

## PROGESTÉRONÉMIE ET EXPLORATION DES ANOMALIES DU CYCLE CHEZ LA CHIENNE

### Progesteronémie

Le dosage de la progestérone est surtout utilisé chez la chienne dans le cadre du suivi du cycle sexuel, plus rarement pour la mise en évidence de kystes ou de tumeurs ovariens.

NB : 3 nmol/l = 1 ng/l

#### Prélèvements

- Plasma hépariné > 0,3 ml
- Conservation
- Envoi postal : 8 jours
- Conservation +4°C : 2 semaines
- Conservation - 20°C : 1 an

#### Techniques de dosage

Bioluminescence

#### Valeurs usuelles

- Anestrus : < 3 nmol/l
- Estrus > 3 nmol/l et augmentation progressive pendant 10 à 15 jours jusqu'à 75 nmol/l ; l'ovulation intervient à partir de 12 - 30 nmol/l
- Diestrus : 10 à 180 nmol/l
- Gestation : concentrations « en plateau » > 70 nmol/l puis diminution progressive et chute brutale 36 à 48 h avant la mise bas.

### Date de l'ovulation chez la chienne

Chez la chienne, la détermination de la date de l'ovulation ne peut pas reposer sur l'observation des signes d'estrus, l'ovulation pouvant intervenir 5 à 25 jours après le début du proestrus (12 jours en moyenne). On utilise donc à la fois la cytologie vaginale pour déterminer le début de l'estrus et le dosage de la progestérone pour déterminer l'ovulation. Etant donné que les meilleurs moments pour effectuer une saillie se situent entre 4 jours avant et 2 jours après l'ovulation, on procède de la façon suivante :

Examen cytologique vaginal 4 à 5 jours après les premiers signes (proestrus).

Quand les cellules épithéliales kératinisées représentent plus de 80%, progestéronémie tous les 2 à 3 jours jusqu'à obtention d'une valeur indiquant un pic de LH ou l'ovulation (15 - 30 nmol/l).

Il existe de grandes variations raciales et individuelles, si bien que des dosages rapprochés dans le temps sont nécessaires.

### Suivant de gestation

Les dosages hormonaux ont un intérêt assez limité dans le suivi de la gestation à l'exception du suivi de patient chez lesquels on suspecte un insuffisance lutéale (très rare) ou lorsque les moyens de diagnostic de gestation sont limités (chienne obèse, échographie non disponible).

#### Progesterone

La progestéronémie est élevée tout au long de la gestation. La concentration minimale pour le maintien de la gestation est de 6 nmol/l. Par conséquent, une valeur inférieure en cours d'une gestation supposée est compatible avec une absence de gestation ou un avortement.

La progestéronémie s'effondre 36 à 48 heures avant la mise bas.

#### Relaxine

S'agissant d'un marqueur tardif de la gestation, il peut être utilisé pour effectuer un diagnostic de gestation proprement dit, ou exclure celui-ci, au-delà du premier mois, lors de suspicion de lactation de pseudogestation par exemple. Les autres techniques de diagnostic de gestation, notamment l'échographie, sont beaucoup plus précoces et efficaces.

### Trouble du cycle

Quel que soit le type du trouble du cycle chez la chienne, l'exploration fonctionnelle doit être précédée de deux étapes essentielles : la recherche de traitement interférant avec la synthèse des stéroïdes gonadiques et la mise en œuvre d'un frottis pour confirmer la phase du cycle.

#### Interestrus courts et réguliers

Un interestrus court est un interestrus de moins de 4 mois. Dans certaines races, comme le Berger allemand ou le Rottweiler, il n'est pas rare d'observer des interestrus de 4 mois et demi.

Lors d'un interestrus court, le but est de savoir s'il existe ou non une ovulation durant les cycles. En effet, s'il n'y a pas d'ovulation, le traitement consiste à la provoquer, alors que si elle est présente, on tente d'allonger artificiellement la période d'anestrus. Le « marqueur » de l'ovulation étant la progestérone, on s'attache en premier lieu à effectuer des dosages répétés de progestérone dès le début des chaleurs. Si la progestéronémie augmente suffisamment, il y a ovulation. Si elle n'augmente pas, il n'y a pas d'ovulation et on tente de provoquer celle-ci.

### Interestrus courts irréguliers (nympomanie)

Lors d'interestrus courts et irréguliers, il existe généralement un dysfonctionnement primaire de l'ovaire. On effectue donc des dosages répétés (toutes les 2 semaines) d'estradiol et de progestérone :

- Hyperestradiolémie isolée : kystes ovariens (ou tumeur de la granulosa)
- Hyperprogestéronémie, valeurs oscillantes : tumeur ovarienne.

### Estrus ou proestrus longs

La prolongation de l'estrus ou du proestrus est due à la persistance de la synthèse d'estradiol par le follicule ovarien. Les deux principales causes sont l'administration d'estrogènes en tant que contraceptifs lors du proestrus ou de l'estrus et la seconde l'existence de kystes folliculaire. Par conséquent, la démarche diagnostique est assez simple

- Recherche d'une administration d'estrogènes
- Frottis vaginal pour confirmer l'estrus
- Dosage d'estradiol pour confirmer l'hyperestradiolémie
- Echographie pour objectiver les follicules ovariens.

### Interestrus prolongé

La première étape du diagnostic consiste à effectuer un frottis vaginal pour confirmer l'anestrus, des chaleurs inapparentes ou mal identifiées par les propriétaires de l'animal étant toujours possible. Si l'anestrus est confirmé, une exploration hormonale est justifiée.

Les causes d'anestrus prolongé sont très nombreuses d'où la nécessité dans un premier temps d'une anamnèse soignée. Par la suite, plusieurs types de tests fonctionnels peuvent être nécessaires pour déterminer l'origine de cet anestrus long. Les troubles endocriniens à l'origine de l'anestrus long peuvent être :

- une synthèse excessive de progestérone par des kystes ou des tumeurs ovariennes,

- un aplatissement de l'axe gonadotrope d'origine hormonale (hypothyroïdie, syndrome de Cushing, administration de corticoïdes...).

### Orientation par l'anamnèse et le tableau clinique

Le but de l'anamnèse est d'obtenir une description du cycle, mais aussi de relever les prises de médicaments ou les symptômes d'une dysendocrinie pouvant interférer avec la synthèse ou le transport des hormones gonadiques.

Les principaux médicaments interférant avec la synthèse ou le transport des stéroïdes sont les corticoïdes, progestatifs, anabolisants et antifongiques.

Un syndrome de Cushing ou une hypothyroïdie peuvent être accompagnés chez la chienne de troubles du cycle. On recherche donc les signes d'appels de ces endocrinopathies

### Examens complémentaires : Frottis vaginaux

Lorsque le propriétaire d'un animal consulte pour un trouble du cycle, la première étape du diagnostic consiste à confirmer la présence d'un réel trouble du cycle, en excluant l'existence de chaleurs discrètes. Le second intérêt du recours aux frottis vaginaux est de connaître la phase du cycle afin de pouvoir interpréter correctement les valeurs de la progestéronémie.

Explorations thyroïdienne et corticosurrénalienne

Chez une chienne en anestrus, cette exploration est une première étape indispensable, ces dysendocrinies étant plus fréquentes que les dysendocrinies ovariennes primitives. Si l'exploration thyroïdienne peut faire appel au dosage de T4 ou FT4 avec éventuellement une stimulation par la TRH, celle de l'axe corticotrope repose sur l'utilisation en première intention du test de stimulation par l'ACTH, parce qu'elle permet d'identifier une éventuelle affection iatrogène.

### Progestéronémie

L'évaluation de la progestéronémie permet la distinction entre diestrus long et anestrus long :

- Progestéronémie > 6 nmol/l : diestrus long, qui peut être dû à des kystes lutéaux, que l'on peut visualiser par un examen échographique.
- Progestéronémie < 6 nmol/l : vrai anestrus long, qui peut être physiologique chez la chienne âgée. Il peut être le reflet d'une anomalie de la différenciation sexuelle chez la jeune chienne (réaliser alors un caryotype).

## IMPUBÉRISME

On recherche lors d'impubérisme chez la chienne les mêmes causes que chez le chien à savoir en premier lieu un défaut d'apport alimentaire et l'administration de médicaments interférant avec la synthèse ou le transport des stéroïdes gonadiques.

S'il existe un retard de croissance, c'est ce dernier qui doit être exploré.

En l'absence d'un retard de croissance, on effectue des dosages répétés de progestérone. Une augmentation de la progestéronémie signe l'existence de premières chaleurs passées inaperçues.

On recherche aussi les signes physiques d'un intersexualisme.

Enfin on peut effectuer une exploration thyroïdienne et corticosurrénalienne, mais l'interprétation de ces examens est difficile en l'absence de signes d'une hypothyroïdie ou d'un syndrome de Cushing et ce d'autant plus que ces dysendocrinies sont très exceptionnelles chez le jeune.

## **Infertilité sans trouble du cycle**

Lorsque les cycles sont normaux, l'infertilité (en dehors d'une infection génitale), est généralement apparente et non réelle. Il s'agit donc le plus souvent d'une gestion inappropriée de la saillie. Avant d'effectuer une exploration fonctionnelle il est donc indispensable de rechercher les failles dans le programme de reproduction.

### **Contrôles préalables à la réalisation de tests fonctionnels**

Les principaux contrôles à effectuer sont les suivants :

- l'examen de la fertilité du mâle
- la recherche d'une infection (*Brucella canis* notamment)
- le suivi des chaleurs pour déterminer exactement la date d'ovulation :

Frottis vaginaux quotidiens dès le premier jour des chaleurs, puis dosages de progestérone tous les 2 à 3 jours en début d'estrus.

### **Explorations fonctionnelles**

De nombreux auteurs considèrent que la recherche d'une dysendocrinie lors d'infertilité sans symptôme associé conduit à de nombreux diagnostics par excès. L'exploration thyroïdienne recommandée fréquemment ne semble donc être justifiée que s'il existe de forts signes d'appel d'une hypothyroïdie.

## **Galactorrhée persistante**

Chez la chienne, les galactorrhées en fin de diestrus sont fréquentes et non pathologiques ou pour le moins non dépendantes de dysendocrinies. Par contre, lors de galactorrhée persistante chez la chienne (ou de galactorrhée chez le chien ou dans l'espèce féline), on peut raisonnablement suspecter l'existence d'une dysendocrinie.

Les galactorrhées persistantes sont le plus souvent d'origine iatrogène, suite à l'utilisation de stéroïdes. En effet, ces derniers provoquent une multiplication des récepteurs de la prolactine au niveau du tissu mammaire. Par conséquent le traitement d'une lactation par stéroïdes peut être suivi d'un effet rebond spectaculaire.

La galactorrhée persistante peut aussi être le reflet d'une hypothyroïdie. En effet l'hypothyroïdie entraîne une synthèse accrue de TRH qui elle même provoque une synthèse anormalement élevée et constante de prolactine.

En pratique la démarche diagnostique consiste avant tout en un recensement des prises de médicaments et si besoin est une recherche d'hypothyroïdie.

L'exploration fonctionnelle est donc comparable à celle de l'hypothyroïdie.

La prolactinémie n'a pas d'intérêt diagnostique ni pronostique.