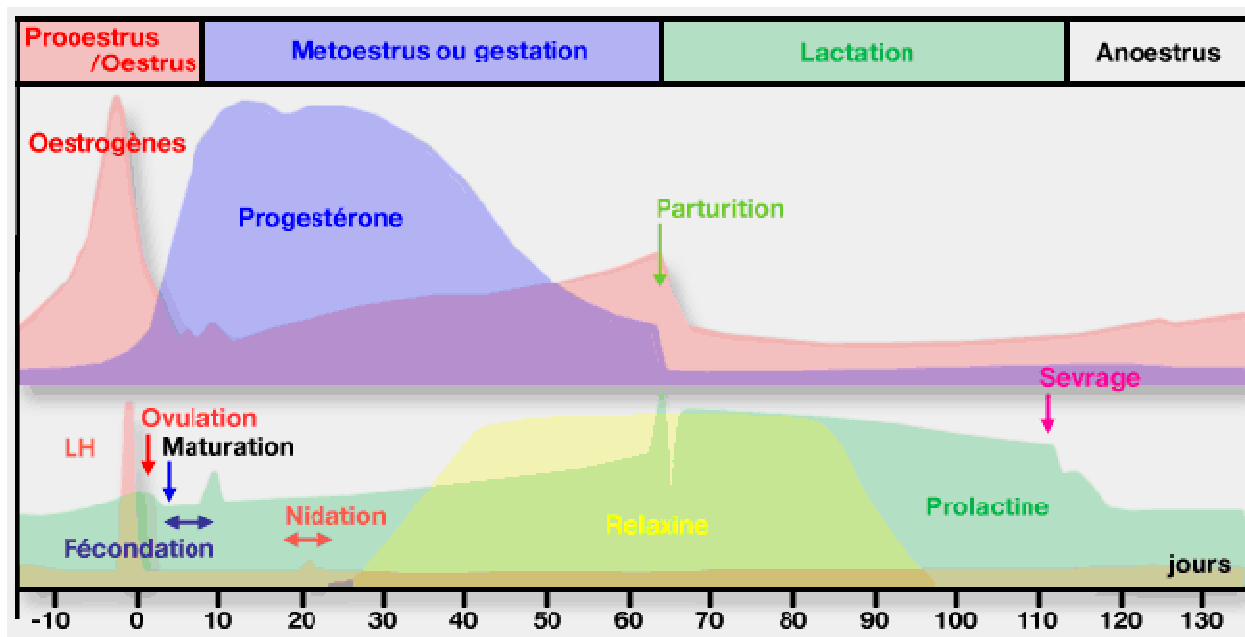


Figure 02 : Hormones pendant le cycle oestral chez la chienne (d'après Concannon)

3-2-3/Prolactine

a) Lieu de sécrétion et nature

C'est une hormone polypeptidique, somatomammotrophique. Elle est sécrétée par les cellules acidophiles de l'ante-hypophyse.

b) Action

Elle est une hormone lutéotrophique(69). Elle tient donc un rôle essentiel lors de la gestation et surtout de la lactation.Elle est, durant le dernier tiers de la gestation, le facteur lutéotrophique le plus important(67) :

- En empêchant la régression du corps jaune.
- En permettant la formation de cholestérol à partir d'acétate, ce qui stimule l'activité du corps jaune et le maintien de sa structure.

En fait, la LH et la prolactine, chez tous les mammifères, sont des hormones essentielles pour le maintien de la fonction lutéale.

c) Concentrations plasmatiques

Les données sont malheureusement peu nombreuses et contradictoires. Cependant, il semble que la sécrétion est cyclique tous les 3-4 jours.

d) Régulation de la sécrétion de la prolactine

Les oestrogènes pourraient stimuler les sécrétionante-hypophysaires de prolactine(65).

A l'opposé, la progestérone à haute concentration serait inhibitrice de la sécrétion de prolactine(33).

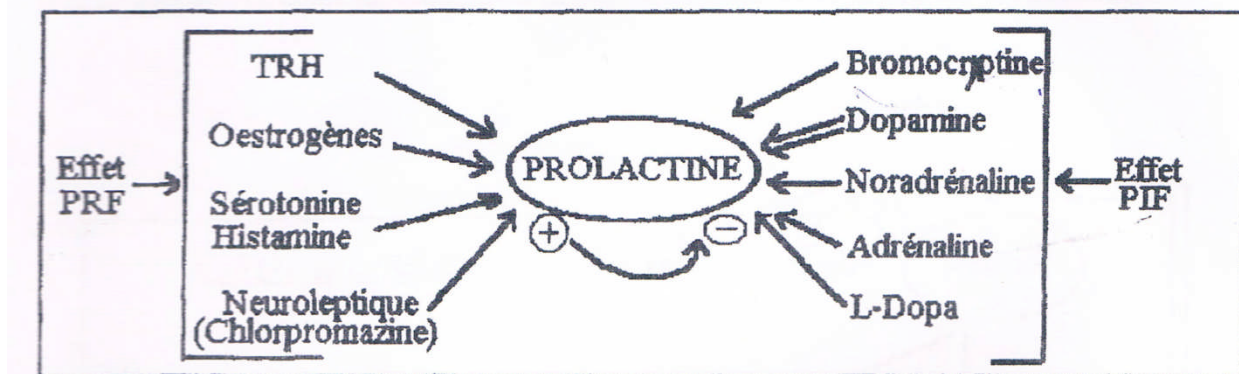


Figure 03 : Molécules régulatrices de l'activité de la prolactine

3-3 Evolution et interactions hormonales au cours du cycle

En fin d'anoestrus, un réveil brusque du développement folliculaire induit une augmentation de la sécrétion des œstrogènes, stimulée par la FSH. Tant qu'ils demeurent à faible taux, les œstrogènes exercent en effet un feed-back négatif sur le centre de la cyclicité et de la tonicité(69).

En fait, ce réveil dépend avant tout du système nerveux central et de différents stimuli (stimulateurs) soient endogènes (état nutritionnel, pathologie.....) , soient exogènes (saison, stress,.....) qui stimulent ou inhibent les synthèses pulsatiles de GnRH. Celle-ci stimule celles de FSH/LH permettant la maturation folliculaire(69).

Les œstrogènes alors produits à faible dose inhibent la production de GnRH. Mais, au fur et à mesure que les follicules grossissent, le taux des œstrogènes augmente, et à forte dose, ils stimulent la libération de GnRH, donc celle de FSH, donc leur propre production.

Un emballement des différentes sécrétions qui mène au pic de LH est observé. Les œstrogènes diminuent alors et la progestérone augmente, inhibant la production de FSH.

Ainsi, la brusque augmentation du taux d'œstrogènes, en fin de pro-œstrus, suivie de sa décroissance, associée à l'augmentation du taux de progestérone, semblerait induire la décharge pré-ovulatoire des gonadotrophines et l'apparition du comportement œstral.

Le pic qui a ainsi été atteint déclenche l'ovulation. L'œstrus s'achève lorsque les œstrogènes ont de nouveau atteint leur niveau basal et la progestérone son taux maximal. Par la suite, la progestérone et les œstrogènes exercent un effet de feed-back négatif sur la sécrétion des gonadotrophines. Trente jours après le pic de LH, on observe une régression des cellules lutéales, d'où la diminution de la synthèse de progestérone(69).

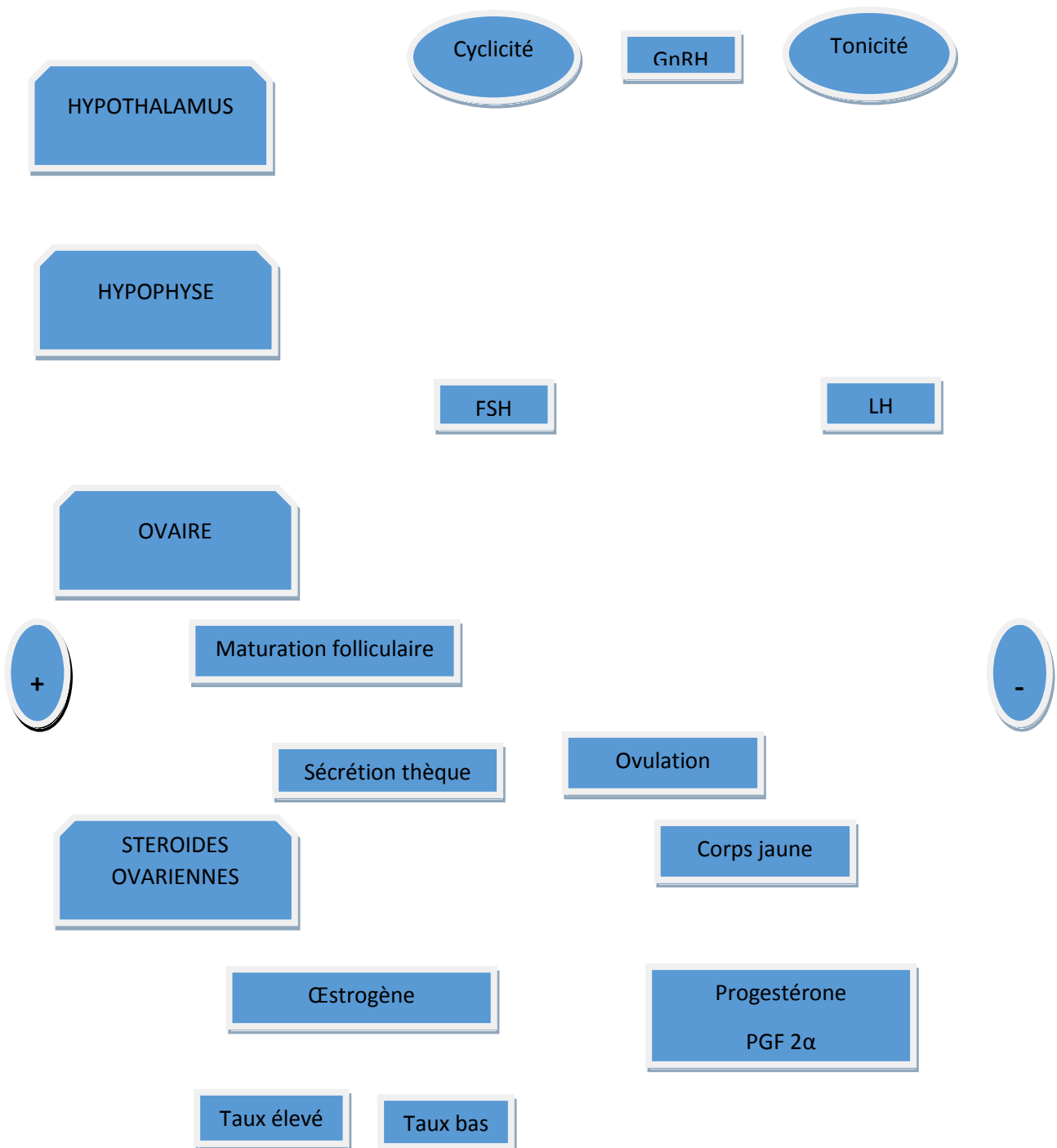


Figure 04: Les contrôles hormonaux du cycle sexuel

La métrite chez la chienne et la chatte

CHAPITRE I : Rappels anatomo-physiologiques sexuelle de la chienne et de la chatte

CHAPITRE II : Etiopathogénie des métrites chez la chienne et la chatte

1-Etiologie.

1-1 Facteurs favorisants.

Les métrites chez les chiennes et les chattes se rencontrent essentiellement 3 à 6 semaines après ses chaleurs.

1-1-1Espèce

La lutte contre les micro-organismes est très nettement améliorée par une expulsion mécanique des germes. Or l'utérus de la chienne et la chatte est long et flexueux, ce qui rend difficile sa vidange. La rétention de germes qui en résulte favorise donc les infections de cet organe.

De plus, la longueur de l'oestrus, durant lequel le col est ouvert, favorise une contamination utérine par voie ascendante (germes anaux par exemple).

Enfin les sécrétions glandulaires abondantes pendant le metoestrus sont un milieu extrêmement favorable à l'infection.

En ce qui concerne les métrites aiguës, il existe trois principaux facteurs favorisants(49) :

-La placentation endothélio-choriale est à l'origine de nombreuses plaies utérines favorables aux infections après le part.

-Les retards d'involution utérine consécutifs à une dystocie, à des rétentions fœtales ou placentaires sont responsables d'une accumulation de milieux de culture pour les germes, qui prolifèrent sans être évacués mécaniquement(56).

- Les manoeuvres obstétricales sont responsables de contaminations directes et s'ajoutent en tant que facteur favorisant à une dystocie, ce qui multiplie de manière considérable les risques infectieux.

1-1- 2 Age.

Statistiquement, les métrites touchent plus fréquemment les chiennes et les chattes de 6 à 8 ans.

Ceci s'explique par une accumulation de kystes endométriaux (milieu de culture) et une mauvaise tonicité du myomètre (déficit de la vidange utérine).

De plus, elles concentrent plus souvent les nullipares(27).

1-1-3 hormones.

1-1-3-1 Facteurs hormonaux physiologiques

Le pyomètre chez la chienne, comme beaucoup d'affections de l'appareil génital femelle, est majoritairement d'origine hormonale. En effet, lors du métoestrus, l'imprégnation progestéronique entraîne la sécrétion de mucus par les glandes endométriales. Ce mucus s'accumule dans les cavités génitales, créant ainsi un milieu propice à la prolifération bactérienne.

De plus, rappelons que la qualité de la défense immunitaire utérine varie au cours du cycle sexuel. Elle est à son maximum lors de l'oestrus, pour diminuer fortement durant le dioestrus (9).

Enfin, l'oestrus chez la chienne s'accompagne de l'ouverture du col de l'utérus, ouverture qui persiste durant tout l'oestrus soit une dizaine de jours (74). Ce phénomène permet donc le passage des bactéries du vagin vers l'utérus, et favorise ainsi l'apparition d'infections ascendantes.

Tous ces éléments expliquent la vulnérabilité de l'utérus face aux infections bactériennes, particulièrement en phase lutéale.

1-1-3-2. Facteurs hormonaux iatrogènes

Le recours aux hormones en thérapeutique est devenu courant, en particulier dans le domaine de la reproduction. Leurs indications sont multiples dans ce secteur (induire un avortement, contrer une lactation de pseudo-gestation, provoquer ou annuler l'oestrus...) Elles sont souvent très efficaces pour l'action voulue, mais il existe toutefois pour chacune d'elles des effets secondaires plus ou moins importants.

Ces effets indésirables concernent principalement les progestatifs de synthèse utilisés pour prévenir l'oestrus. Ils provoquent en effet un développement des glandes utérines, produisant un liquide nutritif qui s'accumule dans la cavité utérine. Ce milieu liquide est très favorable à une prolifération bactérienne et donc une infection utérine. On estime à 12% le nombre de pyomètres ou métrites faisant suite à une administration de progestatifs en pro-oestrus (11). Ces statistiques augmentent encore lorsque le traitement hormonal est administré plus de 3 jours après le début du pro-oestrus (11).

Les molécules mises en cause pour ces effets en médecine vétérinaire sont principalement l'Acétate de Mégestrol, l'Acétate de Médroxyprogestérone, l'Acétate de Delmadinone et la Proligestrone.

Les esters d'oestradiol peuvent également être utilisés afin d'interrompre une gestation. Dans ce but, l'administration doit être effectuée dans les deux premières semaines de gestation. A la dose nécessaire, les oestrogènes peuvent provoquer une hyperplasie-glandulokystique ou une métrorrhagie, évoluant très souvent en pyomètre quelques semaines après l'administration comme cela a déjà été évoqué précédemment. On estime que 15 à 25% des interruptions de gestation réalisées à l'aide d'oestrogènes présentent des complications de ce type.

1-2 Facteurs déterminants

1-2-1 Germes.

Leurs rôles sont déterminants pour les métrites aiguës. Dans ce cas précis, des colibacilles sont fréquemment trouvés en début d'infection en quantité importante. Puis la flore est modifiée avec l'apparition de streptocoques, staphylocoques et plus rarement d'anaérobies.

Ces germes, s'ils sont très fréquemment rencontrés, ne suffisent pas à eux seuls à reproduire la pathologie, puisqu'une injection de ceux-ci ne provoque pas de métrite.

De nombreuses études ont permis une identification plus précise des germes en cause.

Dans plus de 70% des cas(17), des *Escherichia coli* sont isolés. Ceci s'explique facilement par la proximité des organes génito-urinaires avec la zone rectale, lieu d'élection de ces bactéries. De plus, le comportement de la chienne ou la chatte qui se lèche assidument cette zone pendant l'oestrus, favorise très nettement le passage d'un organe à l'autre.

Cependant, il semblerait qu'il existe un tropisme de certaines souches ou une virulence particulière de ces souches pour la cavité utérine comme le prouve le faible nombre de sérotypes différents isolés et comme le prouve le fait que les mêmes souches ont été isolées à des emplacements géographiques éloignés (Paris, Ecosse, Japon). Ainsi, on a pu montrer que certaines souches d'*E. Coli* qui présente un antigène capsulaire spécifique qui fermentent le dulcitol ont une virulence particulière pour le tractus urinaire(47).

De même, l'antigène capsulaire K, fréquent chez *E. coli*, semble intervenir directement dans la virulence car il permet l'adhérence des germes à la muqueuse utérine créant une forte inflammation utérine ce qui leur confère leur pouvoir pathogène(46)(53). La fermentation du dulcitol apparaît plus comme un marqueur.

Différents groupes somatiques O d'E. Coli plus au moins souvent responsables de ces infections utérines suivent par ordre d'importance décroissante : O6, O4, O22, mais aussi O2 et O75(17).

Environ 15% des cas, des staphylococcus aureus et des streptocoques sont trouvés. On a aussi pu isolé des streptocoques hémolytiques du groupe G.

Des Proteus ont été plus rarement trouvés.

Il faut noter que dans 10% des cas, aucun germe n'est isolé.

Ce chiffre est très important, et s'il peut aisément se comprendre lors de rétention fœtale ou le col reste fermé ne permettant aucune contamination par voie ascendante, il impose des réserves quant à son interprétation dans la majorité des cas.

En effet, cette 'asepsie' peut s'expliquer par un traitement antibiotique préalable au prélèvement, mais il est aussi possible qu'il existe un très faible nombre de bactéries emprisonnées dans les glandes endométriales et de ce fait absente des sécrétions qui peuvent être les seules prélevées.

Il ne faut pas exclure non plus la possibilité que l'agent pathogène responsable de l'infection n'est pas été recherché, dans l'hypothèse d'une infection mycoplasmaïque par exemple(17).

Enfin, il est tout naturellement possible que l'infection ne soit que secondaire.

Dans ce cas, la cause déterminante, déclenchant de la pathologie serait autre, et tout prélèvement effectué dans les premiers temps de la maladie sera stérile.

2-Pathogénie.

La pathogénie des métrites de la chienne et la chatte est malheureusement peu connue même si certains points semblent désormais s'éclaircir(70).

2-1Anatomie pathologique (15)

La présence d'un ou deux corps jaunes sur les ovaires avec éventuellement un kyste est toujours observée.

2-1-1 Lésion initiales :

L'hyperplasie glandulo-kystique de l'endomètre est la réponse physiologique de la muqueuse utérine à une stimulation lutéale. Si la stimulation persiste et/ou augmente, alors l'hyperplasie augmente

aussi. Celle-ci constitue la lésion initiale. Il y a donc un épaissement de l'endomètre, la formation de kystes, du mucus clair en quantité variable dans la lumière utérine. Aucun processus inflammatoire n'est observé. Eventuellement, une infiltration de l'endomètre par des leucocytes peut s'y associer.

2-1-2 Métrite aiguë :

Une hyperplasie glandulo-kystique et une endométrite aiguë sont observés ainsi qu'une quantité importante de leucocytes et de débris cellulaires dans la cavité utérine. Le myomètre est souvent enflammé. L'endomètre peut être ulcéré à l'origine d'hémorragies.

2-1-3 Métrite chronique :

Il y a des lésions d'endométrite chronique avec une hyperplasie glandulo-kystique qui n'est généralement plus visible. La quantité de liquide dans la cavité utérine est faible. L'endomètre est atrophié et le myomètre hypertrophié présente un début de dégénérescence fibreuse.

2-1-4 Pyomètre :

Une accumulation très importante de pus dans la cavité utérine est notée. L'endomètre est très atrophié et la paroi utérine dans son ensemble est très fine, la rupture de cette dernière étant une complication fréquente (attention aux palpations abdominales).

2-2 Physiopathogénie.

Le mécanisme d'apparition d'un pyomètre est encore mal connu, cependant il est admis que l'origine de cette affection est multifactorielle (70).

La phase lutéale chez la chienne est relativement longue en comparaison aux autres mammifères, ainsi l'endomètre est sous influence progestéronique sans qu'il n'y ait gestation pendant 60 à 100 jours (70). L'effet produit, comme évoqué précédemment dans cette étude, résulte en une prolifération endométriale associée à l'augmentation de l'activité sécrétoire des glandes utérines (cf Fig.8)(70). On observe également une diminution de la contractilité du myomètre (70).

Enfin, l'imprégnation progestéronique entraîne, une inhibition leucocytaire favorisant l'installation d'une infection génitale. Ces effets sont cumulatifs, ainsi chaque cycle aggrave le phénomène et favorise l'installation d'un milieu propice à la prolifération bactérienne (25).

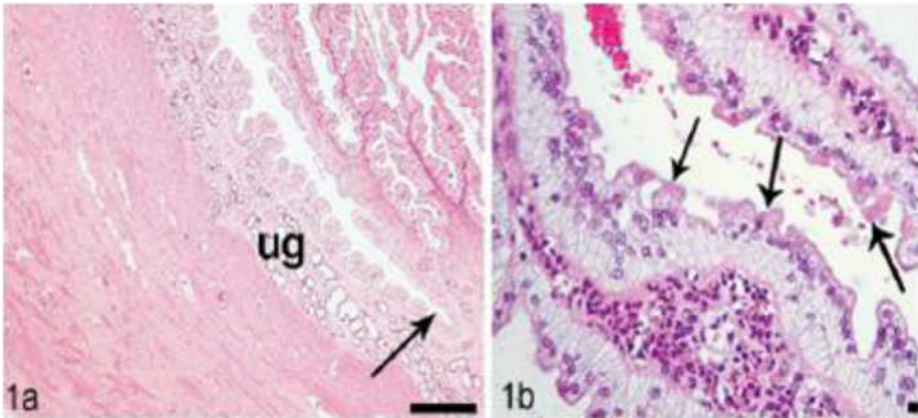
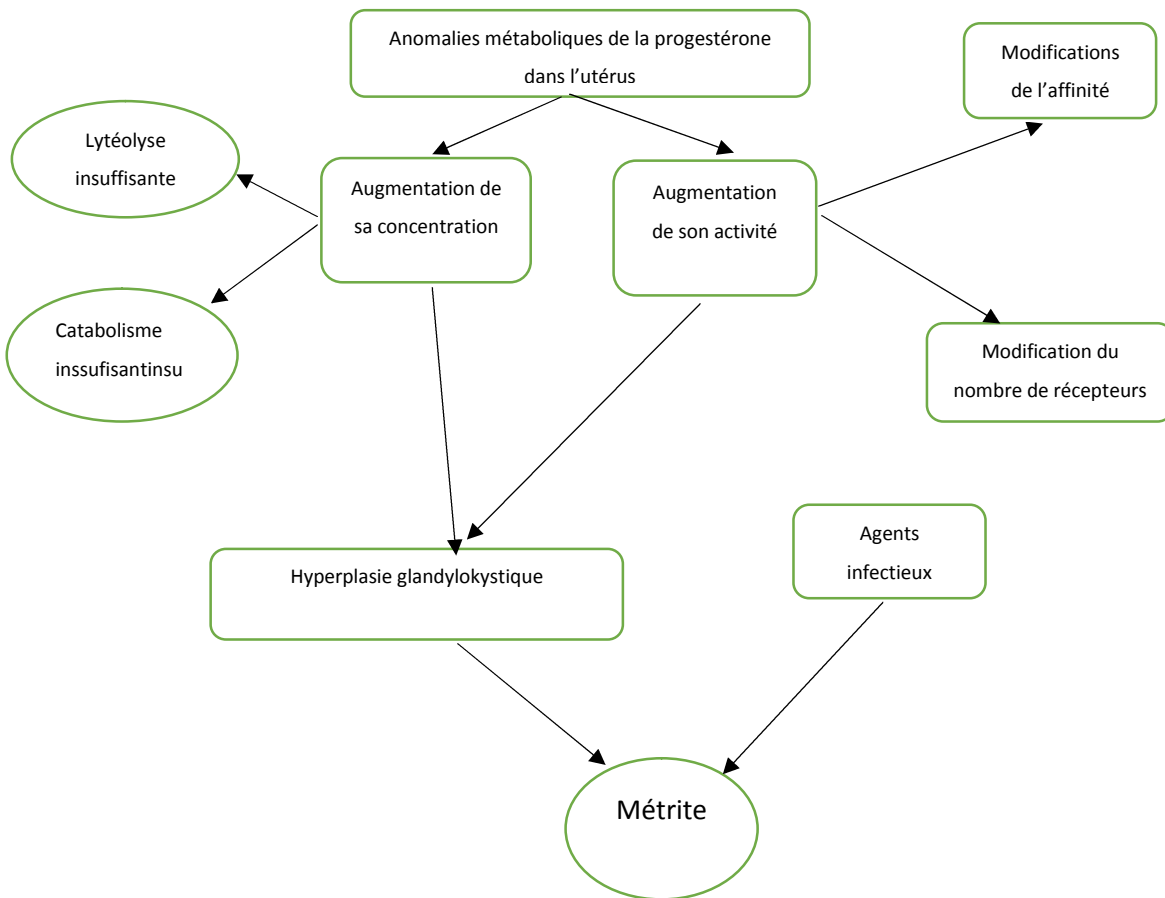


Figure (5): Coupe histologique d'un utérus présentant un pyomètre. On observe une prolifération endométriale, soulignée par les flèches.

De plus, la réponse de l'endomètre à la progestérone est plus marquée lorsqu'une imprégnation oestrogénique l'a précédé (70).

Il est donc parfaitement compréhensible que la grande majorité des métrites et pyomètres apparaissent en métoestrus, phase d'imprégnation progestéronique majeure précédée d'une phase d'imprégnation oestrogénique.

On en déduit le schéma physiopathogénique suivant :



Figure(06) : physiopathogénie supposée des métrites

On estime en effet que 58% des pyomètres surviennent en dioestrus (6). Dans ce sens, Tsumagari *et al.* en 2005 (73) ainsi que Arora *et al.* en 2006 (1) publient chacun une étude consistant à injecter *Escherichia coli* dans l'utérus de chiennes saines à différents stades de leur cycle. Ainsi, l'incidence du pyomètre en début de dioestrus est estimée à 90% tandis que celle en oestrus ou anoestrus est estimée à 20% dans l'étude de Tsumagari *et al.* (73). Ces résultats confirment ainsi la sensibilité particulière de l'utérus en phase de dioestrus. Ces études (73,1) renforcent également la théorie selon laquelle la métrite et le pyomètre résulte de la présence d'un germe dans l'utérus associé à un environnement favorable à la prolifération de celui-ci, c'est-à-dire le stade métoestrus. De plus, plusieurs études (Hagman et Greko, 2005 (44), et Chen *et al.*, 2003 (19)) retrouvent la même souche de bactérie dans l'utérus et dans les urines des chiennes atteintes de pyomètre. On peut alors effectivement penser que le pyomètre est le résultat de l'association d'un environnement propice et de germes issus d'infections ascendantes. Le germe mis en cause dans la grande majorité des cas de pyomètre est *Escherichia coli* (13,19,68,79). Il est ainsi isolé dans 57 à 96% des cas (4). Ce taux élevé s'expliquerait par la grande affinité que présente cette bactérie pour l'endomètre sous imprégnation progestéronique (39). On trouve également d'autres bactéries entéropathogènes telles que *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Staphylococcus*, ainsi que d'autres anaérobies Gram+ et Gram- dans une bien moindre mesure cependant, exceptée *Arcanobacterium pyogenes*, une anaérobie G+ souvent retrouvée dans les cas de pyomètre (9). Ces bactéries ont une importance plus qualitative que quantitative dans la pathogénie du pyomètre. En effet une synergie s'installe entre ces bactéries: les anaérobies produisent des substances leucotoxiques ou inhibitrices de la phagocytose tandis que *A.pyogenes* synthétise un facteur de croissance pour les anaérobies Gram- (9). *E. coli* est également isolée dans 20 à 40% des vagins de chiennes saines, confortant l'hypothèse évoquée précédemment d'une infection ascendante via le vagin (70). Une autre étude (20) propose cependant une hypothèse différente: la présence d'*E. coli* dans l'utérus stimulerait le développement de l'endomètre et des glandes utérines, créant ainsi l'environnement propice à la prolifération de ce germe. En phase lutéale, l'endomètre est en effet extrêmement sensible aux irritations, de quelque nature qu'elles soient, et a tendance à proliférer de manière très importante dans ces conditions (29,70). Ainsi selon cette théorie, le point de départ du pyomètre serait bactérien et non hormonal. La sensibilité et la résistance d'*E. coli* seront traitées plus loin dans cette étude.

2-3 Pathogénie des lésions rénales et autres organes.

2-3-1 Reins.

La métrite est cliniquement associée à une insuffisance rénale. Ceci implique que toute métrite diagnostiquée impose un contrôle des constantes sanguines de surveillance du rein. Suit un tableau récapitulatif de la pathogénie rénale :

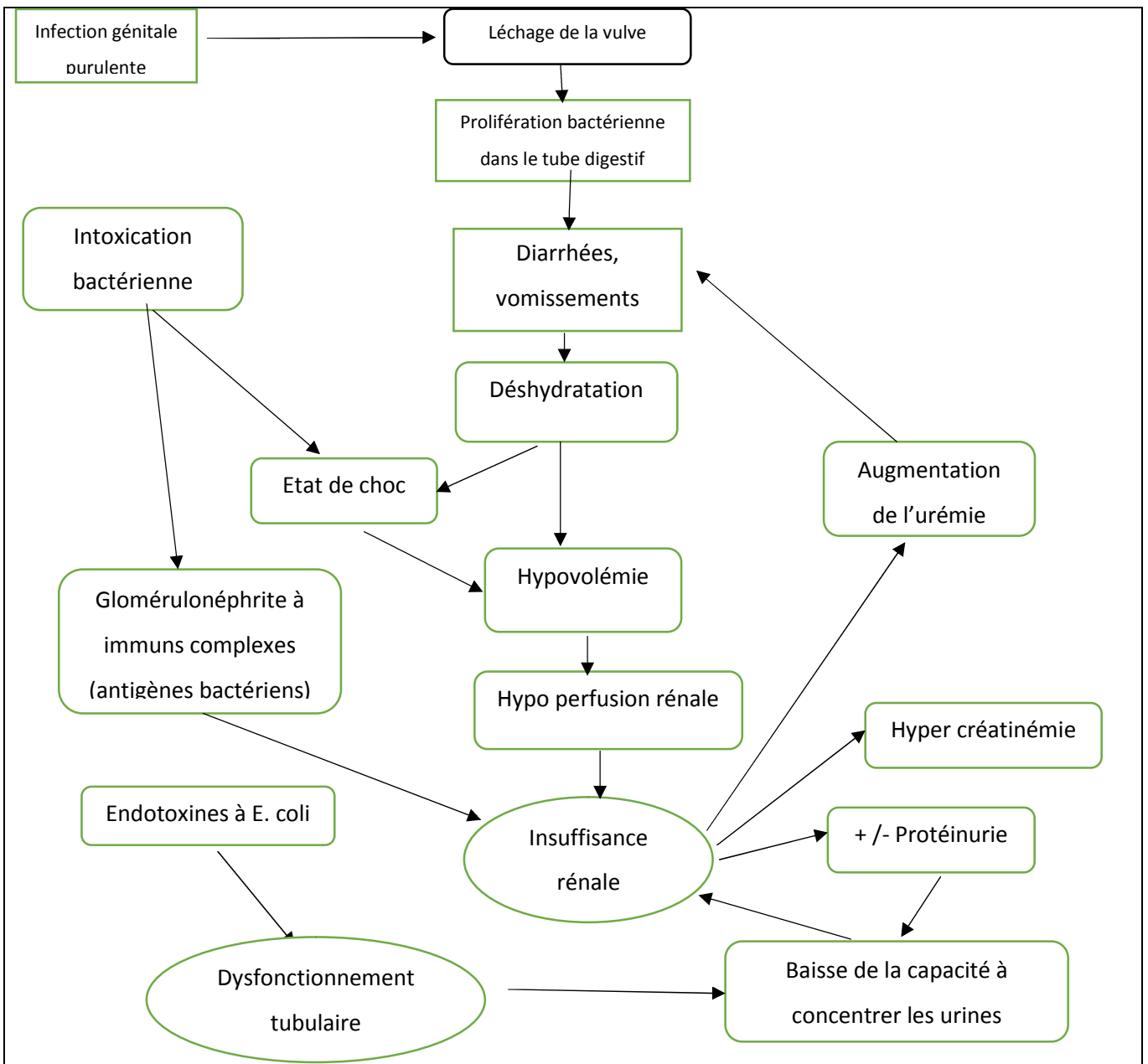


Figure (07): pathogénie rénale

2-3-2 Autres organes.

Des affections d'autres organes comme des hépatites , des myocardites dégénératives ou même des lésions de la moelle osseuse avec des réaction du système réticulo-hystiocytaire sont parfois rencontrées.

CHAPITRE III: Traitement des métrites de la chienne et la chatte.

Le traitement hormonal sera bien entendu celui qui maintiendra la fonction reproductrice sans effet secondaire et sans récives nous allons étudier les différents traitements proposés, tout en estimant leur intérêt propre et leur efficacité.

1-Traitement hormonal :

C'est un traitement archaïque dans les premiers temps de la médecine vétérinaire quand les connaissances sur cette pathologie étaient pratiquement nulles.

L'efficacité d'un tel traitement et douteuse même si éventuels succès dans le passé peuvent s'expliquer. En effet une administration d'œstrogène provoque une ouverture du col et donc un drainage utérin favorable à la guérison(15) .Cependant celle-ci, lorsqu'elle survient, n'est que temporaire comme le montre le taux élevé de récives.

En fait les traitements hormonaux sont, bien entendu, à proscrire étant donné le rôle prépondérant des hormones dans le mécanisme pathogénique de cette pathologie .cette solution thérapeutique a donc été citée uniquement à titre indicatif en tant que rappel historique.

2-Traitement chirurgical :

2-1 Ovariectomie :

Cette intervention chirurgicale provoque une involution utérine à l'origine d'un drainage utérin. Cependant, ce traitement ne s'applique qu'à des cas de métrites et en aucun cas à un pyromètre.

2-2 ovario-hystérectomie :

C'est actuellement le traitement de choix de pyromètre .peut tout aussi s'appliquer aux métrites cependant Il faut veiller à effectuer une exérèse du col de l'utérus le plus largement possible .Il ne faut pas se contenter d'une simple hystérectomie, car celle-ci, quasiment jamais réalisée par les chirurgiens, présente de nombreux inconvénients.

2-3 choix chirurgical :

Il faut commencer par rappeler que l'un des inconvénients majeurs de ce type de traitement est le non conservation de la fonction reproductrice. Cependant ça reste l'heure actuelle la solution la plus usitée.

Dans tous les cas il faudra l'associer à un traitement médical et une réanimation pré, per et postopératoire. L'ovario-hystérectomie, même si elle est plus traumatisante, est la solution la plus efficace. Elle doit être pratiquée le plus rapidement possible après le diagnostic.

Le choix entre un traitement médical ou chirurgical se fait essentiellement sur les valeurs de constantes urinaires, l'urémie et la créatinémie.

Si celles-ci sont faibles et l'état générale de l'animale est satisfaisant, un traitement médical peut être envisagée. A l'opposé, si elles sont élevées, un traitement chirurgical sera effectué le plus rapidement possible après avoir rétabli des constantes urinaires acceptables (urémie à moins de 1 g/l, créatinémie à de 15mg/l) par une mise sous perfusion du patient.

Le pyomètre c'est une urgence chirurgicale.

Il faudra utiliser une anesthésie la plus légère possible, comme le propose le protocole suivant(61) :

- Prémédication réduite : éviter les neuroleptiques (vasodilatateurs périphériques)
- Valium ND à 0.2 mg/kg par voie intraveineuse.
- Anesthésie aux barbituriques (thiopental sodique) ou à la kétamine, le tout avec un relais gazeux.

Et ne pas oublier, une antibiothérapie pré, per et postopératoire dont l'importance sera précisée plus loin

2-4 Cathétérisation trans cervicale(81) :

Etant donnée l'anatomie vaginale de la chienne, il s'agit d'une manipulation difficile qui s'est développée avec l'utilisation courante des endoscopes.

A l'aide de cet appareil, le col de l'utérus est visualisé et le manipulateur passe une canule à travers ce dernier.

Cette technique permet de réaliser du prélèvement par injection puis aspiration de 2 à 4 ml de sérum physiologique.

Ainsi, une cytologie, un sero-typage des germes, normalement absent après l'œstrus (rôle diagnostique de cette technique), et un antibiogramme sont effectués.

Cette technique chirurgicale permet un traitement de pyomètre par évacuation mécanique des germes, consécutive à un drainage utérin abondant et répété (éventuellement une asepsie), et par un traitement médical local (application d'antibiotiques,...)

Elle donne de bons résultats diagnostique et thérapeutique.

3) Antibiothérapie :

L'importance des germes dans cette pathologie surtout en tant que facteur d'entretien explique que l'antibiothérapie ne suffit donc pas à elle seule à guérir et éviter les récurrences mais elle est un traitement adjuvant souvent indispensable.

3-1 choix de l'antibiotique :

Le meilleur choix sera bien entendu celui qui sera guidé par un antibiogramme effectué à partir d'un prélèvement utérin de la chienne amenée en consultation.

Cependant, celui-ci est rarement utilisé en premier lieu pour des raisons financières évidentes.

Des études ont été faites pour mettre en évidence les antibiotiques les plus efficaces dans ces pathologies, c'est-à-dire ceux qui présentent le moins de résistance bactérienne.

Ces études ont été guidées par la connaissance des germes les plus fréquemment rencontrés.

Le clinicien devra réagir de la même façon lorsqu'il sera confronté à un tel cas.

Ces études ont donné les résultats suivants :

-Antibiotiques qui présentent fréquemment des résistances : ampicilline(17) (27), lincomycine(27).

-Antibiotiques qui présentent une activité faible intermédiaire : chloramphénicol, tétracycline, streptomycine (70 à 80 de résistance ou intermédiaire) (17).

-Antibiotiques fréquemment efficaces gentamicine(17) (27), néomycine(27), colistine(27), carbénicilline(16) (26), triméthoprime, associé au sulfaméthoxazole(17) (27), acide nalidixique(17).

Des études plus récentes ont montré que ces résultats sont toujours d'actualité(59).

Cependant, un antibiogramme sera toujours recommandé en cas d'échec thérapeutique lors d'un traitement bien mené, ou dans un élevage avec présence de métrites chroniques récidivantes. Il faudra réaliser autant d'antibiogrammes qu'il y a de chiennes atteintes, car les résultats peuvent varier d'une chienne à l'autre dans un même élevage(59).

Si l'antibiogramme est bien souvent nécessaire, il pose de réels problèmes d'interprétation :

En effet, une chienne pubère saine héberge une flore bactérienne aérobie dans son vagin.

Antérieure (à60%), et à peu près 90% des chiennes prélevées présente ce type de flore dans la partie postérieure de leur vagin. Les isollements ainsi réalisés semblent donc peu significatifs.

De plus, certains germes très spécifiques des organes génitaux, comme *Brucella canis* ou les herpes virus sont difficiles à isoler.

Ainsi, une culture négative ne prouve pas que la chienne soit exempte d'infection génitale.

Cependant, si des symptômes cliniques spécifiques de la pathologie se manifestent associés à un frottis vaginal avec de nombreux polynucléaires neutrophiles et que la culture des germes est relativement pure avec de nombreuses colonies, alors on pourra tenir compte sans crainte des résultats de l'antibiogramme.

Enfin, il faut préciser que la meilleure technique de prélèvement est la cathétérisme Trans-cervicale utérin, qui est pour le moment très peu pratiqué (analyse cytologique et bactériologique très faible)(80).

antibiotique	souches E. Coli (52 souches)			Entérobactéries Autres qu'E. Coli			Staphylococcus aureus (7souches)		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Pénicilline G	0	0	100	0	0	100	29	71	0
Oxacilline	/	/	/	/	/	/	29	0	71
Ampicilline	7	27	66	0	20	80	/	/	/
Céphalosporines	0	90	10	0	80	20	/	/	/
Streptomycine	34	53	13	0	40	60	86	0	14
Gentamicine	94	6	0	80	20	0	100	0	0
Tétracyclines	22	72	6	40	20	40	57	0	43
Erythromycine	2	10	88	/	/	/	/	/	/
Triméthoprim et Sulfaméthoxazole	100	0	0	80	0	20	100	/	0

Tableau 1 : Etude de l'antibiosensibilité de 64 souches bactériennes isolées de pyomètres chez la chienne et la chattes (17)

3-2 Pharmacocinétique des antibiotique:

Quelques précisions doivent être apportées sur la pharmacocinétique des antibiotiques car ils ne peuvent pas être efficaces s'ils ne sont pas distribués à l'endroit de l'infection (l'utérus).

Ainsi, l'ampicilline est peu concentrée dans les sécrétions vaginales alors que le triméthopime-sulfaméthoxazole y est bien concentré(72).

Cependant, il faut se méfier des antibiothérapies systématiques, avec lesquelles on risque l'apparition de mycoplasmes pathogènes pendant le traitement.

De plus il peut y avoir une augmentation d'E. Coli après une diminution passagère.

Ainsi, les antibiothérapies, souvent très utiles, nécessitent toutefois un contrôle clinique.

Enfin la distribution de l'antibiotique dépend de Ph utérin.

Ainsi, une étude réalisée sur des vaches montre que lors d'injection intra musculaire d'oxytétracycline, la concentration de produit est moins importante au bout de 20-72h chez les individus malades que sains (14)

De plus, en théorie, les antibiotiques acides faibles sont plus concentrés dans le plasma que dans l'utérus : Ph sanguin=7.4 et pH utérin=5.5-7.

Il s'agit des pénicillines, céphalosporines et sulfamides.

Au contraire, les antibiotiques bases faibles sont plus concentrés dans l'utérus sain que dans le plasma.

Ainsi, ce sont les acides faibles qui seront les plus concentrés et donc les plus efficaces au niveau de l'utérus dont le Ph est alors de 7.5-8.5 (relation inverse de ce qui a été dit précédemment).

Cependant, ceci s'est vérifié expérimentalement que pour une vache qui présente une métrite chronique.

3-3 Utilisation thérapeutique :

A priori, tous les antibiotiques actifs sur les germes responsables de l'infection utérine pourraient être choisis selon leur bonne diffusion sur les lieux d'infection .

Ainsi, certain recommandent pour le traitement des métrites aiguës une association pénicilline-colimycine a raison de 50000UI/Kg/jour pendant 10 jours(50).

Il vaut mieux éviter l'association pénicilline-streptomycine du fait du nombre important de résistances existantes.

Il faudra donc préférer l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole, la carbénicilline, l'acide nalidixine et la gentamicine avec toutes les réserves relatives aux antibiotiques néphrotoxiques lors d'insuffisance rénale (associée aux métrites).

Actuellement l'antibiothérapie est mise en place quel que soit le choix thérapeutique (chirurgie ou médicale). Il faudra cependant se méfier des résurgences mycoplasmaïques, etc.....

4) prostaglandines :

Elles représentent un traitement médical efficace mais il existe plusieurs contre-indications majeures :

- les pyomètre,
- les cardiopathies,
- les insuffisances rénales.

Etant donné que les métrites s'accompagnent très fréquemment d'insuffisance rénale son utilisation est donc limitée.

Les prostaglandines seront donc utilisées uniquement dans les cas où l'état général de l'animal est bon et les constantes urinaires sont en dessous des valeurs seuil.

4-1 mode d'action : très fréquemment

4-1-1 Effet lutéolitique :

Une administration de 3g de PGF_{2a} dans une perfusion étalée sur 3 heures provoque une diminution de la concentration de la progestérone plasmatique de 80 à 90% pendant 48 heures(18).

Ainsi, il semblerait que les prostaglandines utilisées provoquent la lyse du corps jaune et l'arrêt de la sécrétion de progestérone.

Cependant, peut-on parler de lyse lorsqu'on sait que l'effet est prononcé pendant 24 à 48 heures seulement ?

Il semblerait que oui, puisque même si les concentrations en progestérone ré-augmentent passé ce délai, le corps jaune ne retrouve jamais son activité initiale.

En effet, les PGF_{2a} exerceraient une action directe sur la cellule lutéale (effet anti-LH ? diminution de la synthèse de l'AMPcyclo) et réduiraient le débit sanguin au niveau du corps jaune.

Cependant, il existe une période réfractaire de 25 jours pendant laquelle les prostaglandines ne provoquent pas de lutéolyse(60).

En fait, il faudra retenir que les prostaglandines permettent, au-delà d'une certaine période post-œstrus (25 jours), une nette diminution de la concentration de progestérone, ce qui est en faveur d'un traitement des métrites qui touchent généralement les chiennes après cette date.

Enfin, il faut noter que cet effet lutéolytique est obtenu avec administration de faibles doses mais répétées plusieurs jours. C'est la durée du traitement plus que la quantité administrée qui joue sur l'efficacité

4-1-2 Action sur les fibres lisses :

Les prostaglandines PGF₂ provoquent une vidange utérine par contraction des fibres lisses, ce qui est tout à fait en faveur d'une guérison puisque cette vidange est un des moyens de lutte de l'organisme, comme nous l'avons déjà vu.

Ainsi, les prostaglandines peuvent être utilisées dans le traitement des métrites et différents protocoles ont été proposés souvent élaborés à partir des protocoles d'avortement(35).

4-2 Utilisation d'un analogue de synthèse, le cloprosténol :

4-2-1 Protocole d'utilisation(73) :

Le cloprosténol, qui est un analogue de synthèse des prostaglandines F₂ (estrumate ND) est utilisé. Une dose de 10 microg/kg par voie sous cutanée est administrée le matin à jeun pendant 5 jours. En cas d'échec, le même protocole est réalisé mais avec une dose de 15 microg/kg.

4-2-2 Prémédication :

Des effets secondaires risquent d'apparaître environ 5mn après l'injection de cloprosténol et de durer environ 2 heures. Ils sont les suivants (essentiellement dus aux effets des prostaglandines sur les fibres lisses) :

- Des vomissements,
- Des défécations répétées,
- Une polypnée,
- Du ptyalisme,
- Des tremblements, etc.....

Il est donc nécessaire d'effectuer une prémédication de manière à les prévenir. Les produits suivants sont injectés par voie sous-cutanée :

-Atropine sulfate à la posologie de 0.25mg/10kg

-Prifinal ND à la posologie de 1 ml/10kg

-Vogaléne ND à la posologie de 5mg/10kg.

Cette injection doit être effectuée environ 20 à 30 minutes avant l'injection de Cloprosténol.

4-2-3 Résultats :

Ce protocole donne expérimentalement 8 guérisons sur 9 chiennes traitées, dont une guérison a nécessité deux séries d'injection.

Une régression des symptômes est ainsi obtenue en une à deux semaines et à long terme, toutes les chiennes ont présenté des chaleurs normales.

Les autres n'ont pas eu des commémoratifs de gestation par la suite, mais a priori, elles sont probables.

Enfin, l'étude à montrer une diminution des concentrations des progestérones dans 75% des cas et que la lutéolyse était complète dans 50% des cas.

4-3 Utilisation de prostaglandines naturelles :

Depuis ces premiers travaux, d'autres protocoles ont été proposés(31) :

Des prostaglandines naturelles (dinoprost :Dinolytic ND) sont utilisées à raison de 125 microg/kg matin et soir par voie sous-cutanée, pendant 5à6 jours.

Une prémédication avec de l'Estocélan ND est réalisée et des contrôles vaginaux (frottis) et échographiques sont effectués quelques jours plus tard.

D'autres encore, proposent une administration per os de comprimés de contrimoxazol (bactrim ND) sur un pyomètre(8).

Apparaissent alors 24 heures plus tard, des écoulements vulvaires et une nette amélioration de l'état générale. Des prostaglandines sont injectées : dinoprosttrométhamine (lutalyse ND) à raison de 250microg/kg/jour par voie sous cutanée pendant 5 jours. Elles doivent être injectées qu'en présence d'écoulements.

La guérison est obtenue une dizaine de jours après la mise en place du traitement aux prostaglandines. La chienne présente alors des chaleurs 10 semaines plus tard et à eu une gestation un an plus tard.

Cependant, ce traitement manque encor de cas expérimentaux pour affirmer qu'il est reproductible et donc réelement efficace.

Conclusion :

Ainsi, les prostaglandines agissent par drainage utérin, par diminution de la concentration de la progestérone et par augmentation du flux sanguinet donc augmentation de la concentration en antibiotique lors d'antibiothérapie associée.

Cependant, les effets secondaires sont considérables et nécessiteront toujours (ou très souvent) une hospitalisation et toujours une prémédication qui assurera un confort minimal pour l'animal.

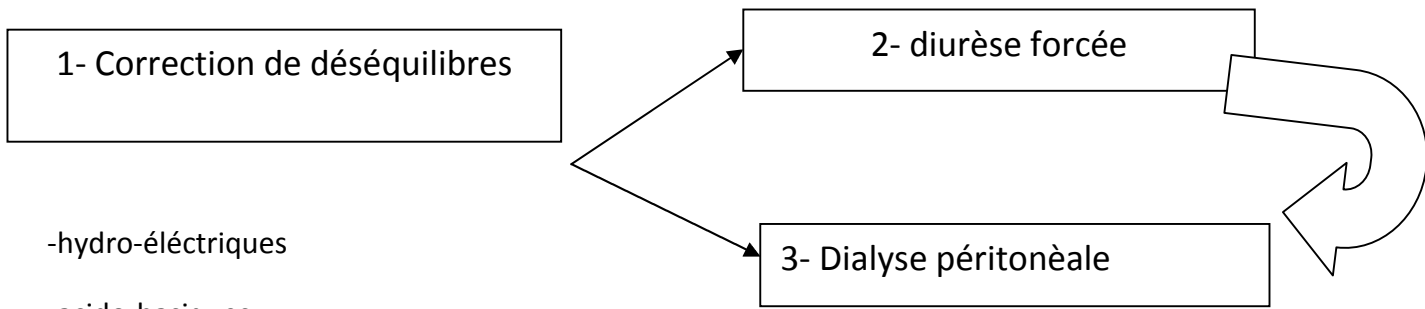
Il faut noter que certains associer une antibiothérapie au traitement par des prostaglandines, alors que d'autres pense qu'elle est inutile (risque de sélection de Mycoplasmes, cf.ante).

Le traitement par des prostaglandines est donc un traitement efficace et conservateur mais qui nécessite d'être employé dans des conditions d'utilisation précises, définies précédemment, et qui nécessiteun suivi médical.

5)-thérapeutique liquidienne :

Etant donné que les métrites s'accompagnent très souvent d'insuffisance rénale aigue, une thérapie est très souvent mise en œuvre. Celle-ci est bien-entendu tout à fait indiquée dans les cas de pyométre pour lesquels on a souvent un état de choc.

Suit un tableau donnant les principales données de ce traitement.

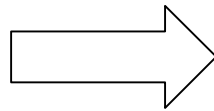


- hydro-électriques
- acido-basiques

Avant tout :

1-établir un bilan :

- Hydro-électrique
- Acido-basique



Corriger les déséquilibres

2- rétablir la diurèse :

- Technique de diurèse forcée
- Dialyse péritonéale

3-Diurèse forcée :

-Furosémide : 10mg /kg IV (dose test). Si la diurèse se rétablit dans les deux heures.

Poursuivre cette thérapeutique à raison d'une dose de 4mg /kg/j en maintenant un état d'hydratation normale.

Controler la créatinine sanguine.

Arrêter le traitement dès le retour à la normale de cette constante.

-Mannitol : 2mg/kg/24h (dose test). Si la diurèse est insuffisante , doubler la dose .

Se méfier des surcharges volémiques induites par des soluté hypertonique.

Contrôler la créatinine sanguine. Arrêter le traitement dès le retour à la normale de cette constante.

4-dialyse péritonéale :

En cas d'insuccés des techniques précédentes , pratiquer une dialyse péritonéale :

- Injecter 200 ml à 2000 ml de liquide de dialyse (t 38-39).
- Laisser en contact 30 mn puis recueillir le liquide.
- Réaliser trois à cinq séances par jour.

- Controler l'efficacité par un dosage de la créatininémie , apres la 5 éme séance .
- Durée du traitement =5 à 10 jours.

6)- Anti-progestérones :

Les métrites et pyomètres s'accompagnent d'une hausse du taux de progestérone.

Or le traitement de ce type de pathologie avec des prostaglandines révèle une baisse de ce même taux.

Un traitement avec un anti-progestatif a donc été envisagé.

Chez la chienne, l'aglépristone est utilisée.

6-1) Propriétés pharmacologiques de l'aglépristone :

L'aglépristone est un stéroïde de synthèse qui présente une activité anti-progestative.

Elle agit par un mécanisme compétitif avec la progestérone au niveau de ses récepteurs.

In vitro, son affinité pour les récepteurs de la progestérone est 3 fois supérieure chez la chienne ; 3.8 fois chez la lapine et 9 fois chez la chatte.

In vivo, une dose de 10 mg/kg par voie sous cutanée chez la rate induit un avortement pour tous les animaux traités.

6-2) Propriétés pharmacocinétiques de l'aglépristone :

Chez la chienne, la concentration maximale (environ 61 mg/ml) est atteinte, après deux injections de 10mg/kg par voie sous cutanée, en deux jours et demi.

Le temps moyen de résidence est d'environ 6 jours (temps d'absorption moyen à partir du site d'injection compris).

Près de 90% du produit s'élimine par excrétion par les fèces.

60% de la dose administrée est excrétée pendant les 10 premiers jours et environ 80% en 24 jours(10).

6-3)-Traitement des métrites et pyomètres avec l'aglépristone :

6-3-1 Mise en évidence expérimentale(07) :

- Un lot :12 chiennes ,
- Témoins : 6 chiennes ;
- chiennes traitées : 6chiennes selon le protocole suivant :

La métrite chez la chienne et la chatte

CHAPITRE III: Traitement des métrites de la chienne et la chatte.

L'aglépristone est administrée : 6mg/kg voie sous cutanée ou intramusculaire (2 fois le premier jour puis une fois par jour jusqu'au quatrième jour).

Pertes vaginales : purulentes 48 heures après le traitement et involution utérin contrôlée par échographie.

Les concentrations en progestérone sont relevés deux fois par jour et leur moyen est établie. Ces taux diminuent régulièrement au cours du traitement.

Le nombre de globules blancs diminue très nettement au sixième jour, cela prouve aussi l'efficacité du traitement.

Cette première étude montre que le traitement des pyometres avec anti progestatif est efficace chez des chiennes dont le taux de progestérone initiale est supérieur à 5ng/ml.

Jour et heure		Prog.P4 en ng /ml
1	7h00	18,3 (+ /- 1,4)
	19h00	15,4(+ /- 1,5)
2	7h00	14,7(+ /-1,6)
	19h00	13,3(+ /-1,8)
3	7h00	12,2(+ /-1,8)
	19h00	12,0(+ /-1,6)
4	7h00	8,9(+ /-2,4)
	19h00	7,2(+ /-2,6)
5	7h00	7,4(+ /-2,6)
	19h00	6,3(+ /-2,5)
6	7h00	6,1(+ /-2,5)
	19h00	

Tableau 2 : Concentrations plasmatiques moyennes de progestérone P4 dans le groupe traité du 1^{er} au 6^{ème} jour.()

Nombre de globules blanc / μ l

Chienne numéro	Taux initial	Taux maximal	Taux au 6 ^{ème} jour
1	27800	27800	11600
2	52700	63000	30900
3	22900	27000	9100
4	23000	29000	18100
5	32700	52700	19500
6	27100	39300	21100
7	18600	27800	17100
8	18300	18300	14500

Tableau 3 : Nombre de globules blancs sanguins (n / μ l) durant le traitement antiprogestatif

La métrite chez la chienne et la chatte

CHAPITRE III: Traitement des métrites de la chienne et la chatte.

Conclusion :

Le traitement des métrites est actuellement essentiellement chirurgical.

Cependant, le traitement médical avec des prostaglandines s'avère efficace et il présente l'immense avantage de conserver la fonction reproductrice. Il possède un inconvénient majeur : ses effets secondaires qui nécessitent souvent une hospitalisation. De plus, il existe des contre-indications très contraignantes tel que : le pyomètre, les cardiopathies, les insuffisances rénales.

Il semble donc que les thérapies futures de ces pathologies soient les molécules anti-progestatives dont l'utilisation donne des résultats très encourageants.

De plus il existe d'autres molécules anti-progestérone, d'action indirecte.

Ce sont les antidopaminiques qui sont actuellement employées dans les protocoles d'avortement et qui pourraient donc être utilisées dans le traitement des métrites et pyomètres de la chienne et la chatte.

Les anti progestatifs, notamment l'aglépristone, pourraient révolutionner la thérapeutiques des infections utérines de la chienne et la chatte comme elles révolutionnent les avortements dans ces espèces

BIBLIOGRAPHIE

- 1- ARORA N., SANDFORT J., BROWNING G.F., SANDY J.R., WRIGHT P.J.
A model for cystic endometrial hyperplasia/pyometra complex in the bitch.
Theriogenology. 2006; 66(6-7):1530-6.
- 2- AUSTAD R. LUNDE A. , SJAASTAD O.V.
Peripheral plasma levels of oestradiol 17 β and progesterone in the bitch during the oestrous cycle, in normal pregnancy and after dexamethasone treatment.
J. Reprod. 1976,46, 129-136.
- 3- BAULIEU E.E.
The antisteroid RU 486. Its cellular and molecular mode of action.
Trends Endocrinol. Metab., 1991,2,233-239
- 4- BARTOSKOVA A., VITASEK R., LEVA L., FALDYNA M.
Hysterectomy leads to fast improvement of haematological and immunological parameters in bitches with pyometra.
J Small Anim Pract. 2007; 48(10):564-8.
- 5- BERTRAND M.
Hormonothérapie sexuelle.
Th. Doct. Vet., EVNL, 1984
- 6- BIGLIARDI E., PARMIGIANI E., CAVIRANI S., LUPPI A., BONATI L., CORRADI A.
Ultrasonography and cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch.
Reprod Domest Anim. 2004; 39(3):136-40.
- 7- BLENDINGER K., BOSTEDT H., HOFFMANN B.
Hormonal state and the effects of the use of antigestagen in bitches with pyometra
3rd Intern. Symposium, Universiteit Utrecht, 1996,9.
- 8- BORRESEN B.
Pyometra in the dog: a pathological investigation – The pyometra syndrome, a review.
Nord. Vet . Med. , 1975,27,508-517.
- 9- BOUSQUET-MELOU A.
Antibiothérapie des infections utérines.
Enseignement de Second Cycle, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 2006.
- 10- BREITKOPF M., TAMMER I. , HOFFMANN B. , BOSTEDT H.
Treatment of pyometra with antigestagen in the bitch
3rd Intern. Symposium, Universiteit Utrecht, 1996,10.
- 11- BRUGERE H.
Enseignement deuxième cycle.

Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons Alfort, 2006

12- CARSANTIER G., DENEUCHE B.

Pyométre chez la chienne après l'administration d'anabolisants de synthèse.
L'animal de compagnie, 1977,4, 427-428.

13- CHAFFAUX S., PERSON J.M., RENAULT L.

Etude bactériologique de l'infection utérine des carnivores domestiques.
Rec.Méd.Vét 1978; 154 (5) : 465-471.

14- CHAFFAUX S .

Antibiothérapie et infection génitales chez la chienne.
Rec. Med. Vet., 1990,166,3,305-313.

15- CHAFFAUX, JAQUO .

Etiologie, pathologie, diagnostic et traitement du pyométre chez la chienne.
Pt Vet., 1975,3,(11), 35-43.

16- CHAFFAUX S., JAQUOT L .

Etiologie, pathogénie, diagnostic et traitement du pyométre de la chienne.
Point vétérinaire, 1975,3,(11),35-43

17- CHAFFAUX , PERSON, RENAULT .

Etude bactériologique de l'infection utérine des carnivores domestiques.
Rec. Med. Vet. , 1978, 154, 465-471.

18- CHAFFAUX S., THIBIER M.

Hormonologie sexuelle de la chienne. Application au pyométre.
Rec.Med. Vet., 1976, 152, 471-481.

19- CHEN Y.M.M., WRIGHT P.J., LEE C.S., BROWNING G.F.

Uropathogenic virulence factors in isolates of Escherichia coli from clinical cases of canine pyometra and feces of healthy bitches.
Vet Microbiol. 2003; 24; 94 (1);57-69.

20- CHEN Y.M.M., WRIGHT P.J., LEE C.S.

The roles of progestagen and uterine irritant in the maintenance of cystic endometrial hyperplasia in the canine uterus.
Theriogenology. 2006; 66 (1);1537-1544.

21- CHRISTIE D. W. , BELL E.T. , PARKES M.F.

Plasma progesterone levels in canine uterine disease.
Vet. Rec. , 1972, 90, 704-705.

22- CONCANNON P.W.

Effects of hypophysectomy and of LH administration on luteal phase plasma progesterone levels in the beagle bitch.
J. Reprod. Fert., 1980,58,407-410

- 23- CONCANNON PW. , YEAGER A, FRANK D., LYAMPILLAI A.
Termination of pregnancy and induction of premature luteolysis by the antiprogesterone ,
mifepristone, in dogs.
J. Reprod. Fert ., 1990,88,99-104
- 24-. CUPPS P.T., (1991)
Reproduction in domestic animals. 4th ed. San Diego: Academic Press. 670.
- 25- DE BOSSCHERE H., DUCATELLE R., VERMEIRSCH H., VAN DEN BROECK W.,
CORYN M.
Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in the bitch: should the two entities be
disconnected?
Theriogenology. 2001; 55(7):1509-19.
- 26- DE COSTER R., BECKERS J.F., WONTERS-BELLMAN P., ECTORS F.
Variations in LH, FSH, oestradiol and progesterone in the blood plasma of bitches during the oestrus
cycle.
Ann. Med. Vet ., 1979,123,(3),177-184
- 27- DE COSTER, D'IETERSEN, JOSS, JACOULJEVIC, ECTORS, DERIVAUX.
Aspect Clinique, histologique, bactériologique et hormonal de la métrite chronique chez la chienne.
Ann. Med. Vet. 1979,123 ,233-247
- 28- DELVERDIER.
Contribution à l'étude d'un traitement médical du pyométre canin .
Th. Doct. Vet., ENVT, 1984
- 29- DHALIWAL G.K., ENGLAND G.C., NOAKES D.E.
The effects of endometrial scarification on uterine steroid receptors, bacterial flora and histological
structure in the bitch.
Anim Reprod Sci. 2002; 69(3-4):239-49.
- 30-DOW C.
Experimental reproduction of cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch.
J. Path. Bact., 1959,78, 267-278.
- 31-DUMON C.
Les posologies exactes de l'IVG.
La semaine Vétérinaire n°718,6.
- 32- DUMON C.
Physiologie sexuelle de la chienne.
PMCAC, Indispens. Repro., 1992 , 11-17
- 33- DURR A.
Pyometra nach Oestrogenbehandlung (Jatrogen Metropathien).
Schw. Arch. Tierheilk. , 1975,117, 349-354 .

34- FEINI F.

Une molécule originale pour provoquer l'avortement chez la chienne : l'aglepristone.

Etude clinique d'efficacité et d'innocuité.

Congrès CNVSPA, Paris, 25 novembre 1995, 279-281.

35-FEINI F. , FHURER M. , TAINTURIER D. , BRUYAS J.F., DRIDI S., SILIART B., GOGNY M. , DUMON C.

Utilisation d'un analogue de synthèse des prostaglandines, le cloprosténol, dans l'avortement provoqué de la chienne.

PMCAC , 1989 ,24(4), 557-572 .

36-. FELDMAN E.C. and NELSON R.W., (1987)

Canine and Feline Endocrinology and Reproduction. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 564.

37- FONDEUR.

Hormone lutéinisante, prolactine et anovulation post-partum chez les brebis.

Th. Doct. Vet. Alfort, 1980

38-. FONTBONNE A. and GARNIER F., (1998)

Données récentes en physiologie et endocrinologie sexuelles dans l'espèce féline. Point Vét., 29(195): p. 11-16.

39- FRANSSON B.A., LAGERSTEDT A.S., HELLMEN E., JONSSON P.

Bactériological findings, blood chemistry profile and plasma endotoxin levels in bitches with pyometra or other uterine diseases.

J.Vet.Med 1997; 44: 417-426.

40- GARNIER DELAMARE.

Dictionnaire des termes de médecine.

23^{ème} édition.

41- GRAF K.J.

Serum oestrogen, progesterone and prolactin concentrations in cyclic, pregnant and lactating beagle dogs.

J. Herod. Fert., 1978, 52,9-14.

42- GUIOT A.L

Pratique et intérêt des frottis vaginaux chez les carnivores domestiques.

Th. Doct. Vet. Lyon, 1986

43- HADLEY J.C.

Uncojuguated oestrogen and progesterone concentration in the blood of bitches with false pregnancy and pyometra.

The Veterinary Record, 21 juin 1975, 545-546

44- HAGMAN R, GREKO C.

Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolated from bitches with pyometra and from urine samples from other dogs.

Vet Rec. 2005; 157(7):193-6.

45- JONES G.E. , BOYNS A.R. , BELL E.T. , CHRISTIE D.W. , PARKES M.F.

Immunoreactive luteinizing hormone and progesterone during pregnancy and following gonadotrophin administration in beagle bitches.

J. Endocr. , 1973,57,331-332.

46- KAJSER B.

Immunology of *Escherichia coli*: K-antigen and its relation to urinary tract infection.

J. Infect. Dis., 1973,127,670-677.

47- KALMANSONG.M. , HARWICK H.J. , TURCK M. , GUZE L.B.

Urinary tract infection localization and virulence of *Escherichia coli*.

Lancet , 1975,1,134-136

48- LEFEBVRE Y.

Action de l'acétate de médroxyprogestérone sur le cycle sexuel des carnivores domestiques.

Th. Med. Vet. , Toulouse 1971.

49- LEFEVRE C.

Utilization de la cabergoline comme abortif tardif.

GERES INFO, Avril 1994

50- LENNOZ, MIALOT J.P.

Pyométre et métrite chez la chienne.

Pt. Vet . 1980 , 11(52),9-15.

51- LIEGE P., (1992)

Physiologie sexuelle du chat et de la chatte. Les indispensables de l'animal de compagnie.

PMCAC: Paris. p. 27-36

52- LINDE-FORSEBERG C. , KINDHAL H., MADEJ A.

Termination of mid-term pregnancy in the dog with oral RU486.

J. Small Anim. Pract., 1992,33,331-336

53- MAC CABE W.R. , CARLING P.C., BRUINS S. , GREELY A.

The relation of K-antigen to virulence of *Escherichia coli*.

J. Infect. Dis., 1975,131,6-10

54-MAC DONALD L.E.

Veterinary endocrinology and reproduction.

Lea et Febiger, Edit. , Philadelphia, 3^{ème} édition,1980

55-MATHIEU L. , RAMBAUD M. , MARGUIN M .

L'acétate de médroxyprogestérone dans le contrôle des chaleurs de la chienne.

L'animal de compagnie, 1978,13(2), 185-197.

56- MEVEL-MARBACH.

Etudes des recepteurs à la progesterone et à l'oestradiol dans l'utérus de la chienne au cours du cycle normal et lors de pathologies.

Th .Doct. Vet. Lyon ,1987.

57- MIALOT J.P.

Mise- bas normal et mise-bas pathologiques chez la chienne.

Pt Vet., 1980,10(46), 49-58.

58- MIALOT J.P., GEURIN C.

Données pratiques de la physiologie sexuelle dans l'espèce canine.

PMCAC, 1983,18, n°2 , 5-9.

59- MICHON P.

Communication personnelle.

Mars 1994

60- NODET M.

Particularités de l'endocrinologie sexuelle de la chienne.

Th. Doct. Vet. Lyon, 1982

61-NUDELMANN N.

Pyometre de la chienne.

PMCAC, Indisp. Repro. , 1992,187-192.

62-ONCLIN K. , SILVALDH, DONNAY I., VERSTEGEN JP.

Luteotrophic action of prolactin in dogs and the effects of a dopamine agonist,cabergoline.

J.Reprod. Fert.suppl. 1993,47,403-409

63- ONCLIN K. , SILVALDH, VERSTEGEN JP.

Termination of unwanted pregnancy in dogs with the dopamine agonist, cabergoline, in combination with a synthetic analog of PGF2 α , either cloprostenol or alpha prosteno.

Theriogenology, 1995,43,813-822

64-POST K. , EVANS LE., JOCHLE W.

Effects of prolactin suppression with cabergoline on the pregnancy of the bitch.

Theriogenology, 1988,29,1233-1243.

65-REIMERS T.J., PHEMISTER R.D., NISWENDER G.D.

Radioimmunological measurement of follicle stimulating hormone and prolactin in the dog.

Boil. Reprod. , 1978,19, 673-679.

66-ROMAGNOLI SE. , CELA M., CAMILLO F.

Use of prostaglandine F2 α for early pregnancy termination in the mismated bitch.
J. Small Anim. Pract.,1993,18(1),5-10

67- RONSIN P., BERTHELOT X.

Avortement provoqué chez la chienne.
Point Vétérinaire, vol.28,76,11-17

68- RUBERTE J., SAUTET J.

L'appareil génital femelle
Atlas d'anatomie du chien et du chat, vol.3, Abdomen, bassin, membre pelvien,
Multimédica, 1998 ; 62

69-SCHAEFFERS, OKKENS.

Hormonal regulation of the cyclic corpus luteum in the dog.
Th. Doct. Vet., Utrecht , 1988.

70- SCHLAFER D.

Pathophysiology of pyometra in the bitch.
Theriogenology, 1997; 57-61.

71- SLAUSON D.O., LEWIS R.M.

Comparative pathology of glomerulonephritis in animals.
Vet. Pathol. , 1979,16,135-164.

72- STROM B., LINDE-FORSBERG C.

Effects of ampicilin trimethoprim-sulfamethoxazole on the vaginal bacterial flora of bitches.
Am. J. Vet. Res., vol. 54,n°6, june 1993, 891-896.

73- TREBOZ.

Traitement des métrites de la chienne par un analogue de synthèse des prostaglandines F2 α : le cloprosténol.
Th.Doct. Vet., Nantes,1984.

74- TSUMAGARI S., ISHINAZAKA T., KAMATA H., OHBA S., TANAKA S., ISHII M.,
MEMON M.A.

Induction of canine pyometra by inoculation of Escherichia coli into the uterus and its relationship
to reproductive features.
Anim Reprod Sci. 2005; 87(3-4):301-8.

75- VALON F., MOREAU D.

Maitrise médicale de la reproduction des carnivores.
Le point Vet., 1980,10(46) , 40-44.

76- VANDER VOORT J.C.

Modifications du cycle oestral des femelles carnivores domestiques par l'hydroxyméthylprogestérone.
Th. Med. Vet., Toulouse, 1974.

77- VANDAELE W.

Progrès récents dans la connaissance du cycle sexuel des chiennes. Précautions à prendre lors de l'emploi des progestagènes.
Ann. Med. Vet., 1977, 121, 369-381.

78- VERSTEGEN JP., ONKLIEN K., SILVA LDH., WOUTERS-BALLMAN P., DONNAY I., DELAHAUT PH., ECTORS F.

Induction de l'avortement chez la chienne et chez la chatte par la cabergoline, agoniste dopaminergique anti-prolactinique spécifique.
Ann. Med. Vet., 1993, 137, 251-259.

79- VERVERIDIS H.N., BOSCO C.M., STEFANAKIS A., SARATSIS P., STAMOU A.I., KRAMBOVITIS E.

Serum estradiol-17 beta, progesterone and respective uterine cytosol receptor concentrations in bitches with spontaneous pyometra.
Theriogenology. 2004; 62(3-4):614-23.

80- WATTS J.R., WRIGHT P.J.

Investigating uterine disease in the bitch: uterine cannulation for cytology, microbiology and hysteroscopy.
J. SA. P., 1995, vol. 36, n°5, 201-206.

81- WATTS J.R., WRIGHT P.J., LEE C.S., WHITHEAR K.G.

New techniques using transcervical uterine cannulation for the diagnosis of uterine disorders in the bitch.
3rd intern. Symposium, universiteit Utrecht, 1996, 2.

82- WILD D.E., CHAKRABORTY P.K., PANKO W.B., SEAGER S.W.

Relationship of reproductive behavior serum luteinizing hormone and time of ovulation in the bitch.
Boil. Ropro., 1978, 18, 561-570.

Liste des abréviations :

FSH :Hormone folliculo-stimulante

LH : Hormone lutéinisante

GnRH :Hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires.

E. coli : Escherichia coli.

PGF2 α :Prostaglandine F2 α