

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	4
INTRODUCTION.....	7

I. L'appareil génital femelle : Anatomo-histologie, modifications hormonales et structurales au cours du cycle sexuel	10
1. Anatomie et histologie utérine.....	12
1.1. Anatomie	12
1.2. Histologie	14
2. Le cycle sexuel de la chienne : description et durée des différents stades	15
3. Modifications hormonales et structurales survenant au cours du cycle sexuel ..	16
3.1. Modifications hormonales.....	16
3.2. Modifications structurales	18
4. Moyens de défense de l'utérus contre les infections	19
II. Le pyomètre : Données générales.....	20
1. Définition, épidémiologie, importance	22
2. Facteurs favorisant l'apparition d'un pyomètre.....	23
2.1. Facteurs anatomiques	23
2.2. Facteurs hormonaux, iatrogènes ou physiologiques	23
2.2.1. Facteurs hormonaux physiologiques.....	23
2.2.2. Facteurs hormonaux iatrogènes.....	24
2.3. Facteurs épidémiologiques	24
3. Pathogénie du pyomètre.....	25
4. Description clinique.....	27
5. Diagnostiquer un pyomètre et ses complications	29
5.1. Critères épidémio-cliniques.....	29
5.2. Frottis vaginal.....	29
5.3. Imagerie médicale	30

5.3.1. Radiographie	30
5.3.2. Echographie.....	31
5.4. Paramètres sanguins	33
5.5. Diagnostiquer les complications du pyomètre	34
5.5.1. Les déséquilibres acido-basique et électrolytique.....	35
5.5.2. Les atteintes rénales	35
5.5.3. L'atteinte hépatique.....	36
5.5.4. Les troubles de la coagulation.....	36
5.5.5. L'atteinte de la moelle osseuse	37
5.5.6. L'atteinte cardiaque.....	37
6. Pronostic	38
7. Traiter un pyomètre.....	39
7.1. Mise en place de mesures de réanimation.....	39
7.1.1. Fluidothérapie	39
7.1.2. Antibiothérapie.....	41
7.2. Retrait du matériel purulent.....	42
7.2.1. Traitement chirurgical : l'ovariohystérectomie.....	42
7.2.2. Traitement médical.....	49
7.2.2.1. Les molécules	49
- Les anti-progestatifs	49
- Les molécules à action anti-prolactine.....	52
- Les Prostaglandines F2 α	53
7.2.2.2. Les protocoles.....	58
- Association cloprosténol-aglépristone	58
- Association cabergoline-aglépristone	61
III. Le pyomètre : Quelle décision thérapeutique ?	64

1. Le pyomètre chez la chienne : une urgence dans tous les cas ?	66
2. Le pyomètre, une urgence chirurgicale ou médicale ?	66
2.1. Considérations non-médicales	66
2.1.1. La destination de la chienne	67
2.1.2. L'implication financière de chaque méthode thérapeutique	67
2.2. Considérations médicales.....	70
2.2.1. Paramètres déterminants.....	70
2.2.2. Paramètres indicateurs.....	72

CONCLUSION.....	73
BIBLIOGRAPHIE.....	75

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figures :

Figure 1: Appareil génital de chienne schématisé. D'après Evans et Miller, 1993.

Figure 2: Utérus de chienne *in situ*. D'après Ruberte et Sautet, 1998.

Figure 3: Coupe histologique d'un utérus normal. Communication personnelle.

Figure 4: Cycle sexuel de la chienne. D'après Berthelot, 2005.

Figure 5: Régulation hormonale du cycle de la chienne. D'après Berthelot, 2005.

Figure 6: Les diverses imprégnations hormonales survenant lors du cycle sexuel de la chienne. D'après Berthelot, 2005.

Figure 7: Les quatre différents stades d'Hyperplasie glandulokystique (HGK). Communication personnelle.

Figure 8: Coupe histologique d'un utérus présentant un pyomètre. Communication personnelle.

Figure 9: Ecoulement vulvaire lors d'un pyomètre chez une chienne. Photo Casseleux, ENVA.

Figure 10: Cytologie vaginale d'une chienne présentant un pyomètre. Communication personnelle.

Figure 11: Radiographies de profil de deux chiennes atteintes de pyomètre. Communication personnelle.

Figure 12 : Utérus de chienne présentant un pyomètre vu par échographie. Service d'imagerie médicale ENVA, 2000.

Figure 13 : Evolution d'une infection en choc septique. D'après Verwaerde, 2007.

Figure 14: Etape 1 : Extériorisation de l'ovaire (OV) et du ligament suspenseur de l'ovaire (LS). D'après Jacques, 2006.

Figure 15: Etape 2: Section du ligament suspenseur de l'ovaire (LS). D'après D. Jacques, 2006.

Figure 16: Etape 3: Des pinces hémostatiques sont positionnées de part et d'autre de l'ovaire. D'après Jacques, 2006.

Figure 17: Etape 4: Le pédicule ovarien et le ligament large sont sectionnés. D'après Jacques, 2006.

Figure 18: Etape 5: Des ligatures sont réalisées sur le pédicule ovarien. D'après Jacques, 2006.

Figure 19: Etape 7: Les veines et artère utérines présentes de part et d'autre du col utérin sont ligaturées. D'après Jacques, 2006.

Figure 20: Etape 8: Des pinces hémostatiques sont placées au niveau du col utérin. D'après Jacques, 2006.

Figure 21: Etape 9: L'utérus est ligaturé et sectionné entre les pinces. D'après Jacques, 2006.

Figure 22: Formule chimique de l'aglépristone.

Figure 23: Formule chimique de la progestérone.

Figure 24: Formule chimique de la cabergoline.

Figure 25: Formule chimique des prostaglandines F2 α .

Figure 26: Formule chimique du cloprosténol.

Figure 27 : Evolution de l'hémogramme et du diamètre utérin au cours du traitement. D'après Gobello *et al.*, 2003.

Figure 28 : Evolution du diamètre utérine et de la concentration plasmatique en progestérone au cours du traitement. D'après England *et al.*, 2007.

Figure 29: Graphique comparatif du prix des traitements chirurgical et médical en fonction du poids de l'animal.

Figure 30 : Arbre décisionnel concernant la démarche thérapeutique à tenir lors de pyomètre.

Tableaux :

Tableau 1: Signes cliniques pouvant être observés lors de pyomètre. Communication personnelle.

Tableau 2: Protocole de fluidothérapie conseillé en fonction de l'état de l'animal. D'après Verwaerde, 2006.

Tableau 3: Comparaison de trois protocoles comportant un nombre différent d'injections de cloprosténol.

Tableau 4: Protocole proposé par Romagnoli *et al.* en 2006, comprenant des injections de misoprostol associées à des injections d'aglépristone.

Tableau 5: Protocole proposé par Fieni, 2007.

Tableau 6: Protocoles utilisés par Gobello *et al.* en 2003.

Tableau 7: Protocole proposé par Corrada *et al.* en 2006.

Tableau 8: Liste des prix utilisés pour les estimations financières.

Tableau 9: Estimations financières des deux techniques pour une chienne de 5, 20 et 60kg.

Encadré :

Encadré 1: Protocole anesthésique proposé pour les chiennes atteintes de pyomètre.

INTRODUCTION

Le pyomètre, défini comme une accumulation de pus dans la cavité utérine, est l'une des affections touchant l'appareil génital femelle les plus rencontrées dans la pratique de la médecine vétérinaire. Cette entité a une importance particulière puisque ses conséquences concernent à la fois les domaines médical et économique, ces différents aspects étant d'ailleurs développés au cours de cette étude. Pour ces raisons, la mise en place d'un traitement satisfaisant est capitale. Celui-ci doit ainsi aboutir au retrait du pus hors de l'abdomen de l'animal dans un court délai.

Aujourd'hui, la prise en charge thérapeutique d'un pyomètre passe majoritairement par la réalisation chirurgicale d'une ovariohystérectomie : l'efficacité de cette technique en fait en effet une solution thérapeutique intéressante. Cependant l'anesthésie générale qu'elle impose représente un inconvénient majeur. En effet, l'animal est parfois présenté dans un état clinique qui contre-indique une anesthésie générale. De plus, un nombre non négligeable de chiennes sont destinées à la reproduction, la conservation de l'appareil génital représente ainsi un intérêt considérable.

Une alternative à la chirurgie existe désormais. En effet, depuis quelques années les publications étudiant différents protocoles à base d'anti-progestatifs (aglépristone principalement) et de prostaglandines F2 α se multiplient. La cabergoline, molécule à action anti-prolactine, est également utilisée dans certains protocoles, associée elle aussi à des prostaglandines F2 α . Ces études concluent à une efficacité certaine de ces protocoles pour traiter un pyomètre. Cette alternative médicale à la chirurgie est toutefois incapable d'éviter les récurrences, malheureusement fréquentes.

A chaque cas présenté, un protocole thérapeutique adapté est à mettre en place. Il n'existe au jour d'aujourd'hui aucun consensus permettant de faire un choix en se basant sur des critères donnés. Le traitement chimique commençant seulement à être considéré comme une alternative réelle dans la pratique quotidienne de la médecine vétérinaire, l'ovariohystérectomie est pour l'heure très majoritairement choisie. Le but de cette étude est de déterminer si cet état de fait est justifié ou si les traitements médicaux cités ci-dessus représentent une alternative crédible et efficace à la chirurgie.

Nous débuterons cette étude en effectuant quelques rappels d'anatomie et de physiologie de l'appareil génital femelle, puis nous poursuivrons en présentant les données actuelles concernant le pyomètre, en s'attardant particulièrement sur les différentes options thérapeutiques, leur intérêts ainsi que leurs inconvénients. Dans une troisième et dernière partie, nous tenterons de dégager des éléments cliniques ou para-cliniques permettant d'opter vers l'un ou l'autre des traitements de manière raisonnée.

**I. L'appareil génital femelle :
Anatomo-histologie, modifications
hormonales et structurales au cours du
cycle sexuel**

1. Anatomie et histologie utérine

L'appareil génital femelle se compose d'un vagin de grande taille, d'un utérus, d'un oviducte et de deux ovaires. La suite de cette étude portera essentiellement sur l'utérus puisque le pyomètre, sujet de cette étude, intéresse principalement cet organe.

1.1. Anatomie

L'utérus de la chienne se compose d'un corps bref (2-3cm en moyenne, toutes races confondues) qui se poursuit crânialement par de deux longues cornes (9-10cm) grêles, uniformes et divergentes, incurvées dorsalement. Cet utérus est qualifié de bipartite, c'est-à-dire que les deux cornes sont unifiées sur une courte partie. (cf Fig.1 et 2)

Le col représente la limite caudale de l'utérus. C'est un orifice permettant la communication entre le vagin et l'utérus, ou à l'inverse assurant l'étanchéité de la cavité utérine. Il mesure environ 1cm de long. (cf Fig.1 et 2)

La stabilité de la position du corps de l'utérus dans la cavité pelvienne est assurée par les ligaments larges. Ceux-ci fixent fortement le vagin, et donc l'utérus, en région sous lombaire. Ces ligaments sont attachés dorsalement le long de la jonction des muscles psoas et transverse de l'abdomen. Crânialement ils sont attachés au ligament suspenseur de l'ovaire à la jonction du tiers médial et distal de la dernière côte. Le ligament rond de l'utérus participe également à la fixation de l'utérus. Il est attaché à la partie crâniale de la corne utérine ipsilatérale et caudalement il est la continuation du ligament propre de l'ovaire. En revanche, les cornes utérines ont une position relativement lâche dans l'abdomen (28).

L'irrigation artérielle utérine est assurée par les artères ovarienne et utérine, provenant de l'aorte. Les veines ovarienne et utérine, suivant le même trajet que les artères correspondantes excepté concernant leur terminaison, se chargent de l'irrigation veineuse. La veine ovarienne droite rejoint la veine cave caudale tandis que la veine ovarienne gauche pénètre dans la veine rénale gauche (28).

Le plexus pelvien assure l'innervation sympathique et parasympathique de l'utérus. Ainsi les nerfs hypogastriques droit et gauche arrivent au plexus et sont responsables de l'innervation sympathique tandis l'innervation parasympathique est effectuée par les nerfs pelviens. Des fibres viscérales afférentes atteignent l'utérus via les nerfs pelviens et le plexus pelvien (28).

Figure 1: Appareil génital de chienne schématisé. Il est composé d'un vagin, un utérus comportant un corps court et se poursuivant par deux longues cornes débouchant chacune sur un ovaire. A gauche, vue dorsale de l'appareil génital partiellement ouvert en son milieu. A droite, vue latérale d'une section sagittale à travers le col utérin.

D'après Evans et Miller, 1993

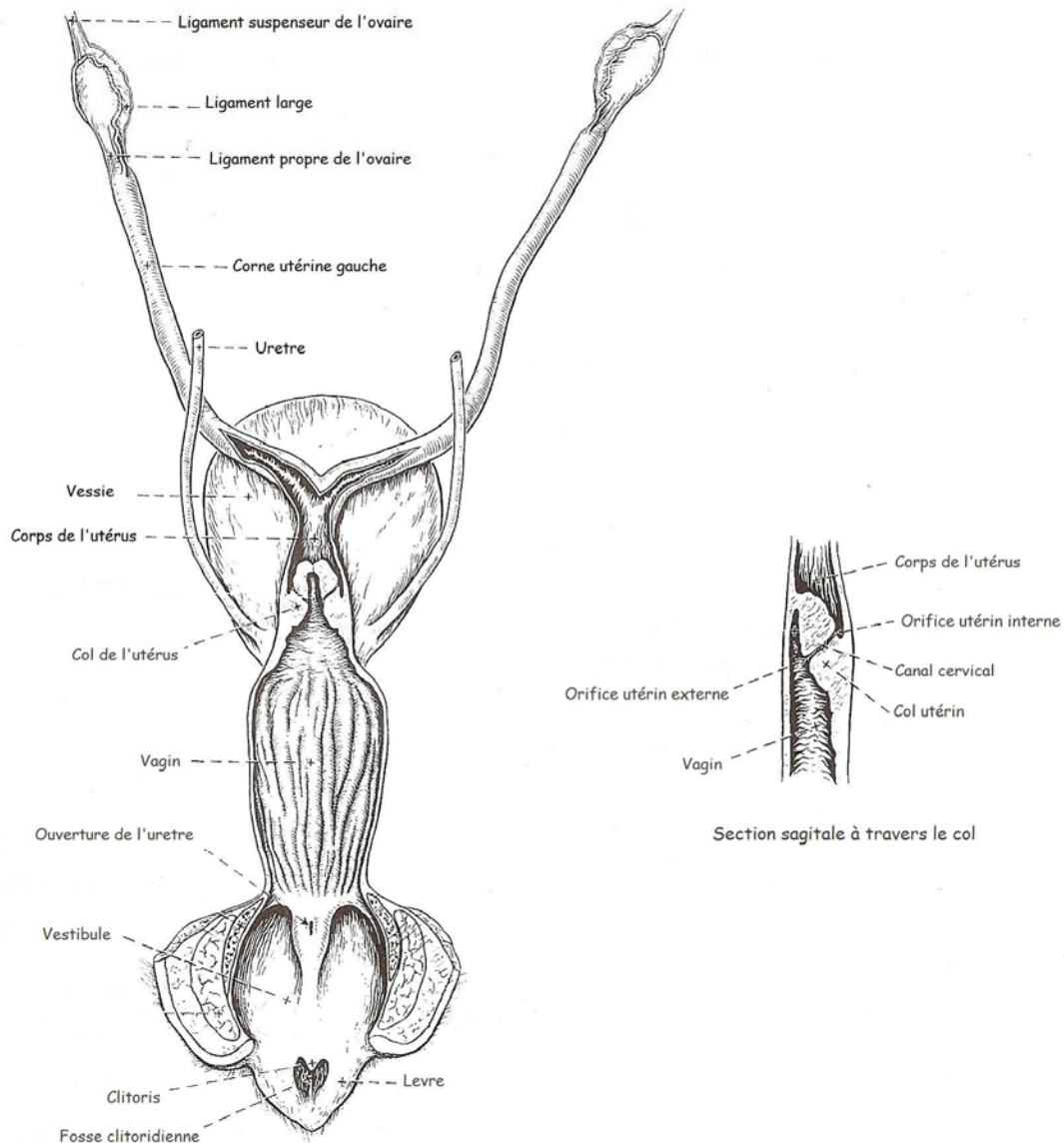
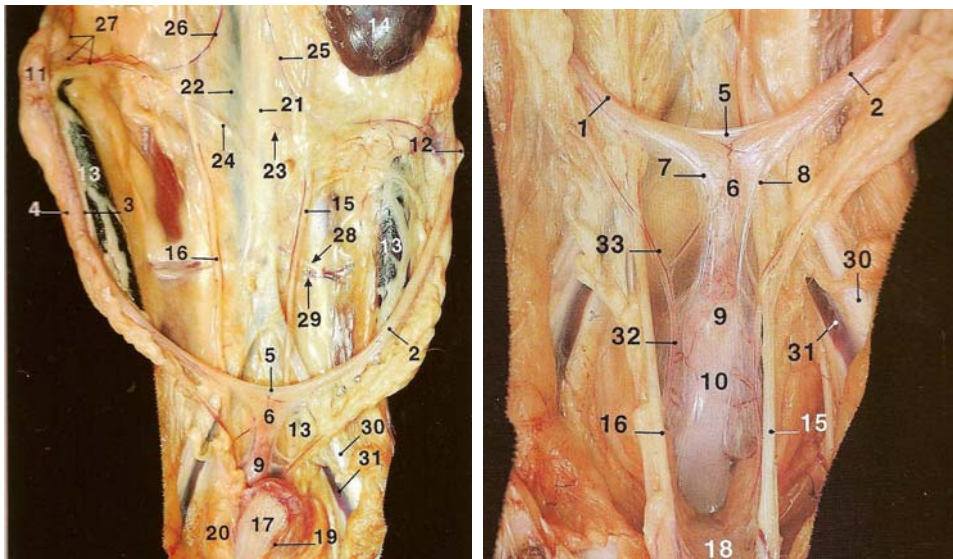


Figure 2: Utérus de chienne *in situ*.

A gauche les intestins ont été retirés, à droite la vessie a été réclinée caudalement.

D'après Ruberte et Sautet, 1998.



1 : corne utérine (droite). 2 : corne utérine (gauche). 3 : Bord libre. 4 : Bord mésométrial. 5 : Ligament intercornual. 6 : Corps de l'utérus. 7 : Bord de l'utérus (droit). 8 : Bord de l'utérus (gauche). 9 : Col de l'utérus. 10 : Vagin. 11 : Bourse ovarique (droite). 12 : Bourse ovarique (gauche). 13 : Ligament large de l'utérus. 14 : Rein (gauche). 15 : Uretere (gauche). 16 : Uretere (droit). 17 : Vessie urinaire. 18 : Col de la vessie (face dorsale). 19 : Ligament median de la vessie. 20 : Ligament latéral de la vessie. 21 : Aorte abdominale. 22 : Veine cave caudale. 23 : Artère ovarique (gauche). 24 : Artère ovarique (droite). 25 : Veine ovarique gauche (veine rénale). 26 : Veine ovarique droite (veine cave caudale). 27 : Plexus ovarique. 28 : Artère circonflexe iliaque profonde (gauche). 29 : Veine circonflexe iliaque profonde (gauche). 30 : Artère iliaque externe (gauche). 31 : Veine iliaque externe (gauche). 32 : Artère et veine vaginales (droites). 33 : Artère et veine utérines (droites).

1.2. Histologie

Comme l'intégralité de l'appareil génital, l'utérus est composé de trois couches. De l'intérieur vers l'extérieur on trouve la muqueuse, ou endomètre, puis la musculuse également appelée myomètre, et enfin la séreuse ou adventice (43) (cf Fig. 3)

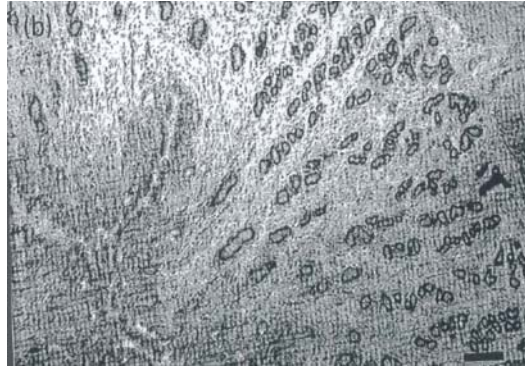
L'endomètre se compose d'un épithélium pseudo-stratifié cylindrique comportant des cellules ciliées ainsi que des cellules sécrétoires, particulièrement actives lors de l'œstrus (43).

Le myomètre, adhérent à la couche précédente, présente deux couches musculaires distinctes, une profonde et une superficielle. Ces deux couches sont individualisées par un espace conjonctif vascularisé, appelé couche vasculaire, d'une grande élasticité. La couche profonde, responsable de la musculature des cornes, est majoritairement composée de fibres lisses circulaires, ainsi que des fibres obliques et longitudinales. La couche superficielle, responsable quand à elle de la

musculature du col, se compose de fibres longitudinales mais également de fibre obliques et circulaires. Cette couche est particulièrement développée au niveau du col (43).

Enfin la séreuse entoure l'appareil génital par une tunique fibreuse que l'on considère comme le prolongement des ligaments larges (43).

Figure 3: Coupe histologique d'un utérus normal. Communication personnelle.

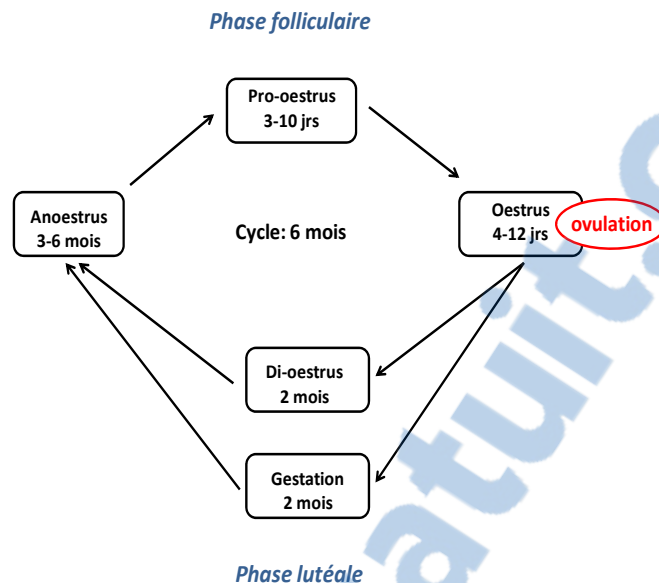


2. Le cycle sexuel de la chienne : description et durée des différents stades

La chienne est pubère à l'âge de 6 à 8 mois environ, et sera cyclée jusqu'à la fin de sa vie. Un cycle dure entre 4 mois et 1 an, 6 mois en moyenne, et se compose de 4 stades (4) (cf Fig.4). Le pro-oestrus tout d'abord, durant 3 à 10 jours, caractérisé extérieurement par l'apparition d'écoulements vulvaires sanguins et le refus de la chienne à tout accouplement (4). Ce stade marque le début de ce que l'on appelle « les chaleurs ». Puis vient l'ovulation, ou œstrus. Ce stade dure 4 à 12 jours et se décrit par un arrêt des écoulements vulvaires, ainsi que l'acceptation du mâle par la femelle. Le troisième stade est le Diœstrus, ou Métœstrus, s'il n'y a pas eu de fécondation. Ce stade dure environ 2 mois et constitue une période d'imprégnation progestéronique (4). Le Diœstrus fait ensuite place à l'anœstrus, période de silence ovarien. La durée de cette dernière étape varie de 3 à 6 mois environ durant les premières années, puis s'allonge progressivement (4). La chienne sera donc cyclée toute sa vie, les cycles vont seulement s'allonger avec l'âge (4).

On décrit donc 2 phases lors du cycle de la chienne : phase folliculaire pour les stades précédant l'ovulation, phase lutéale pour les stades suivant l'ovulation (4) (cf Fig.4).

Figure 4: Cycle sexuel de la chienne.
 Il est composé de 4 phases : le Pro-œstrus, l'œstrus, le Diœstrus et enfin l'Anœstrus.
 D'après Berthelot, 2005



3. Modifications hormonales et structurales survenant au cours du cycle sexuel

3.1. Modifications hormonales

La GnRH est une hormone hypothalamique à sécrétion pulsatile qui agit sur l'hypophyse et provoque la libération des hormones gonadotropes, la FSH et la LH (4) (cf Fig.5 et 6).

La FSH stimule le développement des follicules, qui sécrètent eux même des œstrogènes. Ces œstrogènes sont responsables des divers signes observés lors des chaleurs : écoulements vulvaires, modifications du comportement (4). Lorsque les follicules atteignent une certaine taille, la production d'œstrogènes est suffisante pour stimuler à son tour l'hypothalamus par rétrocontrôle positif, entraînant la production d'un pic de LH par l'hypophyse. C'est cette décharge de LH qui, par son action sur les follicules, va déclencher l'ovulation (4). (cf Fig.5 et 6)

Après l'ovulation, la lutéinisation du corps jaune produit de la progestérone, qui par un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse inhibe la sécrétion de GnRH (cf Fig.5 et 6)

. La progestérone est l'hormone responsable du bon déroulement de la gestation. Enfin l'utérus, en produisant des prostaglandines F2α, favorise également la lutéolyse (4).

Figure 5: Régulation hormonale du cycle de la chienne.
 Le cycle sexuel de la chienne découle d'une succession d'imprégnations hormonales.
 D'après Berthelot, 2005

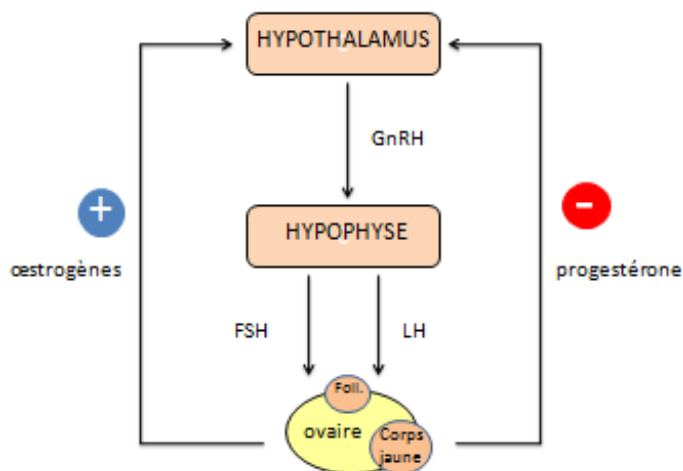
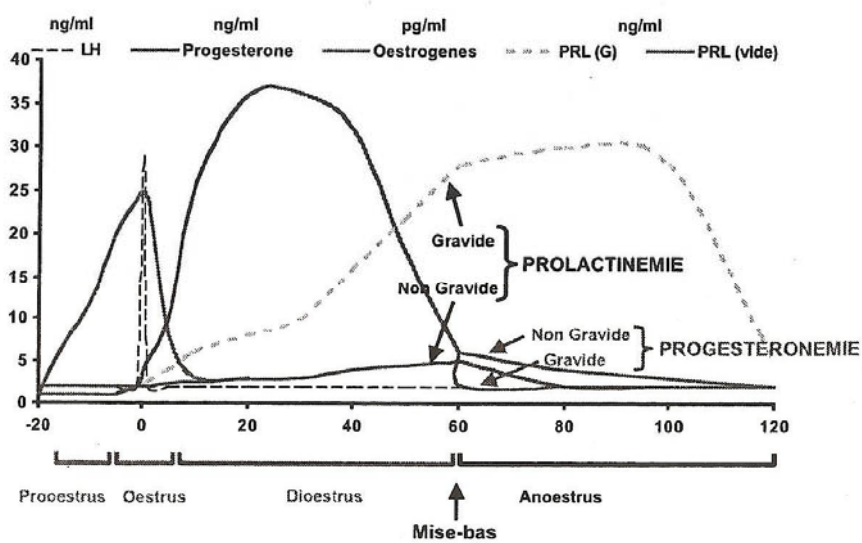


Figure 6: Les diverses imprégnations hormonales survenant lors du cycle sexuel de la chienne.
 D'après Berthelot, 2005



3.2. Modifications structurales

Les diverses imprégnations hormonales survenant au cours du cycle sexuel entraînent un remaniement des différentes strates utérines, en particulier de l'endomètre.

Ainsi, du pro-œstrus au début du Diœstrus, l'appareil génital est sous imprégnation oestrogénique. Cette hormone est responsable des caractères sexuels primaires et secondaires, du développement génital et mammaire, et enfin de la régularité des cycles. L'endomètre et le myomètre se développent, la vascularisation s'intensifie assurant une augmentation du nombre de leucocytes dans l'utérus, les cornes utérines s'allongent et tournent sur elles-mêmes, les oviductes s'hypertrophient, et la contractilité utérine augmente. En pro-œstrus, le ratio endomètre/myomètre est élevé en raison de l'œdème et de l'hyperplasie de l'endomètre. Le poids de l'utérus augmente ainsi fortement. Les œstrogènes favorisent également l'ouverture du col de l'utérus et entraînent un œdème vulvaire (11).

Au cours de l'œstrus, l'imprégnation progestéronique de l'appareil génital débute. Le rôle de cette hormone est de permettre et protéger une éventuelle gestation. Dans ce but, elle entraîne d'importants mais nécessaires remaniements structuraux de l'appareil génital femelle. En effet, la taille de l'utérus augmente, la contractilité utérine diminue, le nombre de récepteurs à l'ocytocine diminue, la population leucocytaire diminue aussi et avec elle la qualité de la défense immunitaire. Cette immunodépression permet la survie du fœtus, en évitant qu'il soit reconnu comme du non-soi. La structure de l'endomètre évolue également. Ainsi, les glandes de l'endomètre sécrètent un liquide nutritif pour le fœtus et la muqueuse utérine adopte une structure particulière dentelée pour favoriser la nidation. La mise en place de cette structure dentelée se fait en réalité sous une double imprégnation : progestéronique et oestrogénique. Enfin, les glandes utérines connaissent un développement important, qui durera jusqu'en métoestrus (19).

En effet, lors du métoestrus, toujours sous imprégnation progestéronique, une légère augmentation du ratio endomètre/myomètre est notée. Les glandes utérines subissent une involution rapide, plus rapide que celle de la lumière de ces mêmes glandes, résultant en un aspect kystique des ces glandes (19).

Ainsi, la structure de l'appareil génital femelle dépend en grande partie des imprégnations hormonales successives. Nous verrons au cours de cette étude comment cette évolution cyclique de la structure utérine peut favoriser les infections et en particulier le pyomètre.

4. Moyens de défense de l'utérus contre les infections

Les défenses utérines contre les infections sont de deux types : mécaniques et immunologiques.

En effet, la contractilité du myomètre permet l'évacuation des germes présents dans l'utérus. De plus la capacité du col de l'utérus à se fermer représente une protection vis à vis des germes ascendants, associée à l'effet bactéricide et mécanique du bouchon cervical. L'épithélium se desquame régulièrement, éliminant ainsi une certaine quantité de bactéries (9).

Le système immunitaire intervient aussi, à la fois par des voies non spécifiques comme la phagocytose et par des voies spécifiques tels que les immunoglobulines A et G. En effet, l'immunoglobuline A empêche la fixation des bactéries sur l'endomètre tandis que l'immunoglobuline G possède une action bactéricide (9).

L'activité de ces défenses dépend de l'imprégnation hormonale et varie ainsi au cours du cycle : elles sont très actives en période d'œstrus mais en revanche très peu efficaces en métoestrus et diœstrus, expliquant que les infections utérines surviennent majoritairement durant ces périodes (9).

La gestation protège également l'utérus. Ainsi, aucune infection ne peut se développer sur toute la zone de contact entre le placenta et l'endomètre.

Toutefois tous ces moyens de défenses sont parfois dépassés, permettant le développement d'affections utérines telles que le pyomètre.

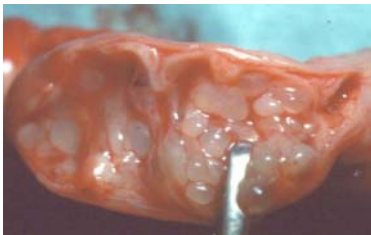
II. Le pyomètre : Données générales

1. Définition, épidémiologie, importance

Pyomètre signifie littéralement « pus dans l'utérus ». Cette pathologie utérine concerne la chienne adulte non stérilisée, elle est diagnostiquée généralement entre 4 semaines et 4 mois après l'œstrus. Cette affection est parfois difficile à distinguer cliniquement d'une autre entité, l'hyperplasie glandulokystique (66). Cette dernière est décrite comme une accumulation de fluide dans l'utérus produit par les glandes endométriales due à une réaction excessive de l'utérus à une imprégnation progestéronique, aigue ou chronique, en phase lutéale (19). Cette entité est d'ailleurs parfois considérée comme un « pré-pyomètre ». Ainsi, 4 stades d'évolution sont décrits dans le pyomètre (cf Fig.7) (66): le stade 1 correspond à une hyperplasie glandulokystique sans complication, le stade 2 correspond à une hyperplasie glandulokystique associée à une infiltration cellulaire plasmatique. Le stade 3 est décrit comme une hyperplasie glandulokystique associée à une endométrite aigue. Enfin le stade 4 correspond à une hyperplasie glandulokystique associée à une endométrite chronique (66). Le pyomètre peut toutefois exister *de novo*, indépendamment de l'hyperplasie glandulokystique (19).

Figure 7: Les quatre différents stades d'Hyperplasie glandulokystique (HGK):
communication personnelle.

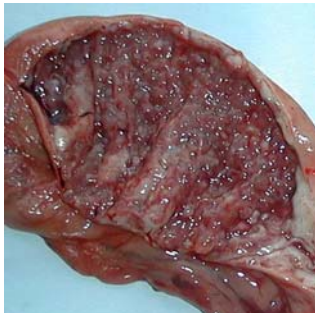
HGK Stade 1



HGK Stade 2



HGK Stade 3



HGK Stade 4



Classiquement, le pyomètre est diagnostiqué chez la chienne adulte. En effet, 15,2% des pyomètres concernent des animaux âgés de plus de 4 ans (66, 39). On considère que l'âge moyen d'apparition d'un pyomètre est 9,36 +/- 0,36 ans (66). Les femelles nullipares seraient peut-être prédisposées, en revanche des antécédents de pseudo-gestation ne représentent pas un facteur de risque (6).

Certaines races présenteraient une sensibilité particulière pour cette affection. En effet, le Golden Retriever, le Schnauzer nain, l'Irish Terrier, le Saint Bernard, l'Airedale Terrier, le Cavalier King Charles, le Colley à poils ras ou encore le Bouvier Bernois sont considérés comme des races prédisposées au pyomètre (19).

2. Facteurs favorisant l'apparition d'un pyomètre

2.1. Facteurs anatomiques

La taille et la longueur de l'utérus de la chienne ne permettent pas naturellement une vidange complète de l'utérus (9). Ainsi, lors d'accumulation de liquides durant le cycle sexuel, en particulier lors du métoestrus, l'appareil génital femelle devient un milieu favorable à la prolifération bactérienne.

2.2. Facteurs hormonaux, iatrogènes ou physiologiques

2.2.1. 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'œstrus, pour diminuer fortement durant le dioestrus (9).

Enfin, l'œstrus chez la chienne s'accompagne de l'ouverture du col de l'utérus, ouverture qui persiste durant tout l'œstrus soit une dizaine de jours (72). 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.

2.2.2. 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'œstrus... 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'œstrus. 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-œstrus (11). Ces statistiques augmentent encore lorsque le traitement hormonal est administré plus de 3 jours après le début du pro-œstrus (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'œstradiol 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 œstrogènes 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'œstrogènes présentent des complications de ce type.

2.3. Facteurs épidémiologiques

Comme évoqué précédemment, certaines races sembleraient avoir une sensibilité particulière vis-à-vis des infections utérines et du pyomètre plus particulièrement (19).

L'âge joue également un rôle majeur. En effet, on observe que les pyomètres sont majoritairement observés sur des chiennes âgées de plus de 8 ans (39).

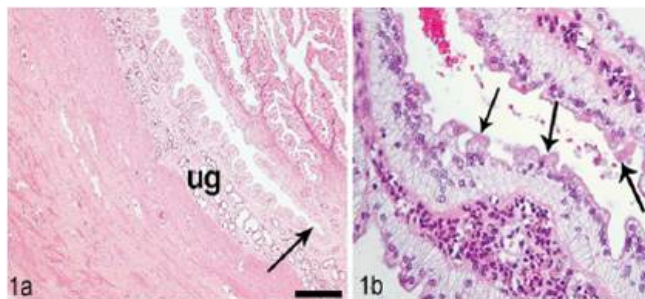
3. Pathogénie du pyomètre

Le mécanisme d'apparition d'un pyomètre est encore mal connu, cependant il est admis que l'origine de cette affection est multifactorielle (65).

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 ai gestation pendant 60 à 100 jours (65). 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)(65). On observe également une diminution de la contractilité du myomètre (65). Enfin, l'imprégnation progestéronique entraîne, rappelons le, 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 (19).

Figure 8: Coupe histologique d'un utérus présentant un pyomètre.
On observe une prolifération endométriale, soulignée par les flèches.

Communication personnelle



De plus, la réponse de l'endomètre à la progestérone est plus marquée lorsqu'une imprégnation œstrogénique l'a précédé (65).

Il est donc parfaitement compréhensible que la grande majorité des pyomètres apparaissent en métoestrus, phase d'imprégnation progestéronique majeure précédée d'une phase d'imprégnation oestrogénique. On estime en effet que 58% des pyomètres surviennent en dioestrus (5).

Dans ce sens, Tsumagari *et al.* en 2005 (72) 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 œstrus ou anœstrus est estimée à 20% dans l'étude de Tsumagari *et al.* (72). Ces résultats confirment ainsi la sensibilité particulière de l'utérus en phase de dioestrus.

Ces études (72, 1) renforcent également la théorie selon laquelle 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 métœstrus. De plus, plusieurs études (Hagman et Greko, 2005 (47), et Chen

et al., 2003 (13)) 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* (12, 13, 64, 74, 77). Il est ainsi isolé dans 57 à 96% des cas (2). Ce taux élevé s'expliquerait par la grande affinité que présente cette bactérie pour l'endomètre sous imprégnation progestéronique (35). 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 (65).

Une autre étude (14) 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 (23, 65). 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.

4. Description clinique

Les signes cliniques d'un pyomètre peuvent être très peu spécifiques ou à l'inverse très évocateurs selon si celui-ci est à col fermé ou ouvert, c'est-à-dire selon si le col utérin est clos ou dilaté.

En effet le signe le plus évocateur, bien que non spécifique, de cette affection est un écoulement vulvaire, présent lors de pyomètres ouverts ou incomplètement fermés (41). Cet écoulement est ainsi retrouvé dans 85% des cas et représente ainsi le symptôme le plus fréquemment rencontré lors de pyomètre (6). La nature de cet écoulement est classiquement purulente, mais des écoulements séro-hémorragiques voire hémorragiques sont également décrits (31) (cf Fig.9)

**Figure 9: Ecoulement vulvaire lors d'un pyomètre chez une chienne.
Ils sont pour une grande majorité de nature purulente.**

Photo Casseleux, ENVA, date non communiquée.



Une léthargie, un abattement sont également très fréquents (62% des cas) et traduisent l'installation d'un état de choc (6). Une anorexie est présente dans 48% des cas.

Il n'est pas rare non plus, dans une moindre mesure toutefois, que les propriétaires rapporte une polyuro-polydipsie. Elle est en effet notée dans 28% des cas (6). L'origine de ce syndrome sera étudiée dans le paragraphe de cette étude consacré aux complications possibles du pyomètre.

Des vomissements sont également observés dans environ 15% des cas (6).

Ces manifestations cliniques sont donc les plus couramment observées lors de pyomètre, cependant d'autres signes peuvent apparaître, bien que plus rarement. Ainsi une nycturie, une diarrhée ou une distension abdominale résultent également d'un pyomètre dans environ 5% des cas.

L'observation d'une hyperthermie et/ou un syndrome fébrile est rare car résultant de phases de septicémie transitoires (31).

Comme nous l'évoquions précédemment, les signes d'un pyomètre clos sont bien moins évocateurs que ceux d'un pyomètre ouvert. En effet, les signes sont très peu spécifiques: abattement, anorexie, éventuellement un syndrome polyuro-polydipsie ou une palpation abdominale tendue. On note parfois une légère congestion vaginale ou vulvaire.

Que le col utérin soit ouvert ou fermé, les manifestations cliniques permettent seulement d'établir une suspicion, plus ou moins forte. D'autres considérations sont nécessaires afin d'établir un diagnostic.

Le tableau suivant (Tableau 1) rassemble les différents signes cliniques pouvant être observés lors de pyomètre, ainsi que leur fréquence respective.

Tableau 1: Signes cliniques pouvant être observés lors de pyomètre.

Des écoulements vulvaires, une léthargie et une dysorexie sont les signes les plus fréquemment observés.

Communication personnelle.

Signes cliniques	Fréquence d'observation
Ecoulements vulvaires	85%
Léthargie, abattement	62%
Anorexie, dysorexie	42%
Polyuro-polydipsie	28%
Vomissements	15%
Nycturie	5%
Diarrhée	5%
Distension abdominale	5%

5. Diagnostiquer un pyomètre et ses complications

5.1. Critères épidémio-cliniques

Les paragraphes II.1. et II.4. de cette étude décrivent les signes cliniques observés lors de pyomètre ainsi que la population de chiennes principalement concernées par cette affection. Ainsi, ces éléments, bien qu'insuffisants à eux seuls pour poser un diagnostic, permettent l'établissement d'une suspicion, confirmée ou infirmée par des examens complémentaires. Il est donc essentiel d'effectuer un examen clinique rigoureux et complet, en étant tout particulièrement attentif à la palpation abdominale.

Lors de pyomètre à col ouvert, le signe qui motive souvent la visite de propriétaire est un écoulement vulvaire, souvent purulent, plus ou moins abondant. Le diagnostic différentiel de ces écoulements inclus une vaginite, une métrite aigüe post-partum, un mucomètre, des chaleurs, une tumeur génitale et enfin et surtout une hyperplasie glandulokystique (41). Il est important de parvenir à différencier ces affections, puisque cliniquement il est impossible de différencier les deux pathologies (19). Les écoulements observés lors d'hyperplasie glandulokystique sont toutefois plus souvent séreuses à séro-hémorragiques que purulentes, mais il y existe des exceptions. Des examens complémentaires, en particulier un hémogramme et des dosages de certaines molécules permettent de distinguer les deux entités de manière certaine. Ces examens seront détaillés plus amplement dans les paragraphes suivants.

Lors de pyomètre à col fermé en revanche, la visite des propriétaires est souvent motivée par une baisse de vitalité de leur animal, une dysorexie, un abattement, ou encore une distension abdominale. Ces signes, non spécifiques d'une atteinte de l'appareil génital, sont frustes et ne permettent qu'une simple suspicion, basée principalement sur des critères épidémiologiques et sur le stade du cycle sexuel de la chienne. Dans ce cas également, les examens complémentaires sont indispensables afin de confirmer la suspicion de pyomètre.

5.2. Frottis vaginal

Un frottis vaginal est le premier examen complémentaire à réaliser en cas d'écoulements vulvaires. En effet cet acte est facile à réaliser, peu onéreux et apporte des informations intéressantes pour le diagnostic différentiel.

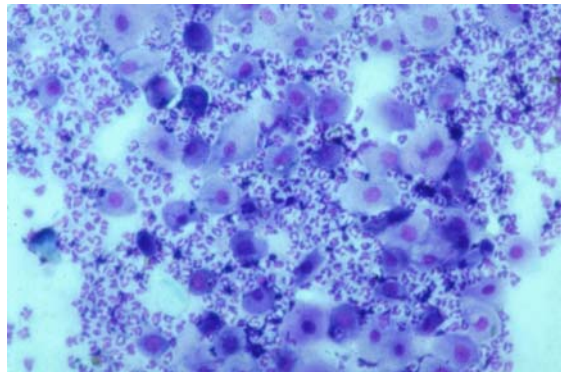
Il nécessite toutefois de connaître la technique de prélèvement, afin d'être sûr que les cellules prélevées soient extraites du vagin. Ainsi, il faut en premier lieu humidifier l'écouvillon, puis introduire celui-ci presque verticalement entre les lèvres vulvaires, à la commissure supérieure de la vulve. Redresser ensuite l'écouvillon pour atteindre la région antéro-médiane du vagin. Tourner enfin l'écouvillon sur lui-même et le retirer délicatement. Rouler l'écouvillon sur une lame de verre, sans trop appuyer pour ne pas endommager les cellules, puis fixer et colorer le prélèvement. (41)

Il est important de bien maîtriser le geste car s'il est mal réalisé, il y a de grands risques de prélever des cellules de la fosse clitoridienne. Ces cellules ont la particularité d'être kératinisées quel que soit le stade du cycle, et peuvent ainsi faussement faire croire à une imprégnation oestrogénique (41).

Lors de pyomètre, la coloration Harris Shorr révèle de nombreux polynucléaires neutrophiles, marqueurs d'un phénomène infectieux et/ou inflammatoire, souvent disposés en amas, des bactéries sont également visibles sur certains frottis (41)(cf Fig.10).

Figure 10: Cytologie vaginale d'une chienne présentant un pyomètre. On remarque de nombreux polynucléaires neutrophiles, marqueurs d'un processus infectieux et/ou inflammatoire.

Communication personnelle.



5.3. Imagerie médicale

Les diverses techniques d'imagerie médicale, radiographie et échographie, sont largement utilisées dans le diagnostic du pyomètre. Toutes deux n'apportent cependant pas la même qualité d'information.

5.3.1. Radiographie

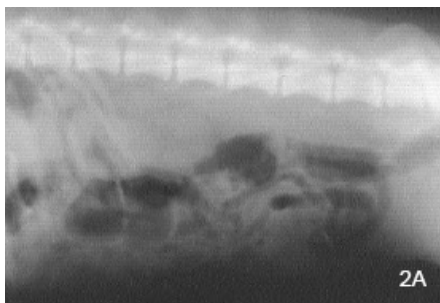
Largement disponible et relativement peu onéreuse, la radiographie est un examen complémentaire souvent usité lors de suspicion de pyomètre. Les renseignements qu'elle apporte permettent toutefois rarement d'être assuré du diagnostic. En effet l'utérus, l'appareil génital femelle d'une manière plus générale, est physiologiquement invisible à la radiographie sauf dans le cas d'une gestation. En revanche celui-ci devient souvent visible lors d'affections entraînant des distensions de cet organe: pyomètre, tumeur, mucomètre, métrorragie, ou encore hyperplasie glandulo-kystique importante. Dans ces cas, on observe une augmentation de taille ainsi qu'une modification d'opacification de l'utérus, et parfois un déplacement des autres organes abdominaux sous un effet de masse (31).

Afin de faciliter un peu la visibilité de l'utérus lors de suspicion d'affections concernant cet organe, il est possible d'appliquer une compression en région caudale de l'abdomen, repoussant ainsi les organes occupant cet espace plus médialement dans l'abdomen. Un utérus distendu est ainsi un peu plus visible que lors d'un cliché sans compression (cf Fig.11) (31).

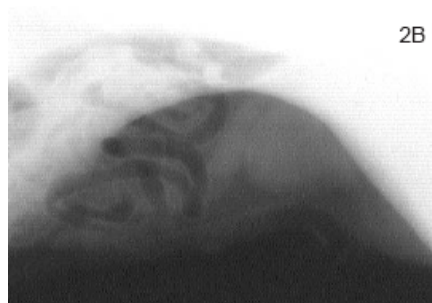
Ainsi la radiographie sans préparation ne permet pas d'identifier un pyomètre de manière certaine, elle indique seulement des modifications de taille et d'opacité de l'appareil génital, qui sont des éléments très peu spécifiques du pyomètre (cf Fig.11) (31).

Figure 11: Radiographies de profil de deux chiennes atteintes de pyomètre, à gauche se trouve le cliché sans compression, à droite celui avec compression. A droite l'utérus est clairement plus visible. Communication personnelle

Sans compression



Avec compression



5.3.2. Echographie

L'échographie est de plus en plus disponible dans les cliniques vétérinaires. De plus le coût généralement raisonnable de cet examen associé aux informations précieuses qu'il apporte concernant le tractus uro-génital en fait l'examen complémentaire de choix lors de suspicion de pyomètre.

Cette technique permet en effet la visualisation du tractus uro-génital allant des ovaires à la région vestibulo-vaginale. Ainsi les ovaires et l'utérus sont visibles, même lorsqu'ils sont sains. Pour identifier l'utérus, la sonde doit être orientée dans la région dorsale de la vessie et dans la région caudale des reins. Les ovaires, eux, se situent dans la région crâniale de l'abdomen, sur les flancs, juste en arrière de l'hypochondre. Le vagin et le vestibule vaginal sont enfermés dans la symphyse pelvienne, qui peut éventuellement être explorée par échographie au travers de la région périnéale, voire par voie intra rectale (31).

En anœstrus, le tissu utérin se présente comme une structure tubulaire relativement hypoéchogène. Lors de l'oestrus et du pro-oestrus, l'hypoéchogénicité de la structure tubulaire augmente et celle-ci présente une zone centrale hyperéchogène (31).

Ainsi, l'échographie est une technique très utile lors de suspicion de pyomètre, ou d'atteinte de l'appareil génital d'une manière plus générale, car elle permet d'apprécier l'épaisseur de la paroi de même que la taille de la lumière et la nature de son contenu. Le pyomètre est donc confirmé par la visualisation de nombreux kystes de grande taille dans tout l'utérus, paroi utérine irrégulière et un endomètre hypertrophique. Un contenu utérin de caractéristique hypoéchogène est également visible (cf Fig.12)(31).

Figure 12 : Utérus de chienne présentant un pyomètre vu par échographie.

Service d'imagerie médicale ENVA, 2000.



L'intérêt essentiel de cet examen complémentaire est de permettre une différenciation certaine entre le pyomètre et l'hyperplasie glandulo-kystique, deux entités impossible à distinguer cliniquement comme évoqué dans les paragraphes précédents (5).

D'autres technique d'imagerie médicale peuvent également être utilisées lors des investigations pour des écoulements vulvaires, telles que la vaginographie ou encore l'endoscopie vaginale, mais ces techniques sont bien moins disponibles que les autres et nécessitent une formation particulière du praticien.

5.4. Paramètres sanguins

Certaines analyses sanguines sont effectuées en routine par les praticiens lors de suspicion de pyomètre. En réalité assez peu de paramètres sanguins sont utiles pour le diagnostic de cette affection, en revanche ces analyses apportent des informations intéressantes lors du dépistage de complications éventuelles. Ces éléments font l'objet d'un paragraphe dans le chapitre « complications possibles d'un pyomètre ».

La modification de la formule sanguine, avec une leucocytose et une neutrophilie (>25000 cellules/mm³), traduisant la présence d'un processus infectieux, est le seul élément évoquant un pyomètre, lorsque couplés à d'autres signes cliniques (31).

Ces modifications sont très souvent rencontrées lors de pyomètres à col fermé, en revanche 25 à 50% des chiennes souffrant de pyomètres à col ouvert présentent un hémogramme normal (31).

Une lymphopénie est souvent présente chez les chiennes présentant des signes de sepsis (27). En effet, Faldyna *et al.* en 2001 (29), démontraient que le pyomètre entraînait une inhibition de la prolifération lymphocytaire en bloquant la mitose.

Ainsi il existe une réelle utilité de trouver des molécules plasmatiques dont la mesure permettrait de différencier un pyomètre d'une autre affection utérine, en particulier l'hyperplasie glandulokystique. Hagman *et al.* en 2006, a déterminé que la valeur de Prostaglandine F_{2α}, mesurée par son métabolite actif la PG-métabolite, permettait de différencier ces deux pathologies de manière satisfaisante (45).

En effet cette étude démontre que la mesure de PG-métabolite est significativement plus élevée chez les chiennes présentant un pyomètre que chez les chiennes présentant une hyperplasie glandulokystique ou les chiennes témoins. L'analyse de ce métabolite seul présente une sensibilité évaluée à 98.3%, et une spécificité de 80.0% (45). Lorsqu'on associe l'analyse de ce métabolite à un comptage des neutrophiles, ces valeurs atteignent respectivement 100% et 90.0% (45). Ces paramètres apparaissent donc comme des renseignements fiables pour aider au diagnostic.

Fransson *et al.* en 2004, se sont intéressés à deux marqueurs de l'inflammation : la Protéine C-Réactive et le tumor necrosis factor α (TNF α). Leurs résultats montrent que la meilleure combinaison entre ces deux composés est une mesure des neutrophiles associée au dosage de la Protéine C-Réactive. En effet cette combinaison présente également une sensibilité et une spécificité élevées, respectivement 97.7% et 75% (37). Malheureusement ces diverses analyses ne sont pas encore disponibles en routine dans le milieu vétérinaire, et n'interviennent par conséquent que très rarement dans l'établissement d'un diagnostic.

En conclusion, le diagnostic du pyomètre, qu'il soit ouvert ou clos, se base principalement sur des critères cliniques et sur un examen échographique.

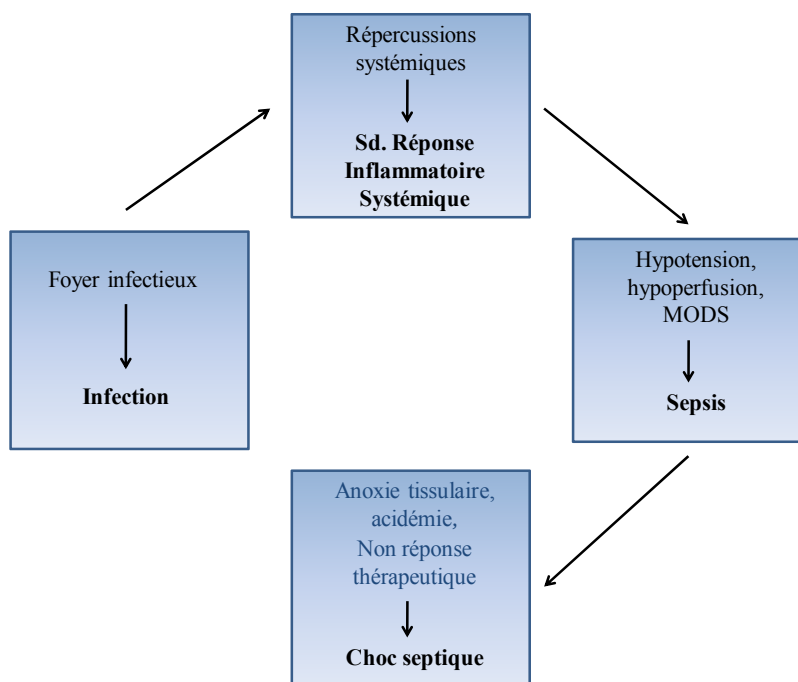
5.5. Diagnostiquer les complications du pyomètre

Le processus infectieux évoluant dans l'utérus engendre un ensemble de réponses dans l'organisme, dont découlent une partie des complications possibles du pyomètre détaillées plus loin dans ce paragraphe. Ces réactions sont regroupées sous l'appellation SIRS, soit 'Systemic Inflammatory Response Syndrom' et correspondent à l'ensemble des modifications de fonctionnement de l'organisme suite à la généralisation de l'inflammation. Pour considérer qu'un animal est en état de SIRS, celui-ci doit réunir au moins deux des quatre critères suivant : Fréquence cardiaque > 140 bpm, Fréquence respiratoire > 30 mpm, Température > 39.2°C ou < 37.8°C ou Leucogramme >19000 ou < 6000 cellules/ μ L (38, 25).

Si l'animal n'est pas pris en charge à ce stade, l'extension du processus inflammatoire entraîne une défaillance des organes touchés. On appelle ce stade le Syndrome de Défaillance Multiviscérale, ou MODS (Multiple Organ Dysfunction Syndrom) (25). Le stade suivant est l'état de choc septique où l'on observe entre autre une hypoxie tissulaire et une acidose métabolique, conséquence de la fermentation lactique provoquée par le passage à un métabolisme anaérobie (74). Le pronostic vital de l'animal est alors engagé. Le schéma ci-après (Fig.13) illustre les différents stades de ce processus.

Figure 13 : Evolution d'une infection en choc septique.

D'après Verwaerde, enseignement de troisième cycle de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 2007.



Dans les cas de pyomètre les reins, le foie, la moelle osseuse, ou encore le cœur sont classiquement atteints. D'autres paramètres tels que la glycémie, les équilibres acido-basique et électrolytique, et enfin les capacités de coagulation sont également modifiés (53). Les chiennes présentant un pyomètre à col fermé présentent un risque particulièrement élevé de développer un état de SIRS, voire un choc septique, car aucune évacuation du matériel purulent n'est possible. Ainsi, la charge bactérienne ainsi que la production de toxines par les bactéries ne peut qu'augmenter et aggraver l'état de l'animal. Ces chiennes sont également plus à risque de présenter une ou plusieurs des complications détaillées ci-dessous, toutefois beaucoup de chiennes présentant un pyomètre à col ouvert développent également au moins une des complications suivantes :

5.5.1. Les déséquilibres acido-basique et électrolytique

Ces déséquilibres doivent être recherchés et corrigés rapidement, en particulier avant de prévoir une intervention chirurgicale. Ainsi le traitement d'un choc secondaire au pyomètre doit inclure une administration rapide d'une solution équilibrée en électrolytes, par exemple une solution de Ringer Lactate, par voie intra-veineuse. Si l'animal présente une hypokaliémie (concentration de potassium inférieure à 3mmol/L), la quantité de potassium à ajouter au soluté est calculée en fonction du déficit mis en évidence par les bilans sanguins (53).

Le trouble acido-basique le plus fréquent dans les cas sévères est l'acidose métabolique, nécessitant un traitement particulier. Elle peut être corrigée par l'administration de bicarbonates, dont la quantité nécessaire est déterminée par la formule suivante : (53)

mEq HCO₃ : (0.3) (Poids corporel en kg) (déficit en base)

En général, seulement la moitié de la quantité obtenue par cette formule est administrée durant les 3 à 6 premières heures. Le reste est administré selon les besoins, après un nouveau contrôle du pH sanguin.

Cependant la relance de la diurèse corrige généralement d'elle-même cet état d'acidose métabolique, via l'excrétion des H⁺ et la réabsorption des HCO₃⁻.

5.5.2. Les atteintes rénales

Lors de pyomètre, les reins peuvent être atteints par plusieurs mécanismes. Tout d'abord, une azotémie prérénale est souvent observée. Celle-ci résulte d'une perfusion rénale insuffisante, secondaire à la déshydratation et au choc septique ou hypovolémique. Si cet état n'est pas traité, il peut dégénérer en une nécrose tubulaire aigue (53, 67).

D'autre part, un dépôt d'immun-complexes dans la matrice mésangiale du glomérule et dans les capillaires entraîne une glomérulonéphrite immunitaire, souvent réversible après l'extraction du matériel purulent de l'utérus de la chienne (53, 67).

Enfin, les endotoxines relarguées par les bactéries entraînent une inhibition de l'hormone antidiurétique (ADH) au niveau du tubule rénal. Les capacités de concentration de ce dernier est ainsi fortement réduites, provoquant le syndrome de polyurie observé dans 28% des cas. Une polydipsie compensatrice apparaît ensuite (52, 67).

Une insuffisance rénale apparaît lorsque deux tiers du parenchyme rénal est non fonctionnel (31).

Ainsi un examen urinaire effectué avant tout traitement est intéressant pour chaque cas de pyomètre.

Ces diverses atteintes rénales doivent impérativement être traitées afin d'éviter l'apparition de lésions irréversibles. Une fluidothérapie ainsi qu'un rééquilibrage acido-basique et électrolytique est nécessaire et doivent être entrepris le plus rapidement possible.

5.5.3. L'atteinte hépatique

Lors du bilan sanguin, il est assez courant que les enzymes hépatiques mettent en évidence une lésion de cet organe (31).

En effet des dégâts hépatocellulaires peuvent résulter d'un pyomètre en raison d'une toxicité secondaire au sepsis ou à l'endotoxémie. Le choc ou la déshydratation peuvent également entraîner une perfusion hépatique insuffisante, provoquant des lésions organiques se traduisant aussi par une élévation des enzymes hépatiques lors du bilan sanguin (53).

Ces effets sont réversibles lorsque la cause primaire du sepsis est traitée (53).

5.5.4. Les troubles de la coagulation

Les troubles de la coagulation ne sont pas les complications les plus fréquentes du pyomètre, mais il est important de les prendre en compte et de les corriger. La cause la plus fréquente de ces troubles est la coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD), causée par la circulation de thromboplastines, une hypoperfusion tissulaire, et des dégâts vasculaires (53).

Une forte suspicion de CIVD doit être considérée lorsqu'un animal atteint de pyomètre présente en parallèle un état de choc, une hémorragie, une hémolyse et une thrombose (53).

L'apparition de ces troubles réserve le pronostic. Ils nécessitent la rapide correction de l'hypotension, du sepsis, de l'acidose et de l'hypoxie ainsi que le traitement de la cause primaire.

5.5.5. L'atteinte de la moelle osseuse

Le pyomètre entraîne une inflammation chronique. Cette dernière cause dans tous les cas une suppression de l'érythropoïèse par la moelle osseuse, et donc une anémie normochrome normocytaire (53). Cette anémie est une complication assez fréquente, en effet elle est observée dans 25% des cas de pyomètre (31).

Elle est peut-être également causée par une perte de globules rouges dans la lumière utérine due à la diapédèse, ou une hémodilution suite à une fluidothérapie agressive (53).

La sévérité de l'anémie dépend de la durée d'évolution du processus infectieux et inflammatoire, toutefois elle nécessite rarement une transfusion sanguine.

Après extraction du matériel purulent, l'anémie se résout spontanément en quelques semaines. En effet lorsque la source du contexte inflammatoire est supprimée, l'érythropoïèse peut reprendre et normalise la formule sanguine.

5.5.6. L'atteinte cardiaque

Les toxines libérées lors de pyomètre, l'acidose métabolique, l'alcalose respiratoire et les déséquilibres électrolytiques peuvent causer des arythmies cardiaques (53).

L'état de choc entraîne une ischémie myocardique et ainsi une potentielle nécrose du myocarde.

On peut également observer des arythmies ventriculaires, comprenant des contractions prématurées unifocales d'un ventricule, une tachycardie ventriculaire paroxystique, et chez les animaux présentant un sepsis sévère des contractions ventriculaires prématurées multifocales, induites par l'hypotension accompagnant cet état (53).

Il est important, pour tout animal présenté, d'effectuer un bilan complet des complications entraînées par le pyomètre afin d'être en mesure d'annoncer au propriétaire un pronostic le plus précis possible, et d'estimer justement les mesures à mettre en place lors du traitement.

6. Pronostic

Le pronostic vital d'une chienne atteinte de pyomètre varie de très bon à réservé selon plusieurs critères. En particulier l'état ouvert ou fermé du col utérin est souvent un critère déterminant. En effet, lorsque le col est ouvert, les propriétaires remarquent assez rapidement les écoulements et l'animal est ainsi pris en charge assez tôt. De plus une certaine quantité de pus peut ainsi être évacuée, retardant par conséquent la dégradation de l'état de l'animal. En revanche lorsque le col est fermé, l'animal est très souvent pris en charge à un stade bien plus avancé en raison du caractère très fruste des signes cliniques. Comme précisé dans le paragraphe précédent, établir le diagnostic est également plus délicat dans ce cas. Ainsi, dans les cas avancés, l'accumulation de pus dans l'utérus sans possibilité d'évacuation peut entraîner chez l'animal un état de choc septique via la production de toxines par les bactéries présentes dans l'utérus, ou encore une péritonite engendrée par une rupture utérine et le passage du matériel purulent dans l'abdomen. Dans ces cas le pronostic est naturellement assez réservé.

En 2007, Fransson *et al.* (36) ont prouvé qu'il existait un lien entre une concentration élevée en protéine C-Réactive et la présence d'un état de SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrom) ainsi qu'avec une augmentation de la durée moyenne d'hospitalisation des animaux concernés (36). Un dosage de cette molécule pourrait ainsi s'avérer intéressant afin de préciser le pronostic annoncé au propriétaire, malheureusement cette molécule est encore indisponible en routine.

Il est important d'estimer précisément la gravité de l'état de l'animal afin de pouvoir sélectionner le traitement le plus approprié.

7. Traiter un pyomètre

Un animal atteint de pyomètre doit dans tous les cas être pris en charge le plus rapidement possible, en particulier si le col utérin est clos, afin d'éviter une septicémie.

Ce traitement comprend le traitement général d'un état de choc, une antibiothérapie large spectre, puis une ovariectomie lorsque la chienne est stabilisée, ou une vidange utérine chimique.

7.1. Mise en place de mesures de réanimation

Une chienne atteinte de pyomètre présente nécessairement un état septique, voire un état de choc septique selon le stade de prise en charge de l'animal. Celui-ci est géré par une fluidothérapie et une antibiothérapie adaptées, en addition des traitements spécifiques des éventuelles complications, détaillés précédemment. Une surveillance fréquente de l'hémogramme et des paramètres hépatiques et/ou rénaux, selon les cas, est également nécessaire tout au long du traitement.

7.1.1. Fluidothérapie

Le premier geste pour traiter une chienne présentant un pyomètre est la mise en d'une fluidothérapie, afin de corriger la déshydratation et éventuellement l'état de choc et la souffrance rénale. Ainsi cette fluidothérapie doit être raisonnée selon l'appréciation de l'état d'hydratation, la mesure de la pression artérielle et les résultats des analyses sanguines, cependant d'une manière générale le Ringer Lactate ou Chlorure de Sodium 0.9% sont des solutés satisfaisants pour des chiennes en bon état général (25, 75). Le débit doit prendre en compte le débit d'entretien plus le débit nécessaire à la compensation de la déshydratation et de l'état de choc toxémique. Pour un animal en bon état général, sans état de choc apparent, le calcul peut se baser sur la formule suivante (25):

Débit : Besoins d'entretien + correction de la déshydratation.

Soit **Débit : 60mL/kg/jr (soit 2,5mL/kg/h) + % déshydratation x poids en kg.**

Les cristalloïdes ont cependant la particularité de quitter très rapidement le secteur intravasculaire pour passer dans le secteur interstitiel, ils ne corrigent donc que transitoirement la volémie (25,75). En effet, on estime qu'une heure après l'injection, seulement 25% du volume de cristalloïde administré persiste dans le secteur intravasculaire (75). Ainsi en présence d'un animal en état de choc hypovolémique il est pertinent d'associer ces cristalloïdes à des colloïdes, dont la persistance dans le secteur intravasculaire est bien plus importante (25,75). Ces molécules demeurent donc dans le secteur intravasculaire, mais entraîne également un apport d'eau par un phénomène oncotique. Ainsi 6 à 8 heures après l'administration, on mesure le remplissage vasculaire à 100% à 140% du volume de colloïdes administré initialement (75). Les colloïdes sont en revanche sans effet sur une éventuelle déshydratation interstitielle, ils auraient même tendance à

aggraver cet état de par les mouvements d'eau régis par la pression oncotique (25). Au vue de ces propriétés complémentaires, l'association colloïdes-cristalloïdes est ainsi très intéressante. Le tableau suivant (Tableau 2) présente les différents protocoles de fluidothérapie à suivre en fonction de l'état clinique de l'animal présenté.

Tableau 2 : Protocole de fluidothérapie conseillé en fonction de l'état de l'animal.

D'après Verwaerde, 2007a).

	Mode d'administration	Solutés à utiliser	Débit du ou des solutés	Paramètres à surveiller
Bon état général, hypoperfusions moyennes	Perfusion Intraveineuse	Cristalloïde isotonique (NaCl 0.9% ou R. Lactate)	20-30 mL/kg en 20-30mn, puis 2 mL/kg/h en entretien	Cliniquement : Normalisation des muqueuses, de la Fréquence cardiaque, du Temps de remplissage capillaire, du pouls fémoral et de la vigilance.
Chocs compensés d'intensité modérée, hypoperfusions moyennes	Perfusion intraveineuse	Colloïde (HEA, plasma, dextran) + Cristalloïde isotonique (NaCl 0.9%, R. Lactate)	Colloïdes : 2 à 10 mL/kg pendant 1 à 2 h. Cristalloïdes en relais : 2 à 10 mL/kg/h	Médicalement : Pression artérielle (PAM>70-80 mmHg), Pression veineuse centrale (PVC : 5-10 cmH2O), Diurèse (2mL/kg/h)
Chocs en décompensation, hypoperfusions moyennes à fortes	Bolus puis Perfusion intraveineuse	Colloïde (HEA, plasma, dextran) + Cristalloïde isotonique (NaCl 0.9%, R. Lactate)	Colloïdes : 3 à 5 mL/kg en bolus sur 5-10 mn. Cristalloïdes en relais : 2 à 10 mL/kg/h	Effets indésirables à surveiller : Signes d'hypervolémie (toux, dyspnée, oedèmes, agitation), Hémodilution (Hématocrite, Protéïnémie), Déséquilibre acido-basique
Chocs décompensés, hypoperfusions majeures	Bolus puis Perfusion intraveineuse	Cristalloïde hypertonique (NaCl 7.5%) + Colloïde (HEA, plasma, dextran) + Cristalloïde isotonique (NaCl 0.9%, R. Lactate)	NaCl 7.5% : 2 à 4 mL/kg sur 5-10 mn Colloïdes : 3 à 5 mL/kg en bolus sur 5-10 mn. Cristalloïdes en relais : 2 à 10 mL/kg/h	

Le débit de perfusion doit être ajusté régulièrement, selon l'évaluation de certains paramètres tels que la couleur des muqueuses, le temps de remplissage capillaire, la qualité du pouls, ainsi que la pression artérielle et veineuse centrale (25,75).

7.1.2. Antibiothérapie

Le pyomètre est une infection utérine d'origine bactérienne, le traitement comprend donc obligatoirement une antibiothérapie. Pour être optimale, cette dernière doit être de longue durée, 10 jours au moins, mais surtout adaptée aux germes mis en causes (9).

Toutefois, en raison de l'inadéquation entre l'urgence des soins et le délai d'obtention d'un antibiogramme, une antibiothérapie probabiliste est fréquemment mise en place en première intention. Comme évoqué dans les chapitres précédents, *E.coli* est très majoritairement impliquée dans cette pathologie et représente donc la cible voulue des antibiotiques.

L'antibiotique utilisé doit donc remplir diverses fonctions : il doit posséder un spectre d'action le plus large possible, G+ et G- et surtout incluant *E.coli* et *A.pyogenes*,

Cet antibiotique doit également diffuser dans l'utérus de manière satisfaisante.

La voie d'administration est aussi un critère important. En effet la voie locale présente l'intérêt de concentrer l'antibiotique à l'endroit voulu, et de pouvoir ainsi diminuer les doses utilisées. En revanche, la distribution dans l'appareil génital est très hétérogène (9). Elle est en particulier excessive dans la lumière utérine, entraînant souvent une irritation de la paroi. De plus, dans un environnement inflammatoire tel que dans le pyomètre, des résidus de type débris cellulaires atténuent grandement l'efficacité de l'antibiotique (9). De plus, l'administration intravaginale chez la chienne est quasi-impossible à effectuer en pratique. La voie intra-veineuse, elle, présente l'intérêt de distribuer l'antibiotique de manière homogène et d'éviter des concentrations excessives qui endommagent les voies utérines. Cette seconde voie d'administration est préférable lors de pyomètre, car en diffusant par voie sanguine elle permet de lutter contre l'installation d'une septicémie. Il est toutefois important de prendre en compte que la diffusion des antibiotiques dans le sang est fortement diminuée lors d'imprégnation progestéronique (9).

Enfin, l'antibiotique choisi doit être sans effet néfaste sur les reins ou le foie, déjà affectés par l'infection utérine.

Plusieurs antibiotiques correspondent à cette description : l'association acide clavulanique-amoxicilline est la plus fréquemment utilisée, malheureusement cette association n'est pas disponible en voie injectable en médicament vétérinaire. Les Céphalosporines sont les molécules les plus utilisées en cette voie d'administration. Certaines Quinolones telles que l'enrofloxacin ou la marbofloxacin sont également des molécules valables pour cette indication (6,9). Il est systématiquement conseillé d'adapter l'antibiothérapie selon les résultats de l'antibiogramme le plus rapidement possible, afin d'éviter l'apparition de résistances.

7.2. Retrait du matériel purulent

Les répercussions organiques induites par le pyomètre résultent d'une libération systémique de toxines accompagnant la prolifération de bactéries (Colibacilles principalement) au sein de la matrice utérine. L'urgence consiste alors à freiner cette prolifération et à retirer le matériel purulent par voie chirurgicale (ovariohystérectomie) ou pharmacologique (expulsion du pus par voie chimique).

Le choix entre ces deux dernières techniques ne fait pas encore consensus. En effet, la majorité des praticiens ont systématiquement recours à la chirurgie, en raison de l'efficacité de cette méthode. Or le traitement médical présente lui aussi des intérêts, certes très différents, parfois plus pertinents que la chirurgie. Les différentes indications de chacune des méthodes seront traitées dans le troisième et dernier chapitre de cette étude.

7.2.1. Traitement chirurgical : l'ovariohystérectomie

L'ovariohystérectomie consiste en l'ablation des ovaires et de l'utérus. Le matériel purulent est ainsi retiré extérieurement, de plus le risque de récurrence est quasi nul.

Protocole anesthésique :

Le protocole anesthésique dépend grandement du statut clinique de l'animal. D'une manière générale, l'animal peut être induit avec un opioïde associé à une benzodiazépine et à un inducteur, tel que le thiopental ou le propofol, administrés à des doses croissantes jusqu'à ce que l'intubation soit possible (34). La propriété vasodilatatrice du propofol doit cependant amener le clinicien à être vigilant sur la stabilité hémodynamique de l'animal. Sur une chienne très abattue, il peut être pertinent d'utiliser l'étomidate pour l'induction, en raison de ses répercussions cardio-vasculaires peu importantes. Ce produit est en revanche très onéreux, et par conséquent peu utilisable en clientèle.

Lorsque l'animal est intubé, une anesthésie d'entretien gazeuse en utilisant de l'isoflurane ou du sevoflurane est conseillée car ces molécules entraînent une dépression cardiaque modérée, agissent et se dissipent rapidement (34). Ces gaz sont cependant hypotenseurs, par conséquent l'administration parallèle d'un opioïde en continu, le fentanyl par exemple, est intéressante car elle permet la diminution des quantités de gaz utilisées.

L'hypotension doit être corrigée auparavant, selon la procédure décrite dans le paragraphe précédent, et poursuivie durant et après la chirurgie.

Des arythmies et tachycardies peuvent survenir durant l'intervention, et doivent être surveillées par un monitoring adapté (34).

Un soluté hypertonique avec un colloïde, tel que le Dextran, améliore l'hémodynamique et l'oxygénation chez la chienne en état de choc septique. Ce soluté est également bénéfique chez les animaux présentant un taux de protéines totales inférieur à 4g/dL ou un taux d'albumine inférieur à

1.5g/dL, il est même conseillé pour ces patients que l'administration soit élargie en périopératoire (34).

S'il est estimé qu'un support inotrope est nécessaire, la dobutamine (2 à 10 µg/kg/min IV) ou la dopamine (2 à 10 µg/kg/min IV) peut être administrée durant la chirurgie (34).

Le tableau suivant (Tableau 3) résume le protocole anesthésique proposé pour les chiennes atteintes de pyomètre.

Encadré 1: Protocole anesthésique proposé pour les chiennes atteintes de pyomètre.

Prémédication et induction.
Benzodiazépines + Opioïde + Agent inducteur, administration à effet
Ex : Valium + Morphine + Propofol ou Thiopental
Chienne très débilitée : Etomidate intéressant
Entretien
Gaz anesthésique + Opioïde en continu
Ex : Isoflurane + Fentanyl

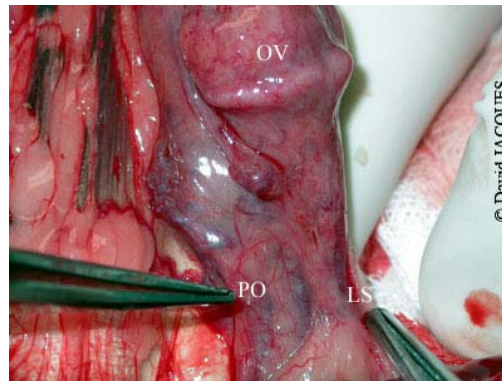
Déroulement de l'intervention chirurgicale (49):

Cette procédure débute exactement comme une ovariectomie simple. Il s'agit donc de libérer l'ovaire des structures qui stabilisent sa position dans l'abdomen : le ligament suspenseur de l'ovaire, le pédicule ovarien, et la corne utérine. Lorsque les deux ovaires sont extraits de l'abdomen, le chirurgien peut débiter l'hystérectomie.

Etape 1 (cf Fig.14)

L'animal est placé en décubitus dorsal. Une laparotomie médiane allant de l'ombilic jusqu'aux deux-tiers de la distance ombilic-pubis est réalisée. Il est nécessaire de décaler le colon descendant sur la droite afin d'atteindre l'ovaire gauche (OV). Ce dernier est saisi et légèrement tiré vers l'arrière afin de mettre en tension le ligament suspenseur de l'ovaire (LS). Cette manipulation est souvent malaisée en raison de la résistance qu'oppose le ligament à cette opération, ainsi masser le ligament tout en appliquant une certaine traction aide parfois à l'étirer. Le pédicule ovarien (PO) est souligné par la pince de gauche.

Figure 14: Etape 1 : Extériorisation de l'ovaire (OV) et du ligament suspenseur de l'ovaire (LS).
(D'après Jacques, 2006)

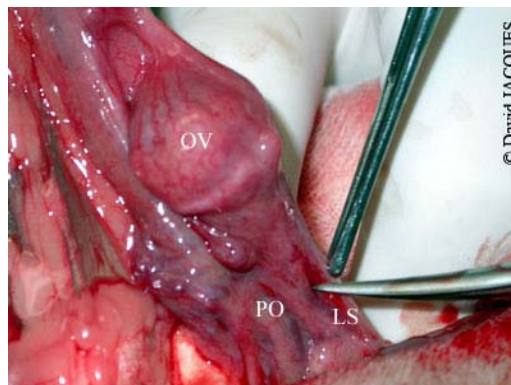


OV : Ovaire ; LS : Ligament suspenseur de l'ovaire ; PO : Pédicule ovarien.

Etape 2 (cf Fig.15)

Le ligament suspenseur de l'ovaire est incisé à l'aide d'une paire de ciseaux ou d'un bistouri électrique. L'ovaire peut alors être mobilisé plus aisément.

Figure 15: Etape 2: Section du ligament suspenseur de l'ovaire (LS).
(D'après Jacques, 2006)



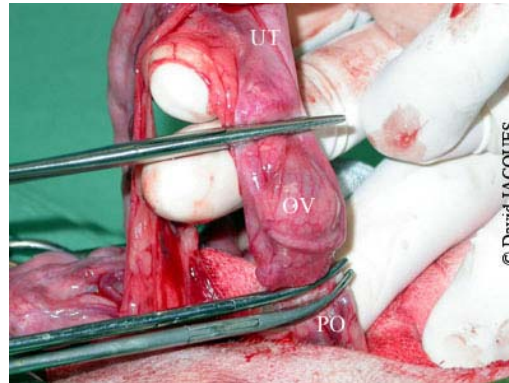
OV : Ovaire ; LS : Ligament suspenseur de l'ovaire ; PO : Pédicule ovarien

Etape 3 (cf Fig.16)

Le pédicule ovarien est recherché au travers de la graisse du ligament large. Ce dernier va être perforé juste en arrière du pédicule ovarien. Deux pinces hémostatiques courbes sont positionnées sur le pédicule avec la pointe vers le haut, une troisième pince est positionnée sur la corne utérine gauche (UT) de l'autre côté de l'ovaire.

Figure 16: Etape 3: Des pinces hémostatiques sont positionnées de part et d'autre de l'ovaire.

(D'après Jacques, 2006)



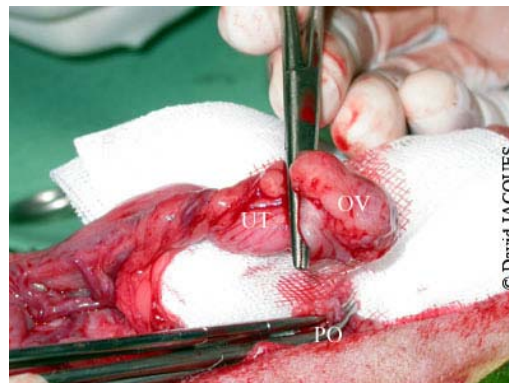
OV : Ovaire ; UT : Utérus ; PO : Pédicule ovarien

Etape 4 (cf Fig.17)

Le pédicule ovarien est sélectionné au dessus des 2 pinces hémostatiques tout en maintenant l'ovaire, avec les doigts par exemple. Le ligament large est déchiré ou sectionné de manière à mobiliser l'utérus caudalement.

Figure 17: Etape 4: Le pédicule ovarien et le ligament large sont sectionnés.

(D'après Jacques, 2006)



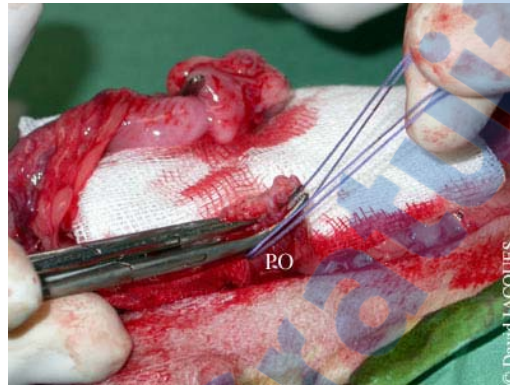
OV : Ovaire ; UT : Utérus ; PO : Pédicule ovarien

Etape 5 (cf Fig.18)

Deux ligatures vont être réalisées à la place des 2 pinces hémostatiques, à l'aide de fils résorbables tressés de décimale 2 à 4. Le rôle des pinces est d'écraser le tissu graisseux afin de dégager les vaisseaux ovariens en vue des ligatures. La première ligature que l'on va placer est la plus proximale ; au moment de la serrer, il convient de desserrer la pince hémostatique proximale afin de positionner la ligature au niveau des tissus écrasés. Il est essentiel de vérifier l'hémostase avant de passer à l'étape suivante.

Figure 18: Etape 5: Des ligatures sont réalisées sur le pédicule ovarien.

(D'après Jacques, 2006)



PO : Pédicule ovarien.

Etape 6

La 2ème ligature est ensuite placée, selon le même procédé que précédemment. Le second ovaire est plus facilement repéré réclinant médialement le duodénum. Le ligament suspenseur est sectionné et les ligatures sont positionnées de la même façon que pour le premier ovaire.

Etape 7 (cf Fig.19)

Une ligature est positionnée autour des veine et artère utérines (vau) du côté droit et du côté gauche dans la région du col utérin (CU) avec un fil résorbable tressé décimale 2 à 4.

Figure 19: Etape 7: Les veines et artère utérines présentes de part et d'autre du col utérin sont ligaturées. (D'après Jacques, 2006)



Vau : veine et artère utérine ; UT : utérus ; CU : Col utérin

Etape 8 (cf Fig.20)

Deux pinces hémostatiques sont placées au niveau du col utérin suffisamment à distance pour permettre l'incision de l'utérus.

Figure 20: Etape 8: Des pinces hémostatiques sont placées au niveau du col utérin. (D'après Jacques, 2006)



UT : Utérus ; CU : Col utérin

Etape 9 (cf Fig.21)

L'utérus est sectionné entre les deux pincettes. Une ligature en masse du col utérin est ensuite réalisée (fil résorbable tressé décimale 2 à 4) à la place de la pince la plus distale. Lors de pyomètre, l'épiploon est amené et éventuellement fixé au niveau du col utérin. Les sites de ligature sont à nouveau inspectés pour l'hémostase puis l'abdomen est refermé de manière classique.

Figure 21: Etape 9: L'utérus est ligaturé et sectionné entre les pincettes.

(D'après Jacques, 2006)



CU : Col utérin

La chirurgie est donc une technique sûre et efficace de traiter un pyomètre. En effet en retirant l'appareil génital, le risque de récurrence est quasi-nul. Dans de très rares cas le moignon utérin laissé dans l'abdomen s'infecte et l'animal présente de nouveau des signes similaires à ceux d'un pyomètre (53). Dans une très large majorité des cas toutefois, l'ovariohystérectomie résout l'affection de manière définitive.

Cette procédure nécessite une anesthésie générale, qui représente le plus gros inconvénient de cette technique. Un certain nombre de chiennes sont en effet présentées dans des états cliniques contre-indiquant le recours à une anesthésie, par exemple lorsqu'elles présentent un état de choc septique ou des complications rénales ou hépatiques, comme décrit dans le paragraphe consacré aux complications du pyomètre. Pour ces cas, il est nécessaire d'effectuer un bilan précis des troubles organiques dont souffre l'animal afin de mettre en place un protocole de réanimation adapté, et de pouvoir enfin décider de la stratégie thérapeutique.

7.2.2. Traitement médical

Diverses molécules à mécanisme d'action très variés peuvent être intéressantes dans le traitement du pyomètre, clos ou ouvert. Il est important de rappeler qu'une prise en charge médicale, tout comme chirurgicale, ne s'envisage qu'associée à une antibiothérapie adaptée.

7.2.2.1. Les molécules

- Les anti-progestatifs

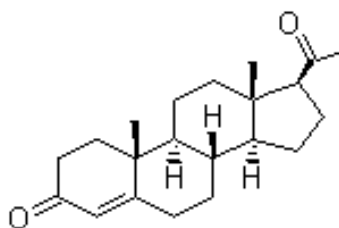
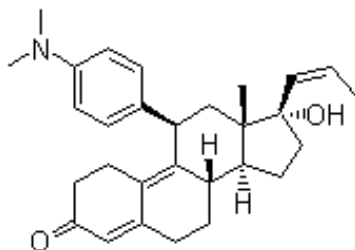
Principe d'action des anti-progestatifs

La pathogénie du pyomètre s'explique en grande partie par une imprégnation progestéronique de longue durée. Celle-ci inhibe les contractions du myomètre, entraîne une fermeture du col utérin et stimule le développement et l'activité sécrétoire des glandes endométriales. Tous ces éléments favorisent largement l'apparition d'affections utérines, en particulier le pyomètre. Il est donc tout à fait logique que le traitement de cette affection comprenne en partie l'administration d'anti-progestatifs, antagonistes compétitifs à la progestérone au niveau des récepteurs (6). Les divers organes habituellement influencés par la progestérone, en particulier l'utérus, ne vont ainsi plus réagir à sa présence puisque les récepteurs sont occupés par l'aglépristone. Par conséquent, tout en conservant une concentration plasmatique inchangée, tout au moins dans les premiers temps, les effets de la progestérone sont inhibés. On observe alors une ouverture du col utérin, 1 à 3 jours après le début du traitement, élément particulièrement intéressant lors des pyomètres à col clos pour lesquels toute évacuation du pus est impossible (7, 30). L'animal présente une amélioration très nette de son état dès l'ouverture du col utérin. En effet dès que l'évacuation du matériel purulent devient possible, la charge bactérienne ainsi que la production de toxines diminuent, permettant le rétablissement de la chienne. Les anti-progestatifs contrent également les effets anti-contractiles vis-à-vis du myomètre, ainsi que l'effet immunodépresseur de la progestérone (6).

L'aglépristone, principale molécule utilisée en France

L'aglépristone (Alizine ND *Virbac*), un anti-progestatif de synthèse, est largement utilisée pour cette indication en raison de sa forte affinité vis-à-vis des récepteurs. Fieni *et al.*, en 2001 (33), ont estimé cette affinité in vitro à 312%, la progestérone possédant une affinité témoin de 100%. Cette forte affinité s'explique parfaitement par la similarité des structures chimiques de ces deux molécules (cf Fig.22 et 23). Cet anti-progestatif présente une formule chimique de $C_{29}H_{37}NO_2$ (cf Fig.22) et un poids moléculaire de 431.61 Da. Le temps de résidence est de 6 jours en moyenne et l'excrétion est à 90% fécale (11).

Figure 22: Formule chimique de l'aglépristone. **Figure 23:** Formule chimique de la progestérone.



Posologie et voie d'administration de l'aglépristone

L'aglépristone s'administre par voie sous-cutanée, préférentiellement dans la face interne de la cuisse en raison d'une potentielle décoloration phanérianne. Une brève douleur accompagne parfois cette injection, causée par la consistance huileuse de ce produit.

La posologie d'utilisation fait depuis plusieurs années l'objet de nombreuses études. Les données majoritairement retrouvées sont une dose de 10mg/kg, soit 0.33mL/kg, et une administration à Jour 1, J2ou3, et enfin J8 (6, 30, 41, 62). Si une guérison n'est pas obtenue à ce stade, les injections peuvent être répétées une fois par semaine tant que la progestérone naturelle est active (6).

Efficacité et délais d'action de l'aglépristone

En 2006, Fieni estimait l'efficacité du protocole décrit ci-dessus à 60.0% à J90 (30). En 2007, cette équipe étudiait l'efficacité du même protocole à plus court terme et obtenait une efficacité de 76.4% à J28 (32), cependant celle-ci atteignait 94.4% à J28 et 76.4% à J90 lorsque l'aglépristone était associée à des prostaglandines F2α tel que le cloprosténol (32). Cette combinaison, développée plus longuement dans le paragraphe suivant, est particulièrement intéressante lors de pyomètres à col fermé, pour lesquels l'aglépristone seule présente une efficacité souvent décevante.

On observe très rapidement les effets de traitement : à J8 le diamètre utérin a normalement diminué de 50% et l'état de la chienne doit s'être grandement amélioré. A J14, la diminution du diamètre de l'utérus a encore considérablement diminué, et à J28 il ne doit plus être visible à l'échographie (32). 89.8% des chiennes ne présentent plus d'écoulement à J28 (32). Ces délais dépendent naturellement de la forme clinique : les pyomètre ouverts guérissent plus rapidement que les pyomètres clos (32).

La guérison des chiennes est également conditionnée par la suppression de l'action de la progestérone pendant une durée suffisante. Il est ainsi nécessaire que le traitement soit conduit sur au minimum 8 jours, certaines publications recommandent même d'effectuer l'injection à J14. Ces injections permettent la fixation d'aglépristone sur les récepteurs progestéronique durant une période supérieure à 21 jours (32).

Fieni, en 2006 (30), aurait démontré que l'administration d'aglépristone permettait la guérison de chiennes dont le taux de progestérone plasmatique était déjà basal avant le traitement. Cette donnée suggère que l'action de la progestérone dans la pathogénie du pyomètre dépend également du nombre de récepteurs à la progestérone et/ou à leur sensibilité.

Les récurrences de pyomètre sont malheureusement fréquentes après ce type de traitement. En 2006, Fieni (30) estimait leur fréquence à 12 et 24 mois à respectivement 13% et 19%. Gobello *et al.* en 2003 (42), obtenaient eux un taux de récurrence au cycle suivant de 20%.

Données épidémiologiques :

Jurka *et al.* en 2006 (50), ont étudié le rapport potentiel entre l'âge des chiennes et l'efficacité de l'aglépristone. Il semble en résulter, bien que le nombre d'animaux inclus dans l'étude soit relativement faible (11 chiennes), que l'efficacité soit meilleure pour les animaux âgés de moins de 4 ans, et que pour ces chiennes la fonction reproductrice restait intacte dans la majorité des cas.

Effets secondaires, contre-indications de l'aglépristone :

L'aglépristone ne présente aucune toxicité connue, son utilisation est donc d'une relative sécurité. Le seul effet notable est un raccourcissement de l'interœstrus lors du cycle suivant l'administration. Toutefois en raison de ses propriétés abortives, ce produit doit être manipulé avec une extrême prudence par les femmes enceintes ou susceptibles de l'être.

- Les molécules à action anti-prolactine

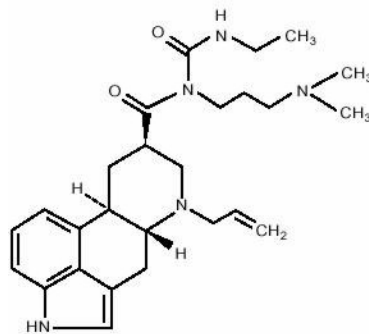
Principe d'action des molécules à action anti-prolactine:

La cabergoline est un agoniste dopaminergique et anti-prolactine (cf Fig.24) qui, seule ou associé aux Prostaglandines, donne des résultats intéressants lors de pyomètre (16). La prolactine est une hormone hypophysaire possédant une action lutéotrophique, ainsi l'administration répétées d'inhibiteurs de la prolactine plus de 25 jours après l'ovulation peut entraîner une réduction rapide et permanente de la concentration plasmatique en progestérone (26). Les agonistes dopaminergiques agissent indirectement sur le corpus luteum en empêchant l'apport lutéotrophique apporté par la prolactine. Cet effet a d'ailleurs été utilisé pour terminer des gestations (26).

Nom déposé, posologie et voie d'administration de la cabergoline :

La cabergoline est commercialisée sous le nom de Galastop ND et sa dose d'utilisation est 5µg/kg et par jour par voie orale.

Figure 24: Formule chimique de la cabergoline.



Utilisation de la cabergoline lors de pyomètre:

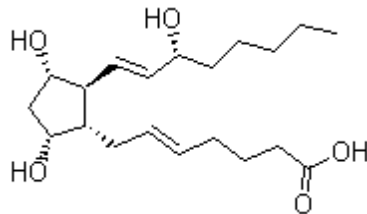
Cette molécule est majoritairement utilisée en association avec le cloprosténol, une prostaglandine F2α de synthèse décrite plus longuement dans le paragraphe suivant. L'efficacité et les détails de cette association seront développés dans le paragraphe « Association cabergoline-cloprosténol ».

- Les Prostaglandines F2 α

Définition, formules des Prostaglandines F2 α :

Ces acides gras insaturés possèdent un cycle pentagonal et deux chaînes latérales comportant une double liaison entre C13 et C14 ainsi qu'une fonction hydroxyle sur le carbone 15. Ces particularités structurales permettent la fonction biologique de ces molécules. Les prostaglandines F2 α possèdent en plus une double liaison entre C5 et C6 et une fonction hydroxyle sur le carbone 9 en position α (cf Fig.25).

Figure 25: Formule chimique des prostaglandines F2 α



Principe d'action des Prostaglandines F2 α :

Les Prostaglandines agissent sur les muscles lisses en provoquant des contractions. Elles facilitent donc la vidange de l'utérus en stimulant les contractions du myomètre. Il est essentiel de s'assurer auparavant que le col utérin est ouvert afin d'éviter une rupture utérine, causée par une trop forte augmentation de la pression intra-utérine. En effet on estime que ces molécules ont un effet 10 fois supérieur à celui de l'ocytocine.

Ils entraînent également une lutéolyse importante, la lyse du corps jaune et donc une diminution de la sécrétion de progestérone. Ce dernier effet semble confirmé par Gobello *et al.*, en 2003 (42), dont l'étude indiquait que le nombre d'administration de prostaglandines semblait avoir une influence sur la concentration en progestérone. Cet effet n'est cependant possible que si le traitement intervient dans la seconde ou troisième partie de la phase lutéale, ce qui correspond au stade impliqué lors de pyomètre. Hors de cette période, le corps jaune de la chienne semble réfractaire aux prostaglandines.

On observe enfin une augmentation du débit sanguin, permettant une meilleure diffusion des antibiotiques et des immunoglobulines.

Ces composés sont pour toutes ces raisons d'une importance certaine dans le traitement chimique du pyomètre. Elles sont cependant utilisées hors AMM, cette dernière concernant seulement les espèces bovine, équine et caprine.

Effets secondaires des Prostaglandines F2 α :

Les Prostaglandines F2 α présentent divers effets secondaires, liés à leur mécanisme d'action. En stimulant les muscles lisses, ils vont en effet augmenter le péristaltisme intestinal. L'animal présente alors des nausées, des vomissements et des diarrhées. Un pyalisme important est également rapporté (11).

Les appareils nerveux et respiratoires présentent également des modifications. Respectivement, on observe une excitation ou à l'inverse une apathie, une hypothermie transitoire liée à une thermolyse et une bronchoconstriction pouvant entraîner une toux (11).

Ces effets apparaissent 20 à 30 minutes après l'injection et durent également 20 à 30 minutes (11). Ils s'atténuent en fonction des doses et de la répétition des administrations. Leur intensité et leur durée diminuent ainsi au fil des injections (11). Une marche d'environ 30 minutes semble atténuer l'apparition des effets secondaires. D'éventuels accidents, type collapsus, doivent conduire à n'entreprendre ce type de traitement que sous surveillance du praticien, et non à domicile. Il est également possible d'administrer des antispasmodiques, butylscopolamine (Estocelan ND, 0.1-0.2mL/kg), du bromure de prifinium (Prifinial ND, 0.1mL/kg) et de l'atropine (0.025mg/kg) environ 15 minutes avant l'administration des prostaglandines (11).

Contre-indications des Prostaglandines F2 α :

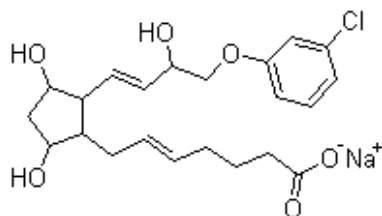
Ces molécules sont absolument contre-indiquées lorsque le col utérin est clos, lors de cardiopathies ou d'insuffisance rénale. Or une complication fréquente du pyomètre est le développement d'une insuffisance rénale, il est donc essentiel de s'assurer du bon fonctionnement rénal par une mesure de créatinine et d'urée avant d'utiliser les prostaglandines. Ces composés doivent également être manipulés avec prudence par les femmes enceintes et les personnes asthmatiques (11).

Les molécules les plus couramment utilisées, le dinoprost et le cloprosténol :

La Prostaglandine naturelle la plus utilisée dans le traitement du pyomètre est le dinoprost, utilisée majoritairement à la posologie de 0.01 à 0.05 mg/kg (11). Cependant des analogues synthétiques ont été sélectionnés pour leur action lutéolytique plus importante que les prostaglandines naturelles, et leurs effets secondaires moindres, en particulier concernant les effets de contractions des fibres musculaires lisses digestives. Ils sont donc préférentiellement choisis sur les carnivores domestiques, particulièrement sensibles à ces effets.

La prostaglandine de synthèse la plus couramment utilisée en France est le cloprosténol (11). Il est obtenu en substituant, sur le carbone 15, un groupe N-pentyl au groupe aryxométhyl présent sur la Prostaglandine F2 α . De plus il présente une liaison époxyde sur le carbone 17 et une fonction chlorobenzène sur le carbone 18 (cf Fig.26). Sa formule chimique est C₂₂H₂₈ClNaO₆ et son poids moléculaire est 446.9 Da. Il est commercialisé sous le nom d'Estrumate ND.

Figure 26: Formule chimique du cloprosténol.



Chez le hamster et le cobaye, le cloprosténol semble 200 fois plus actif que la prostaglandine F2 α concernant la lutéolyse et les contractions myométriales.

Posologies et voie d'administration du cloprosténol :

Afin de limiter au maximum les effets indésirables cités précédemment, la posologie d'utilisation du cloprosténol doit être optimale. Les protocoles décrits ci-après sont résumés dans le Tableau 4, à la fin du paragraphe. En 2007, England *et al.* testaient un protocole comportant une injection de 5 μ g/kg tous les trois jours par voie intra-musculaire, en association avec de l'aglépristone (26). L'efficacité était indéniable, 19 chiennes sur 22 étant guéries après 6 jours, cependant toutes les chiennes ont présenté les effets secondaires cités ci-dessus (26). Aussi la majorité des auteurs conseillent d'utiliser une faible dose de cloprosténol, suffisante pour obtenir les effets voulus mais évitant dans la majorité des cas les manifestations indésirables précitées. La dose de 1 μ g/kg, par voie intra-musculaire, est largement adoptée comme remplissant ces conditions chez la majorité des chiennes (16; 30; 32; 42). Le nombre d'administrations à effectuer diffère selon les auteurs. Gobello *et al.* en 2003 (42), comparaient l'efficacité de deux protocoles associant aglépristone et cloprosténol. Le premier protocole comprenait une injection à J3, puis une seconde injection à J8, tandis que le second comprenait 5 à 6 injections, à J3, J5, J8, J10, J12 et éventuellement J15 si nécessaire. Dans ces deux procédures la dose de cloprosténol utilisée reste constante à 1 μ g/kg, et l'aglépristone est utilisée selon le protocole décrit dans le paragraphe dédié à cette molécule. L'étude concluait que ces deux protocoles étaient également efficaces pour gérer un pyomètre, 100% des chiennes étant guéries à J15 ou J29 dans chaque cas. Le nombre d'administration de cloprosténol semble influencer seulement sur l'évolution de la concentration plasmatique de progestérone, comme évoqué précédemment dans ce paragraphe. Cependant il serait nécessaire d'inclure un plus grand nombre d'animaux dans cette étude pour s'assurer de la véracité des résultats (42).

Tableau 3 : Comparaison de trois protocoles comportant un nombre différent d'injections de cloprosténol. Le protocole de England *et al.*, 2007, comprend également des injections de cabergoline, les protocoles de Gobello *et al.*, 2003, comprennent en parallèle des injections d'aglépristone.

	Dose et voie d'administration du cloprosténol	Dates d'administration du cloprosténol	Effets secondaires observés	Résultats
England <i>et al.</i>, 2007	5µg/kg par voie intra-musculaire	J3 ; J6 ; J9	Vomissements (100%), douleurs abdom. (45.5%), diarrhées (18.2%)	83% de guérison dès 6 J de traitement
Gobello <i>et al.</i>, 2003, Protocole 1	1µg/kg par voie intra-musculaire	J3 ; J8	Aucun	100% de guérison à J15 ou J29
Gobello <i>et al.</i>, 2003, Protocole 2	1µg/kg par voie intra-musculaire	J3 ; J5 ; J8, J10 ; J12, (J15)	Aucun	100% de guérison à J15 ou J29

Pharmacocinétique du cloprosténol :

Le pic de concentration plasmatique du cloprosténol est atteint 30 à 60 minutes après l'injection, et il est éliminé dans les fèces et les urines (11).

Un analogue de la prostaglandine F2α, le misoprostol :

Romagnoli *et al.*, en 2006 (63), testaient l'efficacité du misoprostol, un analogue de la prostaglandine F2α possédant une activité myocontractante, en association avec l'aglépristone. Le protocole utilisé ainsi que les résultats sont reportés dans le tableau ci-dessous (Tableau 5). Le misoprostol est administré oralement 2 fois par jour à 10µg/kg de J3 à J12, l'aglépristone est administrée selon le protocole décrit dans le paragraphe qui lui est consacré.

Les 13 chiennes incluses dans l'étude ont présenté une nette amélioration de leur état clinique dans les 48h. Une guérison complète a été observée dans 75% des cas à J29, bien que 3 animaux aient présenté de nouveaux signes de pyomètre à J90.

Cette combinaison est bien tolérée. Les effets secondaires concernent surtout des vomissements et des diarrhées, et sont principalement observés le premier jour.

Ce procédé apparaît donc comme une solution thérapeutique acceptable concernant le pyomètre, mais présentant toutefois une efficacité moindre que le cloprosténol.

Tableau 4: Protocole proposé par Romagnoli *et al.* en 2006, comprenant des injections de misoprostol associées à des injections d'aglépristone. Ce tableau décrit seulement les administrations de cloprosténol.

	Dose et voie d'administration du misoprostol	Dates d'administration du misoprostol	Effets secondaires observés	Résultats
S.Romagnoli <i>et al.</i>, 2006	10 mcg/kg BID par voie orale	J3 à J12 (puis J15 à J19 si nécessaire)	Vomissements (25% des cas), diarrhées (31% des cas)	75% de guérison à J29

Utilisation des Prostaglandines F2 α lors de pyomètre :

Les prostaglandines utilisées seules sont généralement d'une efficacité insuffisante pour guérir un pyomètre, il est nécessaire de les associer à d'autres molécules présentant un mode d'action complémentaire telles que les anti-progestatifs ou encore les agonistes à la dopamine. L'effet utérotonique des prostaglandines n'est en effet pas suffisant pour contrer l'évolution d'un pyomètre, il est indispensable d'y ajouter une molécule possédant une action sur les anomalies de l'endomètre.

7.2.2.2. Les protocoles

- Association cloprosténol-aglépristone

Cette combinaison associe l'effet myocontractile et lutéolytique du cloprosténol avec la réversion des effets progestéroniques utérins par l'aglépristone.

Fieni en 2007 (32), étudiait l'efficacité de ce traitement sur 135 chiennes atteintes de pyomètre clos ou ouvert. Le protocole étudié est résumé dans le tableau ci-dessous (Tableau 6). L'aglépristone est administrée par voie sous-cutanée, à la dose de 10mg/kg à J1, J2, J8 et éventuellement J14 et J8, et les injections de cloprosténol étaient effectuées de J3 à J7 à raison de 1µg/kg. Une antibiothérapie large spectre était associée à ce traitement. Après 28 jours de traitement 94.4% des chiennes sont considérées comme guéries. On observe rapidement une réponse à ce protocole. Entre J1 et J5, 34.7% des chiennes ne présentent plus d'écoulement vulvaire. Chez les chiennes présentant un pyomètre clos, l'arrêt des écoulements est observé en moyenne entre 9 et 13 jours. Le diamètre utérin présente une diminution significative dès J2, et revient à un aspect normal à J28. La numération leucocytaire est comprise dans les valeurs usuelles dès J8. Les effets secondaires consistent majoritairement en des vomissements, et concernent 33% des animaux de l'étude. Ce taux, relativement fort en regard de la très faible dose de cloprosténol, s'expliquerait par l'état clinique souvent très altéré de ces chiennes, les rendant plus sensibles à ces molécules que des animaux sains.

Cette publication ne présente pas de statistique sur des récurrences, mais des études similaires évaluent celles-ci à environ 20% à 24 mois post-traitement (30).

Tableau 5: Protocole proposé par Fieni , 2007

Sur 135 chiennes, ce protocole s'est montré efficace pour traiter un pyomètre dans 94.4% des cas.

Jours	1	2	3	4	5	6	7	8
Injections effectuées	Aglépristone (10mg/kg)	Aglépristone (10mg/kg)	Cloprosténol (1µg/kg)	Cloprosténol (1µg/kg)	Cloprosténol (1µg/kg)	Cloprosténol (1µg/kg)	Cloprosténol (1µg/kg)	Aglépristone (10mg/kg)
Jours	9	10	11	12	13	14	15	16
Injections effectuées						Aglépristone (10mg/kg)		

Gobello *et al.* en 2003 (42), effectuaient une expérience similaire sur 15 chiennes. Ces chiennes sont divisées en deux groupes, chaque groupe recevant un protocole différent concernant le cloprosténol. Ces deux protocoles sont rapportés dans les tableaux ci-après (Tableau 7). Les deux groupes reçoivent 10mg/kg d'aglépristone à J1, J3, J8 et J15 si nécessaire. Le premier groupe reçoit 1µg/kg de cloprosténol à J3 et J8 tandis que le second groupe reçoit la même dose à J3, J5, J8, J10, J12 et J15 si nécessaire. Ces deux protocoles se montrent également efficaces pour gérer un pyomètre puisque dans les deux groupes 100% des chiennes sont guéries à J29. Il est rapporté que toutes les chiennes ont présenté une amélioration de leur état général le premier jour d'administration du cloprosténol, en comparaison à leur état au début de l'expérience (cf Fig.27). Les paramètres de l'hémogramme ainsi que la taille de l'utérus sont de nouveau compris dans les valeurs usuelles à la fin du traitement pour les deux protocoles (cf Fig.27). Aucun effet secondaire n'est rapporté. L'étude précise que les injections étaient effectuées à un moment éloigné des repas, ce qui peut expliquer ce résultat, en addition à la faible dose de cloprosténol utilisée. Les récurrences au cycle suivant sont ici évaluées à 20%.

Tableau 6: Protocoles utilisés par Gobello *et al.* en 2003
Ces deux protocoles présentent une efficacité de 100% à J29, sur 15 chiennes.

Protocole 1 :

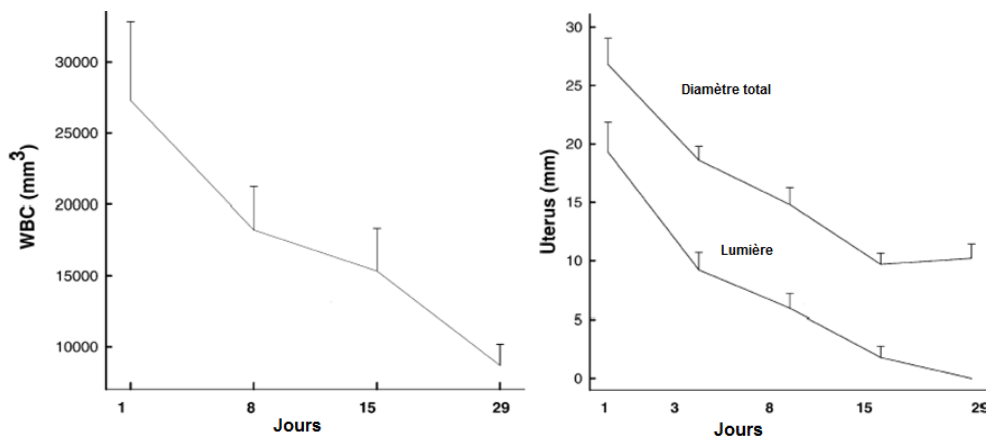
Jours	1	2	3	4	5	6	7	8
Injections effectuées	Aglépristone (10mg/kg)		Aglépristone (10mg/kg) Cloprosténol (1µg/kg)					Aglépristone (10mg/kg) Cloprosténol (1µg/kg)
Jours	9	10	11	12	13	14	15	16
Injections effectuées							Aglépristone (10mg/kg)	

Protocole 2 :

Jours	1	2	3	4	5	6	7	8
Injections effectuées	Aglépristone (10mg/kg)		Aglépristone (10mg/kg) Cloprosténol (1µg/kg)		Cloprosténol (1µg/kg)			Aglépristone (10mg/kg) Cloprosténol (1µg/kg)
Jours	9	10	11	12	13	14	15	16
Injections effectuées		Cloprosténol (1µg/kg)		Cloprosténol (1µg/kg)			Aglépristone (10mg/kg) Cloprosténol (1µg/kg)	

Figure 27 : Evolution de l'hémogramme et du diamètre utérin au cours du traitement. Les valeurs étant similaires pour les deux protocoles, elles ont été représentées ensemble.

D'après Gobello *et al.*, 2003



Ces divers protocoles (16, 30, 32, 42) se montrent tous efficaces pour lutter contre un pyomètre, qu'il soit à col ouvert ou clos, ou pour améliorer l'état clinique de l'animal avant une chirurgie. L'inconvénient majeur de cette méthode est le taux relativement élevé de récurrence, surtout au cycle suivant. Afin d'éviter ce phénomène il est conseillé d'accoupler la chienne au cycle suivant, la gestation empêchant le développement d'une infection utérine (31). Ce traitement se semble d'ailleurs pas altérer la fonction reproductive des chiennes, en particulier si celles-ci sont jeunes (31).

Un autre inconvénient de cette technique est le coût relativement élevé qu'elle implique. Les produits utilisés, l'aglépristone en particulier, sont assez chers et ces protocoles impliquent un nombre élevé d'injections.

- Association cabergoline-aglépristone

Un effet synergique pour l'induction d'une lutéolyse est suggéré lors de l'emploi combiné d'agonistes dopaminergiques et de prostaglandines. Cette combinaison permet de réduire les doses de prostaglandines, atténuant ainsi les effets secondaires. Cette synergie s'ajoute aux contractions utérines, permettant l'expulsion du matériel purulent, propre aux prostaglandines.

Corrada *et al.* en 2006 (16), utilisaient cette association pour traiter 14 chiennes atteintes de pyomètre. Hormis une antibiothérapie et une fluidothérapie, les animaux sont traités durant 7 jours à raison d'une administration de cloprosténol (1µg/kg) et de cabergoline (5µg/kg) par jour (cf Tableau 8). Si à ce stade l'animal n'est pas considéré guéri lors de l'examen échographique, les injections de cloprosténol sont poursuivies jusqu'à J14. A J14, 13 chiennes sur les 14 incluses dans l'étude étaient considérées comme guéries. Les effets secondaires concernaient de légers troubles digestifs suivant les administrations de cloprosténol. 2 chiennes présentèrent de nouveau des signes de pyomètre au cycle suivant. Les taux de récidence publiés dans cet article ne sont pas interprétables car ils incluent les animaux traités pour des hyperplasie-glandulokystique.

Tableau 7: Protocole proposé par Corrada *et al.* en 2006

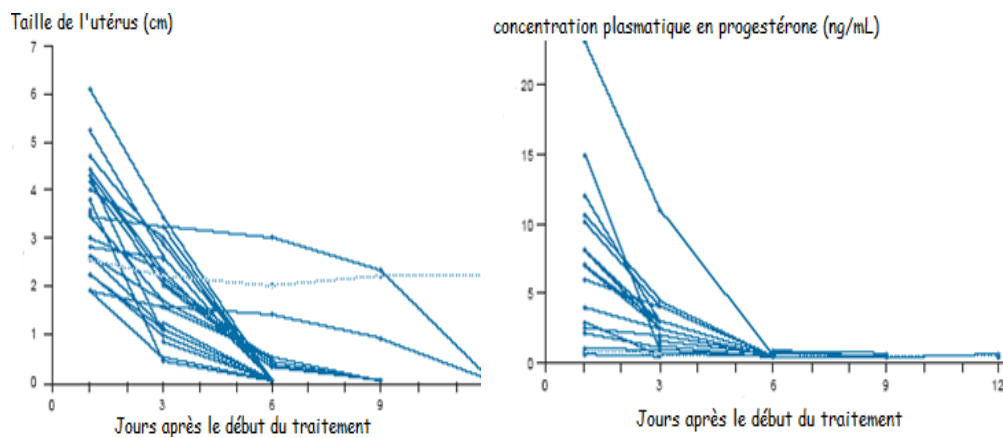
Sur 29 chiennes, 24 furent guéries à D14 soit 83% d'efficacité.

Jours	1	2	3	4	5	6	7	8
Injections effectuées	Cloprosténol (1µg/kg) Cabergoline (5µg/kg)	Cloprosténol (1µg/kg) Cabergoline (5µg/kg)	Cloprosténol (1µg/kg) Cabergoline (5µg/kg)	Cloprosténol (1µg/kg) Cabergoline (5µg/kg)	Cloprosténol (1µg/kg) Cabergoline (5µg/kg)	Cloprosténol (1µg/kg) Cabergoline (5µg/kg)	Cloprosténol (1µg/kg) Cabergoline (5µg/kg)	

England *et al.* en 2007 (26), appliquaient un protocole similaire sur 22 chiennes présentant un pyomètre. L'expérience consistait en l'administration de cabergoline à 5µg/kg Per Os et de cloprosténol à 5µg/kg, I.M, tous les trois jours. 19 de ces chiennes sont guéries à J10. Deux animaux ont nécessité 3 jours de traitement supplémentaires. On observe alors une amélioration de l'état des chiennes, une chute de la concentration plasmatique en progestérone, et un retour à la normale de la taille de l'utérus (cf Fig.28). Ce protocole donne ainsi des résultats comparables à ceux du protocole proposé par Corrada *et al.* (16). Au cycle suivant, 4 animaux, soit 18% des chiennes, présentèrent un nouveau pyomètre. La dose de cloprosténol utilisée dans cette seconde étude a toutefois provoqué des vomissements, douleurs abdominales et diarrhées chez toutes les chiennes de l'étude.

Figure 28 : Evolution du diamètre utérine et de la concentration plasmatique en progestérone au cours du traitement.

D'après England *et al.*, 2007



Ces deux protocoles incluant la cabergoline sont donc équivalents, mais l'aglépristone est toutefois plus efficace dans le traitement de cette affection. Ainsi, les protocoles décrits dans le paragraphe précédents, à base d'aglépristone et de cabergoline, sont majoritairement utilisés.

Le traitement médical apparaît donc comme une alternative valable à la chirurgie, son plus gros inconvénient étant le risque élevé de récurrences, en particulier au cycle suivant, quel que soit le protocole utilisé.

Nous venons d'étudier les divers aspects des deux méthodes thérapeutiques faces à un pyomètre. A la lumière de ces informations, quelle attitude adopter en tant que clinicien lorsqu'une chienne atteinte de pyomètre nous est présentée ?

III. Le pyomètre : Quelle décision thérapeutique ?

Les chapitres précédents de cette étude ont détaillés les diverses méthodes disponibles afin de traiter un pyomètre, en particulier leur mode d'utilisation, leurs avantages et leurs limites.

Chaque cas de pyomètre est particulier, et nécessite un choix raisonné entre la chirurgie et la médication. Ce choix est parfois délicat à effectuer, d'où l'utilité de paramètres cliniques ou paracliniques sur lesquels baser cette décision. Ces éléments se rencontrent tout au long de la consultation, de l'anamnèse aux examens complémentaires.

1. Le pyomètre chez la chienne : une urgence dans tous les cas ?

Une urgence se définit comme une situation clinique dans laquelle le pronostic vital est engagé à terme et qui nécessite la prise en charge rapide d'une réanimation permettant de soutenir la ou les fonction(s) défaillantes(s) (76). Peut-on considérer que toute chienne atteinte de pyomètre est dans cette situation ?

Mise en forme : Puces et numéros

Si l'on perçoit aisément l'urgence pour des animaux présentés en état de choc septique, ou lors d'une rupture utérine consécutive à un pyomètre clos, quelle mention apporter aux chiennes en bon état général, présentant des signes de pyomètre peu évolué, sans complication notable ?

On comprend ici les limites d'une application stricte de cette définition. En effet, en l'absence de mesures correctives (médicales ou chirurgicale) le pronostic vital de cet animal est tout de même engagé à court ou moyen terme. Peut-être serait-il alors plus approprié de qualifier ces situations d'« urgences en devenir », justifiant dans tous les cas une prise en charge thérapeutique la plus rapide possible.

2. Le pyomètre, une urgence chirurgicale ou médicale ?

Ce sujet est loin de faire consensus actuellement dans le milieu vétérinaire. Aucun critère objectif ne permet aujourd'hui de trancher sans débat entre les deux méthodes thérapeutiques. De même, aucune étude ne propose de confrontation claire de l'efficacité et des inconvénients de chacune des méthodes. Il revient ainsi au clinicien de faire ce bilan, selon diverses considérations que nous classerons en non-médicales, et médicales.

2.1. Considérations non-médicales

Nous regroupons sous cette appellation toutes les données n'impliquant pas de notions médicales à proprement parler, mais intervenant parfois de manière plus importante dans la décision thérapeutique que ces dernières.

2.1.1. La destination de la chienne

Si l'animal présenté est une chienne reproductrice, la priorité est de conserver l'appareil reproducteur intact. La médication à l'aide d'anti-progestatifs et de prostaglandines est souvent la seule solution satisfaisante pour les propriétaires, c'est même la principale application de ce traitement. Il est alors fortement conseillé d'accoupler ces chiennes au cycle suivant afin de limiter les risques de récides. La gestation protège en effet l'utérus d'éventuelles infections utérines (31). L'ovariectomie est donc le plus souvent écartée par les propriétaires, excepté si celle-ci conditionne la survie de l'animal comme dans le cas d'une métrite consécutive à une rupture utérine.

2.1.2. L'implication financière de chaque méthode thérapeutique

Il ne faut pas sous-estimer l'importance du facteur financier. Toute décision revenant *in fine* au propriétaire, ce paramètre a un poids non négligeable dans la démarche décisionnelle. Il est ainsi intéressant de confronter les devis des deux procédures pour une même chienne. Nous proposons ci-dessous une estimation financière de chaque méthode pour une chienne de 5kg, puis 20kg et enfin 60kg (cf Tableau 10). Le protocole de thérapeutique médicale sélectionné pour ces devis est celui proposé par Gobello *et al.* en 2003 (42), en raison de son efficacité (100% des chiennes guéries à J29). Les prix utilisés pour ces estimations sont la moyenne des prix observés dans des cliniques privées variées et sont présentés dans le tableau ci-dessous (Tableau 9).

Tableau 8 : Liste des prix utilisés pour les estimations financières.

Ovariectomie	Chienne de petite taille : 289 E
	Chienne de moyenne taille : 366E
	Chienne de grande taille : 411E
Alizine (aglépristone)	Flacon de 10mL : 51.30E soit 5.13E le mL
Estrumate (cloprosténol)	Flacon de 10mL : 48.60mL soit 4.86E le mL
Synulox (amoxicilline-ac.clavulanique) (Plaquettes de 10 cp)	50g : 10.80E
	250g : 15.9E
	500g : 25.10E
Echographie abdominale de contrôle pour le traitement médical	60E

Tableau 9 : Estimations financières des deux techniques pour une chienne de 5, 20 et 60kg.

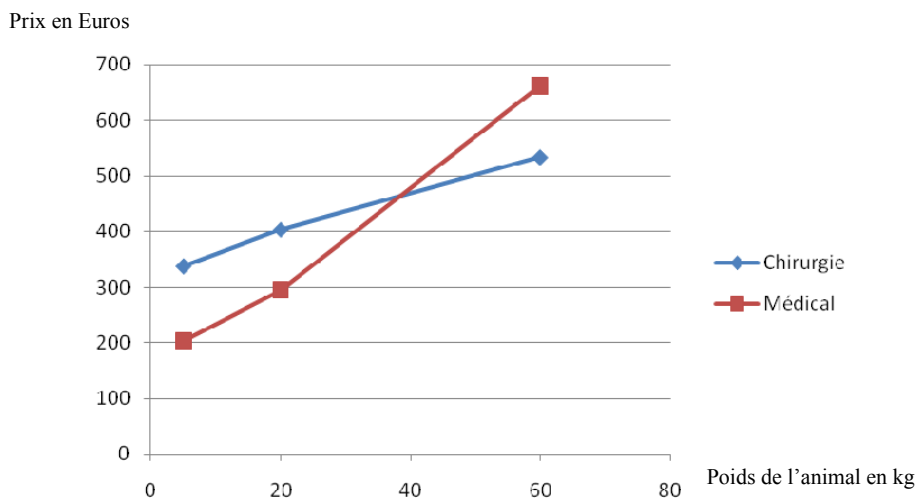
Rappels : Posologie du Synulox : 12.5mg/kg matin et soir, pendant 15 jours pour les deux méthodes.

Le protocole de Gobello *et al.* comprend 4 injections d'Alizine à 10mg/kg et 6 injections d'Estrumate à 1µg/kg (42).

OVH : Ovariohystérectomie.

		OVH	Synulox	Alizine	Estrumate	Echographie	Total
Chienne 5 kg	Chirurgie	289E	4.5 plaquettes de 50mg soit 48.6E	/	/	/	337.6E
	Traitement médical	/	48.6E	6.6mL pour les 4 injections soit 33.9E	0.12mL pour les 6 injections soit 0.6E	2 contrôles soit 120E	203.1E
Chienne 20 kg	Chirurgie	366E	1.5 plaquette de 500mg soit 37.65E	/	/	/	403.6E
	Traitement médical	/	37.65E	26.4mL pour les 4 injections soit 135.4E	0.48mL pour les 6 injections soit 2.3E	2 contrôles soit 120E	295.3E
Chienne 60 kg	Chirurgie	411E	3 plaq. de 500g+3 plaq. de 250g soit 123E	/	/	/	534E
	Traitement médical	/	123E	79.2mL pour les 4 injections soit 414E	1.44mL pour les 6 injections soit 5.5E	2 contrôles soit 120E	662.5E

Figure 29: Graphique comparatif du prix des traitements chirurgical et médical en fonction du poids de l'animal.



Il est intéressant de constater qu'en deçà de quarante kilos environ, le traitement chirurgical est plus onéreux que le traitement médical, mais qu'au-delà de ce poids cette tendance s'inverse complètement (cf Fig.29). Cet état de fait est dû au prix très élevé de l'Alizine, élevant énormément le devis du traitement médical pour une chienne de grande taille. Selon le poids de la chienne, l'écart de prix entre les deux méthodes peut-être non négligeable. Pour une chienne en bon état général, pour laquelle les deux méthodes sont applicables, cet élément peut être décisif pour choisir une thérapeutique.

Ces éléments non-médicaux n'ont naturellement pas le poids décisionnel de certains éléments médicaux abordés dans le chapitre ci-après. Cependant, ils demeurent des paramètres essentiels pour les propriétaires, et par conséquent importants à prendre en compte par le clinicien.

2.2. Considérations médicales

L'ensemble des éléments médicaux intervenant dans le choix d'une thérapeutique sont détaillés ci-dessous, selon s'ils sont déterminants ou plutôt indicateurs de la démarche thérapeutique à suivre.

2.2.1. Paramètres déterminants

- Etat général de l'animal

Il est important de déterminer si le pyomètre a altéré l'état général de la chienne. Ainsi, un abattement, une dysorexie indique qu'un état de choc se met en place et ces animaux doivent être pris en charge en urgence. On serait alors tenté de retirer chirurgicalement le matériel purulent, pour permettre l'amélioration de l'état de l'animal. Or pour ces cas là précisément il serait plus pertinent de mettre immédiatement en place un protocole de réanimation, couplé à l'administration d'anti-progestatifs et de prostaglandines. En effet décider d'une chirurgie sur un animal abattu et choqué implique des risques anesthésiques non négligeables. Après 48h de médication en moyenne, la charge bactérienne a diminué et l'état de l'animal est considérablement amélioré (32, 33, 42). Lorsque l'animal est stabilisé, les traitements chirurgicaux ou médicaux restent tous deux envisageables, et sont à discuter avec les propriétaires.

Un cas particulier fait cependant exception : la métropéritonite consécutive à une rupture utérine, complication grave du pyomètre à col fermé. En présence de signes évocateurs d'une telle complication, tels qu'un abattement marqué et un abdomen aigu, il faut absolument pratiquer d'urgence une ovariohystérectomie et nettoyer l'abdomen. En effet, il est illusoire d'espérer réanimer l'animal tant que le matériel purulent continue de se répandre dans l'abdomen. Il est alors nécessaire d'intervenir chirurgicalement, malgré l'état débilité de la chienne (53).

Si à l'inverse l'état général et l'appétit de la chienne sont conservés, l'animal doit tout de même être pris en charge rapidement, mais les deux solutions sont envisageables et apportent des résultats satisfaisants. Le choix est alors à discuter avec le propriétaire, certains éléments anamnestiques détaillés dans le paragraphe « paramètres indicateurs » (p 65) peuvent orienter cette décision (2, 68, 69).

- Col utérin ouvert ou fermé

Le statut ouvert ou fermé du col utérin représente un critère très important dans le choix de la démarche thérapeutique. En effet il a été évoqué dans cette étude que les pyomètres clos répondent moins efficacement au traitement médical que les pyomètres ouverts (32). Même si cette méthode reste envisageable (30,63), il est pour ces cas plus prudent d'opter pour une ovariohystérectomie. Toutefois l'animal est souvent débilité lors de son arrivée en consultation, en raison du caractère fruste des symptômes dans les cas de pyomètres fermés. Ainsi anesthésier une chienne en état de choc présente de nouveau un risque vital important. Des chiennes dans cette situation doivent être considérées comme des urgences, un traitement doit donc être mis en place

immédiatement. Il peut alors être intéressant de débiter, comme précédemment, par une réanimation et une médication. L'aglépristone provoquant une ouverture du col utérin dans les 48h, une amélioration nette de l'état de la chienne est généralement visible dès que la vidange utérine est possible (30). Une chirurgie peut ainsi être envisagée dans un second temps, lorsque l'animal est stabilisé.

Lors de pyomètre ouvert en revanche, le traitement médical s'est avérée être une solution tout à fait valable et efficace pour résoudre l'affection (30, 32, 63).

- Présence d'une atteinte rénale

Nous avons vu précédemment dans cette étude qu'une atteinte rénale était une complication courante du pyomètre. Il faut ainsi se demander quelle attitude adopter face à une chienne présentant une telle complication. Est-ce une urgence ? Quelle thérapeutique est la plus adaptée à un tel animal ?

La description d'un syndrome polyuro-polydipsique par les propriétaires, une densité urinaire diminuée ou encore des mesures d'urée et créatinine augmentées objectivent l'atteinte rénale. Ces signes traduisent la progression de l'affection et la défaillance amorcée d'un organe vital, et justifient ainsi la prise en charge de l'animal en tant qu'urgence.

Certains anesthésiques étant éliminés par les reins, il peut-être intéressant de rétablir une fonction rénale satisfaisante avant de les solliciter. Cependant, il est urgent de retirer le matériel purulent de l'utérus afin de stopper la progression de la pathologie rénale, ainsi l'association d'un protocole de réanimation et d'une médication est appropriée. Les Prostaglandines F2 α étant contre-indiquées lors d'insuffisance rénale (11), la médication doit seulement comprendre des administrations d'aglépristone et une antibiothérapie couplée à une fluidothérapie. En effet il a été montré que l'aglépristone seule présentait une efficacité intéressante, bien que moins bonne que lors de l'association avec des Prostaglandines F2 α (30). Lorsque la chienne est rétablie, il est alors possible d'opter pour une chirurgie, ou de poursuivre le traitement médical si les résultats sont satisfaisants.

- Présence d'un kyste ovarien

Il est très important d'effectuer une échographie ovarienne si un traitement médical est sérieusement envisagé. En effet, une cause possible de désordres hormonaux pouvant conduire à un pyomètre est le développement de kyste(s) ovarien(s) sécrétant(s). Dans ce cas une médication n'a aucune chance de résoudre l'affection (7). En effet même si l'état de la chienne s'améliore provisoirement sous l'action chimique, aucune guérison n'est possible tant que les imprégnations hormonales ne sont pas annulées définitivement par une ovariectomie (7).

Il est intéressant de profiter de cet examen pour vérifier l'aspect du reste de l'appareil génital, en particulier de l'utérus.

2.2.2. Paramètres indicateurs

Ces éléments apportent des informations supplémentaires permettant d'orienter la décision thérapeutique, bien qu'ils ne l'influencent pas de manière capitale. Ils peuvent être intéressants à prendre en compte pour une chienne en bon état général sans complication, pour laquelle les deux thérapies sont envisageables.

- Régularité des cycles précédents de la chienne

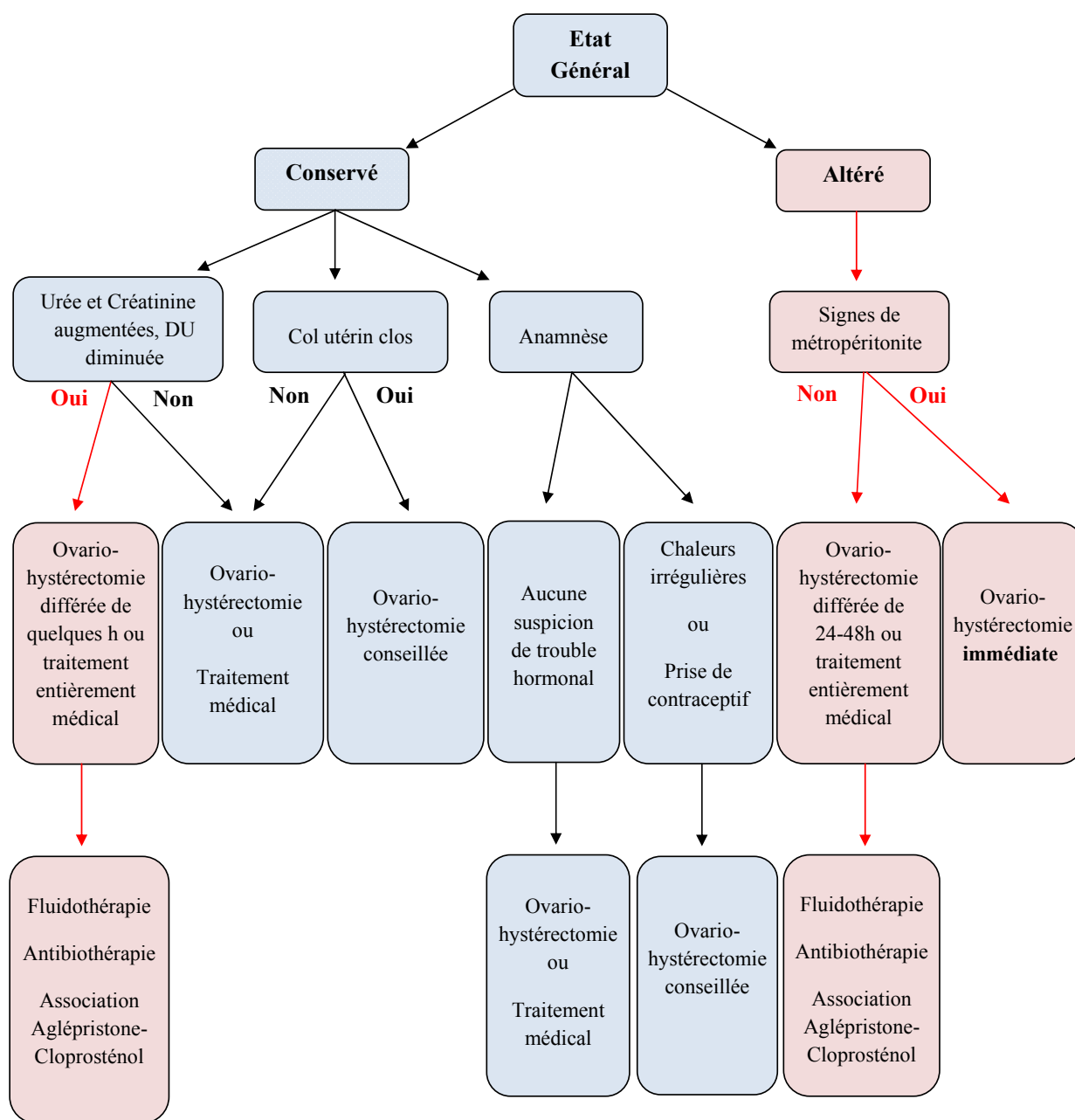
Des chaleurs irrégulières peuvent être indicatrices d'imprégnations hormonales déstructurées. Pour ces cas, le traitement médical parvient difficilement à traiter l'animal, ainsi il est préférable d'opter pour une ovariectomie afin de d'annuler ces productions hormonales inadéquates (6). Déterminer l'origine de ce trouble hormonal est essentiel et nécessite la réalisation d'exams complémentaires, tels qu'une échographie ovarienne.

- Prise régulière de contraceptifs

Comme évoqué dans le second alinéa du paragraphe II.2.2., l'administration régulière de progestatifs en vue d'annuler l'œstrus, entraîne d'importants remaniements de l'appareil génital (11). Ainsi des métrites, des pyomètres et tumeurs mammaires ont été décrits suite à l'administration de ces molécules. Par conséquent si la chienne présentée reçoit régulièrement ces composés, l'utérus et la chaîne mammaire peuvent être modifiés. Il est alors plus prudent d'annuler toute imprégnation hormonale en pratiquant une ovariectomie, afin de stopper la progression de ces pathologies (11).

L'ensemble des données exposées dans ce troisième chapitre sont synthétisées dans l'arbre décisionnel ci-après (cf Fig.30).

Figure 30 : Arbre décisionnel récapitulant la démarche thérapeutique à tenir lors de pyomètre.



: Urgence, pronostic vital engagé à court terme

: Urgence en devenir, pronostic vital engagé à court à moyen terme, prise en charge immédiate

CONCLUSION

En conclusion, les chiennes présentant un pyomètre doivent être prises en charge le plus rapidement possible, que leur état clinique soit altéré (urgence véritable) ou conservé (urgence en devenir). Les thérapeutiques chirurgicales et médicales sont deux alternatives intéressantes, parfois complémentaires, pour traiter cette affection.

Les critères permettant d'orienter le choix thérapeutique restent pour l'heure essentiellement cliniques *ie.* état général, présence ou non d'écoulements vulvaires, vomissements, dysorexie, etc. Ces indices cliniques, déterminants dans le choix de la démarche thérapeutique, doivent néanmoins être confortés par certains examens complémentaires, tels qu'une échographie ovarienne (mise en évidence de kystes folliculaires justifiant plutôt une prise en charge chirurgicale), ou l'évaluation biologique des concentrations plasmatiques d'urée et de créatinine (report éventuel du geste chirurgical, voire choix d'une alternative médicale).

Ainsi, un animal en bon état général, pour lequel l'affection a été prise en charge précocement, et ne présentant aucun signe de complication est un candidat de choix à l'ovariohystérectomie, tout comme le cas d'un animal présentant une métropéritonite consécutive à une rupture utérine.

A contrario, la prise en charge d'un animal abattu ou présentant des signes de complications ou d'état de choc, doit, en première intention, plutôt s'orienter vers une gestion médicale. L'état général de l'animal s'améliorant en moyenne dans les 24 à 48 heures qui suivent la mise place du traitement, le propriétaire et le clinicien peuvent ensuite décider de poursuivre la thérapeutique médicale engagée jusqu'à guérison, ou envisager le retrait chirurgical de l'utérus.

Toutefois ces propositions ne constituent pas des vérités absolues. La décision revient *in fine* au clinicien qui fait la synthèse des informations dont il dispose, cliniques ainsi que paracliniques. Le propriétaire, principal décideur, intervient naturellement dans la décision, avec parfois des exigences économiques particulières.

Ainsi il serait intéressant de surveiller certains critères paracliniques, tels que la mesure de pression artérielle ou encore le dosage des lactates, qui permettraient peut-être d'étoffer cette décision. Le clinicien pourrait alors baser son choix sur des critères plus nombreux, et peut-être plus pertinents.

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: 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.
- 3: BENTLEY A.M., OTTO C.M., SHOFRER F.S.
Comparison of dogs with septic peritonitis: 1988-1993 versus 1999-2003.
Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, 2007, **17** (4); 391-398.
- 4: BERTHELOT X.
Physiologie de la reproduction des carnivores domestiques.
Enseignement de Second Cycle, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 2005.
- 5: 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.
- 6: BLENDINGER K.
Medical treatment of the canine pyometra.
European Veterinary Society for Small Animal Reproduction, 2006; 89-90.
- 7: BLENDINGER K.
Antiprogesterins in the treatment of canine uterine diseases.
European Veterinary Society for Small Animal Reproduction, 2006; 65-67.
- 8: BLENDINGER K., BOSTED H., HOFFMANN B.
Hormonal state and effects of the use of an antiprogesterin in bitches with pyometra.
J Reprod Fertil Suppl. 1997; **51**; 317-25.
- 9: BOUSQUET-MELOU A.
Antibiothérapie des infections utérines.
Enseignement de Second Cycle, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 2006.
- 10: BREITKOPF M., HOFFMANN B., BOSTEDT H.
Treatment of pyometra (cystic endometrial hyperplasia) in bitches with an antiprogesterin.
J Reprod Fertil Suppl. 1997; **51**: 327-31.
- 11: BRUGERE H.
Les Prostaglandines.
Enseignement deuxième cycle, Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons-Alfort, 2006

- 12: CHAFFAUX S., PERSON J.M., RENAULT L.
Etude bactériologique de l'infection utérine des carnivores domestiques.
Rec.Méd.Vét 1978; **154** (5) : 465-471.
- 13: 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.
- 14: CHEN Y.M.M., WRIGHT P.J., LEE C.S.
The roles of progesterone and uterine irritant in the maintenance of cystic endometrial hyperplasia in the canine uterus.
Theriogenology. 2006; **66** (1);1537-1544.
- 15: CHEN Y.M.M., WRIGHT P.J., LEE C.S.
A model for the study of cystic endometrial hyperplasia in the bitch.
J.Rep.Fert.Suppl 2001; **57**;407-414.
- 16: CORRADA Y., ARIAS D., RODRIGUEZ R., TORTORA M., GOBELLO C.
Combination dopamine agonist and prostaglandin agonist treatment of cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in the bitch.
Theriogenology. 2006; **66** (6-7): 1557-9.
- 17: CORRADA Y., ARIAS D., RODRIGUEZ R., TORTORA M., GOBELLO C.
The use of cabergoline and cloprostenol to treat different stages of cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in the bitch.
Theriogenology. 2006; 40.
- 18: DABROWSKY R., WAWRON W., KOSTRO K.
Changes in CRP, SAA and haptoglobin produced in response to ovariohysterectomy in healthy bitches and those with pyometra.
Theriogenology. 2007; **67**(2): 321-7.
- 19: 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.
- 20: DE BOSSCHERE H., DUCATELLE R., VERMEIRSCH H., SIMOENS .P, COTYN M.
Estrogen-alpha and progesterone receptor expression in cystic endometrial hyperplasia and pyometra in the bitch.
Anim Reprod Sci. 2002; **70**(3-4): 251-9.
- 21: DE COCK H., DUCATELLE R., TILMANT K., DE SCHEPPER J.
Possible role for insulin-like growth factor-I in the pathogenesis of cystic endometrial hyperplasia pyometra complex in the bitch.
Theriogenology. 2002; **57**(9):2271-87.

- 22: DECLERCQ J.
Suspected toxic shock-like syndrome in a dog with closed-cervix pyometra.
Vet Dermatol. 2007; **18**(1):41-4.
- 23: DHALI WAL 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.
- 24: DHALI WAL G.K., ENGLAND G.C., NOAKES D.E.
Oestrogen and progesterone receptors in the uterine wall of bitches with cystic endometrial hyperplasia/pyometra.
Vet Rec. 1999; **145**(16):455-7.
- 25: DIBARTOLA S.P.
Fluid Therapy
Fluid, Electrolyte And Acid-base Disorders in Small Animal Practice, 3rd edition,
Saunders, 2006; 549-560
- 26: ENGLAND G.C., FREEMAN S.L., RUSSO M.
Treatment of spontaneous pyometra in 22 bitches with a combination of cabergoline and cloprostenol.
Vet Rec. 2007; **160**(9):293-6.
- 27: ETTINGER S.J., FELDMAN E.C.
Cystic Endometrial Hyperplasia and Pyometra
Textbook of veterinary internal medicine, 6th edition, vol.2,
Saunders, 2005; 1676-1680
- 28: EVANS S.A., EVANS H.E..
Female genital organs.
Anatomy of the dog, 3rd edition.;
Saunders, 1993; 532-541
- 29: FALDYNA M., LAZNICKA A., TOMAN M.
Immunosuppression in bitches with pyometra.
J Small Anim Pract. 2001; **42**(1):5-10.
- 30: FIENI F.
Clinical evaluation of the use of aglepristone, with or without cloprostenol, to treat cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in bitches.
Theriogenology. 2006; **66**(6-7):1550-6.
- 31: FIENI F.
Comment diagnostiquer et traiter le complexe pyomètre-hyperplasie glandulokystique chez la chienne ?
Nouveau Praticien Vétérinaire, 2006 ; **30** : 23-29

- 32: FIENI F.
Evaluation Clinique du traitement médical du pyomètre de la chienne par administration d'aglépristone.
Prat. Méd. Chir. Anim. Comp. 2007; **42**: 19-25.
- 33: FIENI F., BRUYAS D., TAINURIER D., BATTUT I.
Clinical use of anti-progestins in the bitch.
Recent Advances in Small Animal Reproduction, 2001; 1-4
- 34: FOSSUM W.T.
Pyometra.
Small animal surgery, 3rd edition;
Mosby, 2006; 737-743.
- 35: FRANSSON B.A., LAGERSTEDT A.S., HELLMÉN 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.
- 36: FRANSSON B.A., KARLSTAM E., BERGSTROM A., LAGERSTEDT A.S., PARK J.S., EVANS M.A., RAGLE C.A.
C-reactive protein, tumor necrosis factor α , and interleukin-6 in dogs with pyometra and SIRS.
J Vet Emergency and Critical Care. 2007; **17**(4): 373-381.
- 37: FRANSSON B.A., KARLSTAM E., BERGSTROM A., LAGERSTEDT A.S., PARK J.S., EVANS M.A., RAGLE C.A.
C-reactive protein in the differentiation of pyometra from cystic endometria hyperplasia/mucometra in dogs.
J Am Anim Hosp Assoc. 2004; **40**(5): 391-9.
- 38: FRANSSON B.A., RAGLE C.A.
Canine pyometra : an update on pathogenesis and treatment.
Compendium Vol.25, N°8, 2003.
- 39: FUKUDA S.
Incidence of pyometra in colony-raised beagle dogs.
Exp Anim. 2001; **50**(4):325-9.
- 40: GABOR G, SIVÉR L, SZENCI O.
Intravaginal prostaglandin F₂ α for the treatment of metritis and pyometra in the bitch.
Acta Veterinaria Hungaria; 1999; **47**: 103-108;
- 41: GIBSON C.
Les examens complémentaires en cas de pertes vulvaires chez la chienne.
Nouveau Praticien Vétérinaire, 2006 ; **30** : 17-22
- 42: GOBELLO C, CASTEX G, KLIMA L, RODRIGUEZ R, CORRADA Y.
A study of two protocols combining aglepristone and cloprostenol to treat open cervix pyometra in the bitch.
Theriogenology. 2003; **60**(5):901-8.

- 43: GRAU H., WALTER P.
Histologie de l'appareil génital femelle.
Précis d'histologie et d'anatomie microscopique des animaux domestiques,
Saunders, 1975; 126-127.
- 44: GURBULACK K, PANCARCI M, EKICI H, KONUK C, KIRSAN I, UCMAN M,
TOYDEMIR S.
Use of aglepristone and aglepristone + intrauterine antibiotic for the treatment of pyometra in
bitches.
Acta Vet Hung. 2005; **53**(2):249-55.
- 45: HAGMAN R, KINDAHL H, FRANSSON BA, BERGSTROM A, HOLST BS, LAGERSTEDT
AS.
Differentiation between pyometra and cystic endometrial hyperplasia/mucometra in bitches by
prostaglandin F2alpha metabolite analysis.
Theriogenology. 2006; **66**(2):198-206.
- 46: HAGMAN R, KINDAHL H, LAGERSTEDT AS.
Pyometra in bitches induces elevated plasma endotoxin and prostaglandin F2alpha metabolite
levels.
Acta Vet Scand. 2006; **47**: 55-67.
- 47: 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.
- 48: HEIENE R, VAN VONDEREN IK, MOE L, MLOMEN GS, LARSEN NH, KOOISTRA HS.
Vasopressin secretion in response to osmotic stimulation and effects of desmopressin on urinary
concentrating capacity in dogs with pyometra.
Am J Vet Res. 2004; **65**(4):404-8.
- 49: JACQUES D. ; 2006
L'ovariectomie.
Chirurgie vétérinaire. www.chirurgieveterinaire.com, consulté le 05.11.2008
- 50: JURKA P, SNOCHOWSKI M, MAX A.
Age differences in response to aglepristone treatment of pyometra in bitches.
European Veterinary Society for Small Animal Reproduction, 2006; 315.
- 51: KIDA K, BABA E, TORII R, KAWATE N, HATOYA S, WIJEWARDANA V, SUGIURA K,
SAWADA T, TAMADA H, INABA T.
Lactoferrin expression in the canine uterus during the estrous cycle and with pyometra.
Theriogenology. 2006; **66**(5):1325-33.

- 52: KYUNG-SUK K, OKJIN K.
Cystic endometrial hyperplasia and endometritis in a dog following prolonged treatment of medroxyprogesterone acetate.
J.Vet.Sci. 2005; **6**(1); 81-82.
- 53: MARRETTA SM, MATTHIESEN DT, NICHOLS R.
Pyometra and its complications.
Probl Vet Med. 1989; **1**(1): 50-62.
- 54: MEMON MA, MICKELSEN WD.
Diagnosis and treatment of closed-cervix pyometra in a bitch.
J Am Vet Med Assoc. 1993; **203**(4):509-12.
- 55: MEYERS-WALLEN VN, GOLDSCHMIDT MH, FLICKINGER GL.
Prostaglandin F2 alpha treatment of canine pyometra.
J Am Vet Med Assoc. 1986; **189**(12):1557-61.
- 56: MINAMI S., OKAMOTO Y., EGUCHI H., KATO K.
Successful laparoscopy assisted ovariohysterectomy in two dogs with pyometra.
J Vet Med Sci. 1997; **59**(9): 845-7.
- 57: NELSON R.W, FELDMAN E.C.
Pyometra.
Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1986; **16**(3):561-76.
- 58: ONCLIN K, VERSTEGEN J.P.
Use of aglepristone (Alizine ND) to treat pyometra in the canine and feline species.
Advances in dog, cat and exotic carnivore reproduction. Oslo, Norway, 2000; 114.
- 59: OTTO C.M.
Sepsis in veterinary patients: what do we know and where can we go?
J Vet Emergency and Critical Care. 2007; **17**(4): 329-332.
- 60: RAGNI R.A.
Pyometra in a bitch following unusual sterilisation.
J Small Anim Pract. 2005; **46**(1): 39-40.
- 61: RENTON J.P., BOYD J.S., HARVEY M.J.
Observations on the treatment and diagnosis of open pyometra in the bitch (*Canis familiaris*).
J Reprod Fertil Suppl. 1993; **47**: 465-9.
- 62: RIMER D.
Treatment of pyometra in the bitch.
Vet Rec. 1990; **126**(7): 175-9.

- 63: ROMAGNOLI S., FIENI F., PRATS A., GARDEY L., VANNOZZI I., ROTA A.
Treatment of canine open-cervix and closed-cervix pyometre with combined administration of aglepristone and misoprostol.
European Veterinary Society for Small Animal Reproduction, 2006; 287.
- 64: 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
- 65: SCHLAFFER D.
Pathophysiology of pyometra in the bitch.
Theriogenology, 1997; 57-61.
- 66: SMITH F.O.
Canine pyometra.
Theriogenology. 2006; **66**(3): 610-2.
- 67: STONE E.A., LITTMAN M.P., ROBERTSON J.L., BOVEE K.C.
Renal dysfunction in dogs with pyometra.
J Am Vet Med Assoc. 1988; **193**(4): 457-64.
- 68: THRELFALL W.R.
Diagnosis and medical management of pyometra.
Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1995; **10**(1): 21-9.
- 69: TOBIAS K.M., WHEATON L.G.
Surgical management of pyometra in dogs and cats.
Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1995; **10**(1): 30-4.
- 70: TRASCH K., WEHREND A., BOSTEDT H.
Follow-up examinations of bitches after conservative treatment of pyometra with the antigestagen aglepristone.
J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2003; **50**(7):375-9.
- 71: TROXEL M.T., CORNETTA A.M., PASTOR K.F., HARTZBAND L.E., BESANCON M.F.
Severe hematometra in a dog with cystic endometrial hyperplasia/pyometra complex.
J Am Anim Hosp Assoc. 2002; **38**(1):85-9.
- 72: 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.
- 73: VAN CRUCHTEN S., VAN DEN BROECK W., D'HAESELEER M., SIMOENS P.
Proliferation patterns in the canine endometrium during the estrous cycle.
Theriogenology. 2004; **62**(3-4): 631-41.

- 74: VERVERIDIS H.N., BOSCOS 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.
- 75: VERWAERDE P.
Remplissage vasculaire.
Enseignement de Troisième Cycle, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 2007a)
- 76 : VERWAERDE P.
Triage et admission aux urgences.
Enseignement de Troisième Cycle, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 2007b)
- 77: WADA B., KUHN I., LAGERSTEDT A.S., JONSSON P.
Biochemical phenotypes of *Escherichia coli* in dogs: comparison of isolates isolated from bitches suffering from pyometra and urinary tract infection with isolates from faeces of healthy dogs.
Vet Microbiol. 1996; **52**(3-4):293-300.
- 78: WERNICKI A, KRZYZANOWSKI J, PUCHALSKI A.
Characterization of *Escherichia coli* strains associated with canine pyometra.
Pol J Vet Sci. 2002; **5**(2):51-6.
- 79: ZARAGOZA C, BARRERA R, CENTENO F, TAPIA JA, MANE MC.
Canine pyometra: a study of the urinary proteins by SDS-PAGE and Western blot.
Theriogenology. 2004; **61**(7-8):1259-72.