

Contrôle de l'ovulation chez la chienne.

1^{re} partie. Inhiber l'ovulation (et l'œstrus)

P. RONSIN, DV

S. CHASTANT-MAILLARD, DV, Dip. ECAR,
PhD

Reproduction

Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
23 Chemin des Capelles - BP 87614
31076 Toulouse Cedex 03

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

Connaître les possibilités et limites des protocoles médicaux de prévention et d'interruption de l'œstrus et de l'ovulation chez la chienne.

RÉSUMÉ

Progestagènes et agonistes du GnRH permettent d'inhiber efficacement l'ovulation, et simultanément les chaleurs, chez la chienne. Les effets secondaires et les contre-indications des progestagènes sont nombreux. Les agonistes du GnRH sous forme d'implant sous-cutané, utilisés hors AMM, ne permettent pas l'interruption des chaleurs ; leur usage est limité par l'induction d'un œstrus fécondant avant la période d'inhibition s'ils sont mis en place lors de l'ancestrus.

Déclaration publique d'intérêts sous la responsabilité du ou des auteurs : néant.

CRÉDITS DE FORMATION CONTINUE

La lecture de cet article ouvre droit à 0,05 CFC. La déclaration de lecture, individuelle et volontaire, est à effectuer auprès du CNVFCC (cf. sommaire).

Empêcher la survenue de l'ovulation pour éviter une gestation revient à empêcher la venue en chaleurs, évitant ainsi également les saillies.

Le contrôle de l'ovulation chez la chienne est le plus souvent demandé par les propriétaires dans le sens d'une prévention de l'ovulation (et des chaleurs) afin d'éviter les désagréments liés à l'œstrus (écoulements sanguins vulvaires, attirance des mâles) et toute gestation non souhaitée. L'induction de l'ovulation sera abordée dans un second article.

Prévenir l'ovulation revient à prévenir (ou interrompre) les phases de pro-œstrus/

œstrus en s'opposant aux sécrétions de FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) et de LH (*Luteinizing Hormone*) responsables de la croissance folliculaire et de l'ovulation.

Lorsqu'elle est réalisée médicalement, la suppression a pour objectif d'être temporaire, avec un minimum de risque pour la santé de la chienne.

Les progestagènes et les agonistes du GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormone*) sont indiqués dans ce cas. □

Les progestagènes

Les progestagènes exercent non seulement un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire (entraînant une diminution des sécrétions de GnRH, LH et FSH) mais aussi un effet direct anti-œstrogène sur l'ovaire. Leur efficacité pour la prévention des chaleurs (et donc de l'ovulation) est de l'ordre de 90 %.

Quatre molécules de synthèse sont autorisées en France dans cette indication chez la chienne : la proligestone, l'acétate de mégestrol (MA), de médroxyprogestérone (MAP) et de delmadinone ([1] pour revue).

Prévention : L'injection doit être réalisée en fin d'ancestrus. Le report est d'environ 6 mois (entre 3 et 9 mois).

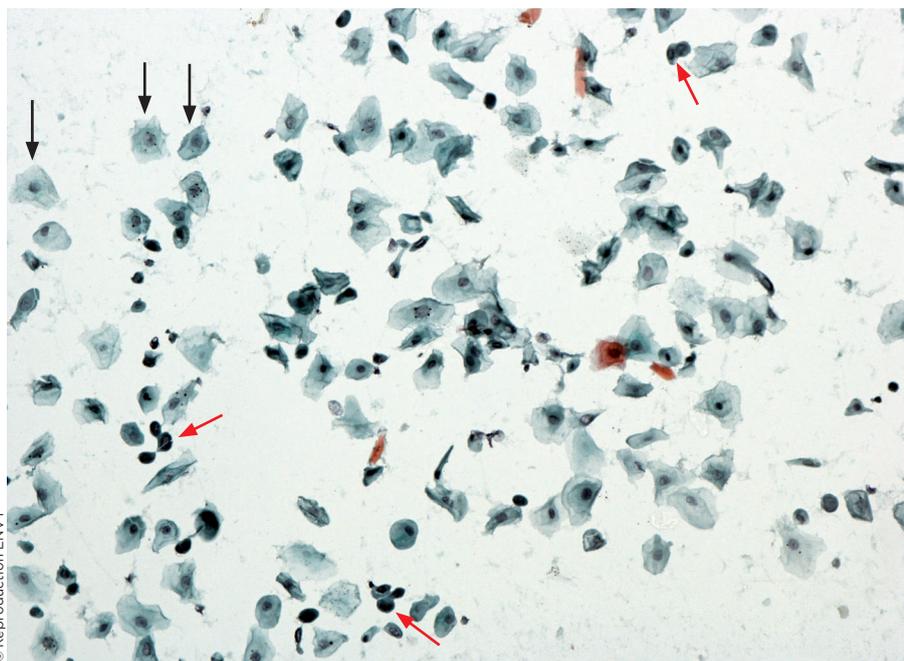
Pour les formes orales, la prévention est obtenue après une administration quotidienne pendant 1 mois.

Le traitement doit débuter au moins 15 jours avant la date présumée du retour en chaleur.

Interruption des chaleurs : Le traitement doit débuter impérativement avant le troisième jour de pro-œstrus.

Toute administration tardive peut ne pas bloquer l'ovulation. Il est donc indispensable de vérifier le stade du cycle, au moins par frottis vaginal (PHOTO 1).

> L'ESSENTIEL THÉRAPEUTIQUE



© Reproduction ENVV

Photo 2 : Premiers jours du pro-œstrus. Le frottis montre des cellules parabasales (flèches rouges) coexistant avec des cellules intermédiaires (flèches noires) basophiles (bleues après coloration de Harris Shorr), des hématies et parfois des neutrophiles (lesquels disparaissent dans les jours suivants) et moins de 20 % de cellules acidophiles. Coloration de Harris Shorr, x 100.

Après une injection de progestatif, 90 % des chiennes présentent un œstrus dans les 12 mois qui suivent mais dans certains cas, l'anœstrus est prolongé et ce jusqu'à plusieurs années.

Les progestatifs sont également responsables d'une prise de poids et peuvent induire des complications endocrines de type diabète sucré, hypoadrénocorticisme, acromégalie. Leur effet stimulant sur l'endomètre peut engendrer une hyperplasie glandulo-kystique, voire un pyomètre ou une endométrite, responsables d'infertilité.

Leur effet sur la mamelle se traduit par une hyperplasie mammaire et favorise le développement de tumeurs mammaires (dont 25 % sont malignes). La fréquence des effets indésirables (hors surcharge pondérale) est d'environ 15 à 25 %.

Le risque augmente lors d'administration au cours des chaleurs, d'administrations répétées et de surdosage. Néanmoins, les effets secondaires peuvent apparaître à la suite d'une administration unique. Les contre-indications, nombreuses, sont présentées dans l'encadré 1. □

Encadré 1 : Contre-indications à l'administration de progestagènes chez la chienne.

- Femelles destinées à la reproduction (plus particulièrement si prépubères)
- En cas de gestation ou de risque de gestation (fugue en cours de chaleurs)
- En cours d'œstrus
- En cas d'affections de l'appareil génital (commémoratifs d'écoulements vaginaux, tumeurs)
- En cas d'affection mammaire
- En cas d'affection endocrine (diabétiques ou risque élevé de diabète - âge, obésité - Cushing) ou hépatique.
- Ne pas traiter les animaux traités au long cours par des inducteurs enzymatiques (barbituriques...).

Les implants d'agonistes de la GnRH

Après un effet stimulant sur la sécrétion de FSH et LH, les agonistes du GnRH désensibilisent ensuite l'hypophyse (diminution de la transcription des sous-unités LH- β et FSH- β) et désensibilisent les gonades.

Un implant de desloréline, analogue dont l'activité biologique est 150 fois supérieure à celle de la GnRH naturelle, est commercialisé en France pour l'espèce canine avec comme indication l'induc-

tion d'une infertilité temporaire chez les chiens mâles (Suprelorin®).

Hors AMM, ces implants permettent la prévention de l'œstrus (et donc de l'ovulation) chez la chienne, mais pas l'interruption des chaleurs. L'implant dosé à 4,7 mg de desloréline inhibe la survenue de l'œstrus pendant 10 à 15 mois, avec des extrêmes allant de 2 à 23 mois (sans données disponibles pour l'implant à 9,4 mg).

S'il est mis en place chez des chiennes impubères (4-6 mois d'âge), les premières chaleurs interviennent à partir de 13 mois d'âge (parfois à plus de 25 mois).

La durée d'efficacité est équivalente quel que soit le poids de la chienne et que l'implant soit mis en place en diœstrus ou en anœstrus.

Mais si la pose a lieu en anœstrus, un œstrus avec ovulation est induit environ

8 jours après la pose dans 80 à 100 % des cas. L'œstrus n'est induit que dans 20 % des cas si la pose a lieu pendant le diœstrus.

Ces œstrus induits sont un inconvénient majeur puisque parfaitement contradictoires avec la demande des propriétaires.

Aucune association avec une autre molécule ne s'est pour l'instant révélée efficace pour leur suppression.

Les autres effets secondaires les plus

fréquemment rapportés, et raisonnablement imputables au produit, sont la formation de kystes ovariens (chaleurs persistantes ; 7 cas sur 57 chiennes implantées), l'induction d'affections utérines (11 cas sur 80) et de lactations.

Le recul n'est pour l'instant pas suffisant pour se prononcer sur la prise de poids liée à cette castration chimique, ni sur la réversibilité systématique ([2] pour revue). □

Conclusion

D'autres options médicales deviendront peut-être disponibles dans les années à venir. Les antagonistes de la GnRH ont un coût pour l'instant prohibitif. A l'inverse, les vaccins anti-GnRH représentent une piste sérieuse [3].

De tels vaccins sont actuellement commercialisés pour l'immunocontraception dans les espèces porcine, bovine, équine chez les mâles. Une spécialité est enregistrée aux Etats-Unis dans l'espèce canine, mais uniquement comme adjuvant du

traitement de l'hyperplasie bénigne de la prostate. Quelques rares essais chez la chatte et la chienne sont prometteurs, avec pour l'instant une forte variabilité de la durée d'inhibition entre les individus, certains étant même réfractaires au vaccin.

Des essais sont également menés avec un GnRH couplé à une protéine cytotoxique, responsable de la lyse spécifique des cellules hypophysaires productrices de FSH et LH. □

POINTS FORTS

- L'inhibition de l'ovulation par les agonistes du GnRH est obtenue avec efficacité, mais le moment du retour en chaleurs n'est pas prévisible et l'œstrus peut ne réapparaître qu'après plus de 2 ans.
- Les progestagènes sont efficaces mais inducteurs de nombreuses complications ; les contre-indications à leur emploi sont nombreuses. Ils ne doivent jamais être administrés, même pour une administration unique, à une femelle destinée ultérieurement à la reproduction.

>> A LIRE

1. Romagnoli S, Concannon PW. Clinical use of progestins in bitches and queens : A review. <http://www.ivis.org/advances/Concannon/romagnoli2/chapter.asp?LA=1>
Dernier accès 24 février 2014.
2. Maenhoudt C et Coll. Results of GnRH agonist implants in oestrous induction and oestrous suppression in bitches and queens. *Reprod Dom Anim.* 2012 ; 47 : 393-7.
3. Munks MW. Progress in development of immunocontraceptive vaccines for permanent non-surgical sterilization of cats and dogs. *Reprod Domest Anim.* 2012 ; 47 : 223-7.