

Usages thérapeutiques de la desloréline chez le Chien et le Chat

S. CHASTANT-MAILLARD, DV, Dip. ECAR, PhD
NeoCare
Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
23 Chemin des Capelles - BP 87614
31076 Toulouse Cedex 03

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

Être capable de connaître :

- les indications de l'implant de desloréline, y compris celles non prévues par l'AMM ;
- les fourchettes de durée d'action de la molécule.

RÉSUMÉ

La desloréline est un analogue de la GnRH utilisable chez le chien et le chat mâles dans de nombreuses indications. Il est notamment possible de l'utiliser en dehors des recommandations prévues par l'AMM. Cet implant permet de traiter chez le Chien de nombreuses affections androgénodépendantes telles que l'hyperplasie bénigne de la prostate, les circumanalomes bénins ou encore les troubles du comportement. Chez le Chat, l'implant peut permettre d'obtenir la stérilité ou encore de limiter les troubles liés au comportement sexuel.

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

La desloréline est un agoniste puissant de la GnRH disponible en France sous forme d'implant à libération prolongée. Les indications avec AMM et hors AMM sont nombreuses.

au-delà de son indication prévue dans l'AMM – stérilisation temporaire chez le chien (et le furet) mâle(s)-, la desloréline présente de nombreux autres intérêts à la fois zootechniques et thérapeutiques, dans l'espèce canine comme dans l'espèce féline, chez le mâle mais aussi chez la femelle. Ce premier volet s'intéresse aux usages possibles de la desloréline chez le mâle, un second volet développera les intérêts chez la femelle. □

La desloréline, agoniste de la GnRH

Par rapport à la molécule de GnRH endogène qui comporte dix acides aminés, la desloréline n'en compte que neuf et le sixième est modifié.

La molécule possède une plus grande affinité pour le récepteur à la GnRH (150 fois plus efficace *in vitro* que la GnRH endogène) ainsi qu'une durée de vie plus longue.

Elle est présentée sous la forme d'un implant autorisant une libération prolongée.

A court terme après son administration, la desloréline exerce un effet agoniste : elle provoque la libération de FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) et de LH (*Luteinizing Hormone*).

La testostéronémie est donc augmentée pendant environ 2 semaines.

Ensuite, le maintien d'une activité GnRH élevée et constante entraîne l'arrêt de la synthèse des gonadotropines.



Photo 1 : La pose de l'implant de desloréline, en position sous-cutanée, ne nécessite pas d'anesthésie locale.

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 CFCV (cf. sommaire).

La testostéronémie devient nulle dans le mois qui suit la mise en place.

Les testicules perdent également leur sensibilité à la LH.

L'implant, mis en place par voie sous-cutanée sans tranquillisation ni anesthésie locale, est placé soit en région intersca-

pulaire, soit en zone péri-ombilicale. Si on veut pouvoir interrompre l'effet, l'implant doit être déposé en zone ombilicale (PHOTO 1).

Chez le mâle, seul l'effet inhibiteur est utilisé en thérapeutique, soit pour supprimer la fertilité, soit pour traiter des

affections androgénodépendantes. Seule la stérilisation temporaire chez des chiens pubères est indiquée dans l'AMM, qui prévoit uniquement l'administration à des chiens en bonne santé : toutes les indications médicales se trouvent exclues. □

Indications avec AMM de stérilisation temporaire chez le chien mâle

Stérilisation temporaire

L'Autorisation de Mise sur le Marché prévoit l'utilisation de la desloréline uniquement pour l'induction d'une infertilité temporaire de chiens mâles arrivés à maturité sexuelle et en bonne santé.

■ Chez le chien pubère, le délai nécessaire pour obtenir la stérilité dépend de l'implant choisi (4,7 mg et 9,4 mg).

La stérilité est obtenue en moyenne en 6 semaines pour le 4,7 mg, contre 12 se-

maines pour le 9,4 mg. Mais la variabilité entre les animaux est importante : entre 21 et 85 jours par exemple pour l'implant 4,7 mg.

La durée d'action est au minimum 160 jours pour le 4,7 mg, 400 jours pour 9,4 mg pour des implants laissés en place.

Mais la variabilité interindividuelle est énorme, avec des durées d'action variant de 160 à 560 jours.

Si l'implant est retiré, un éjaculat normal

est récupéré 15 à 25 semaines après le retrait.

Le taux de réversibilité n'est disponible dans la littérature pour aucun des deux implants.

Le fabricant indique 98 % et 95 % respectivement pour l'implant 4,7 mg et 9,4 mg.

Le propriétaire ayant en général recours à la desloréline pour préserver à moyen terme la fertilité de son chien mâle, il est donc indispensable de l'informer sur ce point. □

Indications hors AMM, chez le Chien et le Chat

Chez le chien mâle

> Stérilisation temporaire chez le chien impubère

■ L'implantation avant la puberté n'est pas prévue par l'AMM et peu de chiens ont été implantés avant la puberté. Siri-vidyapong et coll [1] qui ont implanté quatre chiens à l'âge de 4 mois avec un implant 4,7 mg ont observé la puberté sur 3 chiens à l'âge de 36 mois.

Le suivi ayant été arrêté à 36 mois, la date de la puberté du quatrième animal n'est pas connue.

Avec un implant 9,4 mg, aucun des quatre chiens implantés n'était pubère à 36 mois.

Il convient donc d'être particulièrement prudent pour l'instant quant à la réversibilité des implantations prépubertaires.



Photo 2 : Lors d'hyperplasie bénigne de la prostate, les symptômes peuvent être d'abord aggravés par la pose de l'implant. L'administration simultanée d'un progestagène ou d'un inhibiteur de la 5 alpha réductase permet d'éviter cet inconvénient lié à l'augmentation transitoire de la testostéronémie.

> Affections androgénodépendantes

■ Hyperplasie bénigne de la prostate : un volume prostatique normal est récupéré en 3 semaines (implant 4,7 mg) avec une atrophie complète de l'épithélium glandulaire en 40 jours (PHOTO 2) [2].

■ Circumanalomes et tumeurs du pénis.

■ Alopecie X : une repousse des poils est obtenue en 3 mois chez 75 % des mâles atteints.

■ Comportements inappropriés : après la phase initiale d'exacerbation des com-

portements androgénodépendants, la desloréline permet de diminuer, voire de supprimer, les comportements d'hypersexualité chez environ 90 % des chiens et les agressions intraspécifiques [3,4].

L'effet sur les agressions interspécifiques est probablement moins marqué. L'efficacité est d'autant meilleure que le chien est jeune.

A noter que le comportement de monte peut persister, même si l'implant est efficace.

Les implants de desloréline peuvent donc être utilisés pour évaluer l'androgénodépendance d'une affection et surtout d'un comportement jugé gênant : si l'amélioration est jugée suffisante par le propriétaire, la castration chirurgicale peut ensuite être envisagée.

Il est à noter également que la castration chimique a le même effet que la castration chirurgicale sur la prise de poids : le chien devra donc recevoir une alimentation adaptée dès la mise en place de l'implant.

Chez le chat mâle

L'indication principale dans cette espèce est l'induction d'une stérilité temporaire avec suppression des comportements de libido et d'agression intraspécifique, permettant aux éleveurs de ne pas séparer totalement mâles et femelles.

Toute pose dans l'espèce féline se fait hors du cadre de l'AMM. Certains ani-

maux semblent être réfractaires au traitement.

> Stérilité

Quarante à 70 jours sont nécessaires pour obtenir la stérilité mais ce délai peut monter jusqu'à 4 mois chez certains animaux ; il semblerait même que certains mâles ne deviennent jamais stériles [5].

Ensuite, si l'implant est laissé en place, les chats restent stériles entre 18 et 24 mois en moyenne, avec des extrêmes allant de 5 mois à plus de 4 ans.

Si l'implant est retiré avant la fin de son épuisement, la fertilité est récupérée en 10 à 45 semaines. La fertilité et la prolificité sont considérées ensuite comme normales mais des cas d'azoospermie persistante sont rapportés.

Si l'implantation est réalisée avant la puberté (à l'âge de 3 mois, implant 4,7 mg), les animaux restent impubères jusqu'à, au moins, l'âge de 48 semaines [6] ; certains restent infertiles même une fois la puberté acquise.

> Comportement

Comme chez le Chien, les comportements mâles (activité sexuelle, marquage urinaire, agressivité envers les autres chats) sont exacerbés pendant les 15 premiers jours après la mise en place, puis disparaissent en 2 semaines à 4 mois pour 90 % des animaux. Le comportement alimentaire est modifié avec une prise de poids de l'ordre de 20 % en 6 mois [7]. □

POINTS FORTS

- La durée de l'effet inhibiteur de la desloréline est très variable selon les animaux et ne peut être prédite.
- Pendant les quinze premiers jours après son administration, la desloréline exerce un effet agoniste (induction) avant d'exercer un effet antagoniste.
- La desloréline permet d'obtenir une stérilité temporaire des chiens et chats mâles, mais également de traiter certaines affections androgénodépendantes.

>> A LIRE...

1. Sirivaidyapong S et coll. Delay of Puberty and Reproductive Performance in Male Dogs Following the Implantation of 4.7 and 9.4 mg GnRH-Agonist Deslorelin at an Early Pre-pubertal Age. *Reprod Dom Anim.* 2012 ; 47 (Suppl. 6) : 400-2.
2. Polisca A et coll. Clinical Efficacy of the GnRH Agonist (Deslorelin) in Dogs Affected by Benign Prostatic Hyperplasia and Evaluation of Prostatic Blood Flow by Doppler Ultrasound. *Reprod Dom Anim.* 2013 ; 48 : 673-80.
3. Strom Holst B et coll. Deslorelin treatment of male dogs. 7eme Congrès de l'European Veterinary Society for Small Animal Reproduction. *Louvain la Neuve.* Belgique. 2010 ; 92.
4. Beata C et coll. La desloréline (Suprelorin®) pourrait-elle être utilisée dans certaines affections comportementales : une étude préliminaire. *Revue vétérinaire clinique.* 2016 ; 51, 49-54.
5. Goericke-Pesch S et coll. Long-term effects of GnRH agonists on fertility and behavior. *Reprod Dom Anim.* 2017 ; 52 (Suppl. 2) : 336-47.
6. Mehl NS et coll. GnRH-agonist implantation of prepubertal male cats affects their reproductive performance and testicular LH receptor and FSH receptor expression. *Theriogenology.* 2016 ; 85 : 841-8.
7. Goericke-Pesch S et coll. Clinical efficacy of a GnRH-agonist implant containing 4,7 mg deslorelin, Suprelorin®, regarding suppression of reproductive function in tomcats. *Theriogenology.* 2011 ; 75 : 803-10.

Conclusion

Les implants d'agoniste du GnRH (desloréline) sont donc un outil intéressant pour le contrôle de la fonction de reproduction chez le mâle. Néanmoins, leur coût, les deux premières semaines d'effet stimulateur, et surtout la grande variabilité des temps de latence, de la durée d'efficacité et l'absence de certitude complète quant à la réversibilité de leur effet stérilisant limitent leur utilisation sur le terrain. □