

## Animaux de compagnie

## &gt;&gt; Castration chimique

## L'AUTEUR

Maud LAFON

Rédactrice permanente de la DV

## La révolution GnRH en maîtrise de la reproduction

**Molécules prometteuses en reproduction canine, les agonistes de la GnRH sont, depuis peu, utilisés dans le cadre de la stérilisation chimique du chien mâle. Leur intérêt dans cette indication est validé et le panel de leurs utilisations pourrait s'élargir.**

Présentée comme la nouvelle révolution, après l'aglepristone (Alizine ND), la GnRH présente, en plus de son indication actuelle de stérilisation chimique chez le mâle, de nombreuses indications potentielles dans l'espèce canine. Notre confrère Xavier Lévy, présentant un travail d'Emmanuel Fontaine, a détaillé ces nouvelles modalités d'usage lors du colloque de l'Association pour l'étude en reproduction animale (AERA), le 8 octobre dernier, à l'école vétérinaire d'Alfort. Il a notamment reprécisé l'intérêt des implants d'agoniste de la GnRH (desloréline) pour la stérilisation chimique du chien mâle.

## Libération prolongée

L'utilisation de la GnRH peut faire l'objet de plusieurs stratégies, qu'il s'agisse de l'emploi d'agonistes ou d'antagonistes de la GnRH ou de vaccination anti-GnRH. Plusieurs études ont montré que cette dernière modalité permettrait d'obtenir une stérilisation temporaire même si la réponse est très variable selon les individus. Un tel vaccin (*Canine Gonadotrophin releasing Factor Immunotherapeutic* ND, Pfizer) est commercialisé aux Etats-Unis et indiqué dans le traitement de l'hyperplasie bénigne de la prostate.

Les antagonistes de la GnRH, comme l'acycline, entraînent chez les chiens mâles une diminution du diamètre testiculaire, du volume de l'éjaculat et du nombre de spermatozoïdes. Néanmoins, la courte durée d'action de l'acycline ne la rend pas intéressante dans cette indication. Chez la femelle, une injection en début de chaleurs provoque leur arrêt dans les 3 jours qui suivent et inhibe l'ovulation. Le retour en chaleurs a lieu 19 à 25 jours après l'injection.

**«Après la pose d'un implant de GnRH chez le mâle, la suppression de la libido est constatée en 30-35 jours et l'infertilité est obtenue en 6 semaines maximum.»**

Les agonistes de la GnRH ont quant à eux un effet stimulant sur la sécrétion de FSH et de LH, avec un fonctionnement en deux étapes.

Ils ont pour premier effet de stimuler l'axe gonadotrope dans les jours qui suivent la pose de l'implant puis un fort rétrocontrôle négatif, induit par une stimulation intense et continue de l'hypophyse, génère une inhibition de la sécrétion de l'ensemble des hormones sexuelles : effet « antagonistes » des agonistes de GnRH longue action.

« L'effet flare-up persiste pendant 7 à 14 jours chez le mâle puis, en raison du rétrocontrôle négatif, la sécrétion de FSH et de LH diminue », a expliqué notre confrère.

Les quelque 700 agonistes de GnRH qui existent ou ont été synthétisés ont généralement une durée d'action courte. L'implant récemment mis sur le marché par Virbac (Suprélorin ND) présente l'intérêt d'agir pendant 3 à 12 mois grâce à sa forme galénique qui permet une libération prolongée\*.

## Absence de spermatogenèse

La pose d'un implant sur le chien mâle entraîne une diminution du volume testiculaire d'environ deux tiers, une diminution du volume de l'éjaculat, une baisse de la libido, une diminution de la qualité de la semence avec augmentation des anomalies des spermatozoïdes. « La suppression de la libido est constatée en 30-35 jours et l'infertilité est obtenue en 6 semaines maximum », a précisé Xavier Lévy.

Au niveau hormonal, on constate une inhibition quasi-totale de la sécrétion de testostérone, l'implant agissant comme une véritable castration chimique, réversible car un retour à la normale est constaté à la fin de sa durée d'action (l'implant n'est généralement pas retiré car il est totalement biocompatible). « 98 % des chiens ont un taux de testostérone normal 18 mois après la pose de l'implant mais, si les implantations sont répétées, on peut constater une absence de spermatogenèse tant que l'animal est implanté », a-t-il ajouté. Notre confrère Emmanuel Fontaine précise qu'« il est important de réimplanter tous les 6 mois car, au-delà, certains chiens ne sont plus désensibilisés et on risque un nouveau flare-up ».

Autre modalité potentielle d'utilisation de la GnRH dans l'espèce canine, la prévention des chaleurs chez la chienne (hors AMM) fait l'objet de plusieurs pistes de réflexion même si peu de données sont actuellement disponibles. En effet, le premier effet de la GnRH est d'induire l'œstrus. « L'utilisation des progestagènes donne des résultats très variables suivant les individus et il est par exemple très difficile de savoir quand implanter », explique Emmanuel Fontaine.

« L'utilisation d'un implant de GnRH chez la femelle ouvre des perspectives mais se heurte pour l'instant à plusieurs limites et notamment celles de l'effet stimulant de départ de la GnRH et de la nécessité de renouveler régulièrement l'implant », a conclu Xavier Lévy.

Pour l'instant, la GnRH en tant qu'agent de stérilisation réversible est donc intéressant chez le chien mâle mais n'est donc pas à recommander chez la femelle, selon lui. ■

\*L'implant commercialisé en Europe a un effet de 6 mois (25 µg/j pour un implant de 4,7 mg).