

3. Les traitements des maladies surrénaliennes et applications des molécules à la maîtrise de la reproduction chez le furet

3.1. Les traitements des maladies surrénaliennes

3.1.1. Traitement de choix des maladies surrénaliennes : la surrénalectomie

3.1.1.1. Technique chirurgicale

3.1.1.1.1. Préparation chirurgicale

Le furet est perfusé durant toute l'opération à l'aide d'une solution de Ringer Lactate à un débit de 4 à 20 mL/kg/j. Si un insulinome a été diagnostiqué parallèlement, la perfusion de Ringer lactate est remplacée par une solution de glucose à 5 %⁴⁰.

La manipulation des glandes surrénales entraîne une augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle significative qui diminuent fortement après la ligature vasculaire. Un monitoring doit être mis en place : électrocardiogramme, surveillance des fréquences cardiaque et respiratoire, oxymètre de mesure de la saturation en oxygène, capnomètre de mesure de la concentration en dioxyde de carbone et température⁶.

Une injection de dexaméthasone à la posologie de 1 mg/kg est pratiquée avant l'intervention chirurgicale⁶.

3.1.1.1.2. Ouverture de l'abdomen et examen des organes abdominaux

Le furet est placé en décubitus dorsal, est tondu et désinfecté pour la chirurgie. L'incision médiane débute juste en arrière de l'appendice xyphoïde et se poursuit caudalement autant que nécessaire pour permettre une observation de l'ensemble de l'abdomen⁴⁴.

Avant de s'intéresser aux glandes surrénales, examiner consciencieusement les organes abdominaux et en particulier la rate, le pancréas, le foie, les nœuds lymphatiques, les trompes utérines chez la femelle si elles sont encore en place ou le moignon utérin en cas d'ovariohystérectomie antérieure et la prostate chez le mâle⁴⁴.

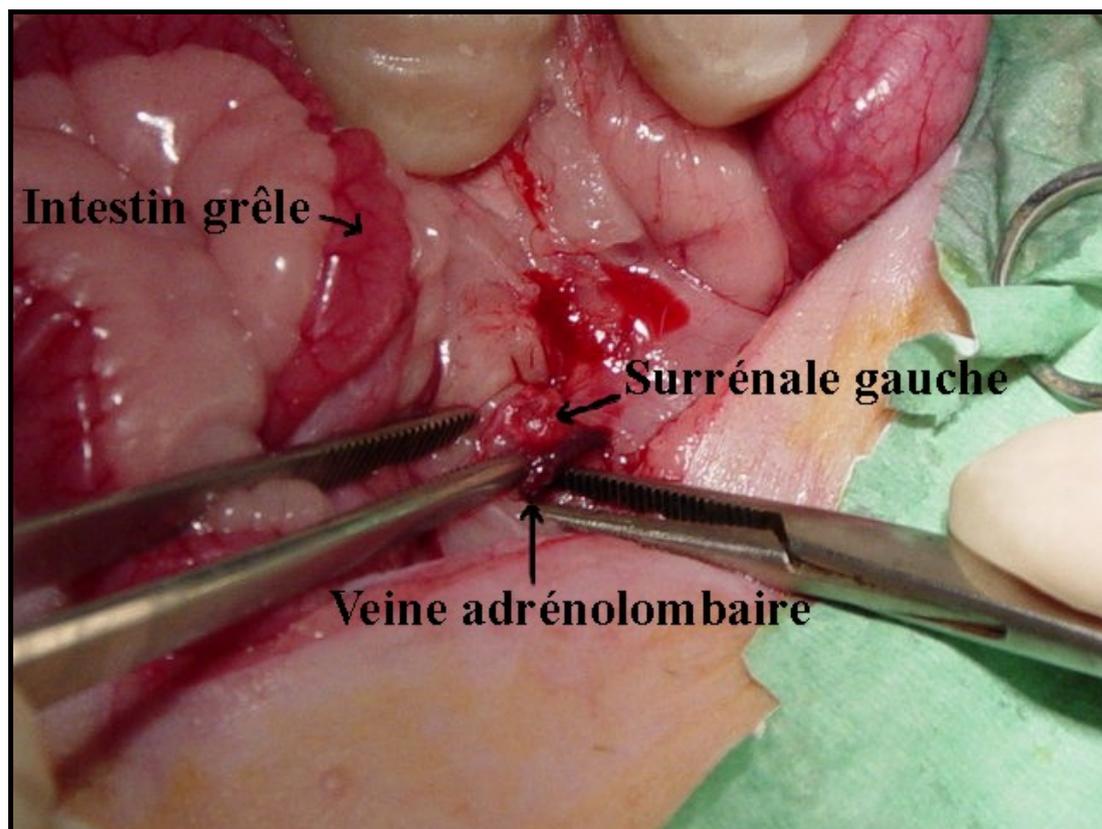
Ensuite, la rate et l'intestin grêle sont réclinés puis extériorisés délicatement, pour éviter une compression splénique et des hémorragies et favoriser l'exposition des glandes surrénales, et maintenus humides grâce à des compresses humidifiées régulièrement à l'aide d'une solution saline stérile tiédie.

Enfin les glandes surrénales sont palpées afin de les localiser dans la graisse puis observées (taille, forme et couleur) pour mettre en évidence des modifications qui n'auraient pas été vues à l'échographie. Une augmentation de taille, une disparition de la régularité de la forme, la présence de kyste, une augmentation de la fermeté de la glande ou une coloration jaune-marronnée de la glande sont des signes d'anomalie⁴⁴.

3.1.1.1.3. Exérèse de la glande surrénale gauche

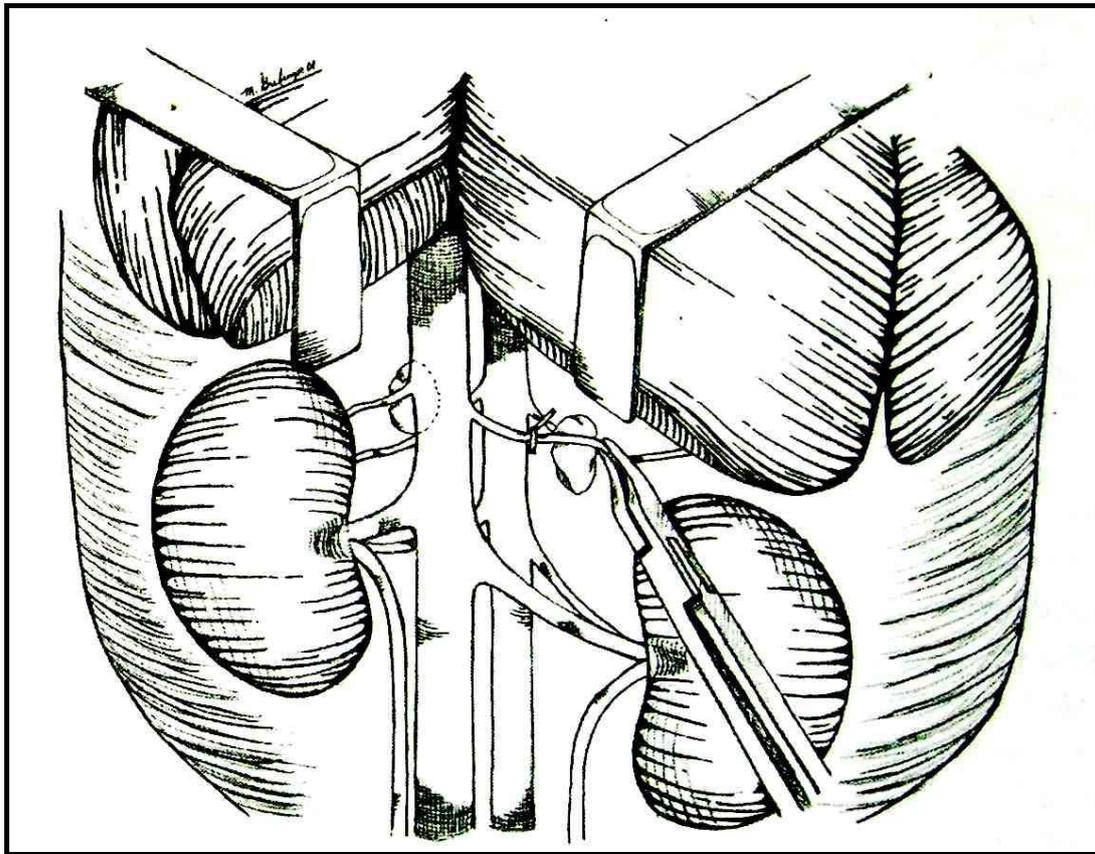
La surrénalectomie gauche est le plus souvent indiquée et la plus facile à réaliser. La glande surrénale est isolée par dissection moussée de la graisse qui l'entoure en commençant par la partie caudale et en poursuivant en direction crâniolatérale (cf. figure 16). Il faut faire attention de ne pas léser la capsule de la glande^{40,44}.

Figure 16 : Repérage de la glande surrénale gauche lors de la surrénalectomie gauche (Avec l'aimable autorisation du Dr Bulliot)



La veine adrénolombaire (phrénico-abdominale) qui contourne la face crâniolatérale de la glande pour ensuite passer au niveau de la face ventrale de la glande est ligaturée de part et d'autre de la glande surrénale. Après avoir disséqué la glande au niveau des faces crâniale, caudale et latérale et ligaturé les vaisseaux (cf. figure 17), soulever la glande pour l'extraire. Les éventuelles hémorragies sont contrôlées par une cautérisation ou une ligature^{6,40,44}.

Figure 17 : Surrénalectomie gauche : Ligature de la veine adrénolombaire de part et d'autre de la glande surrénale gauche⁴⁴

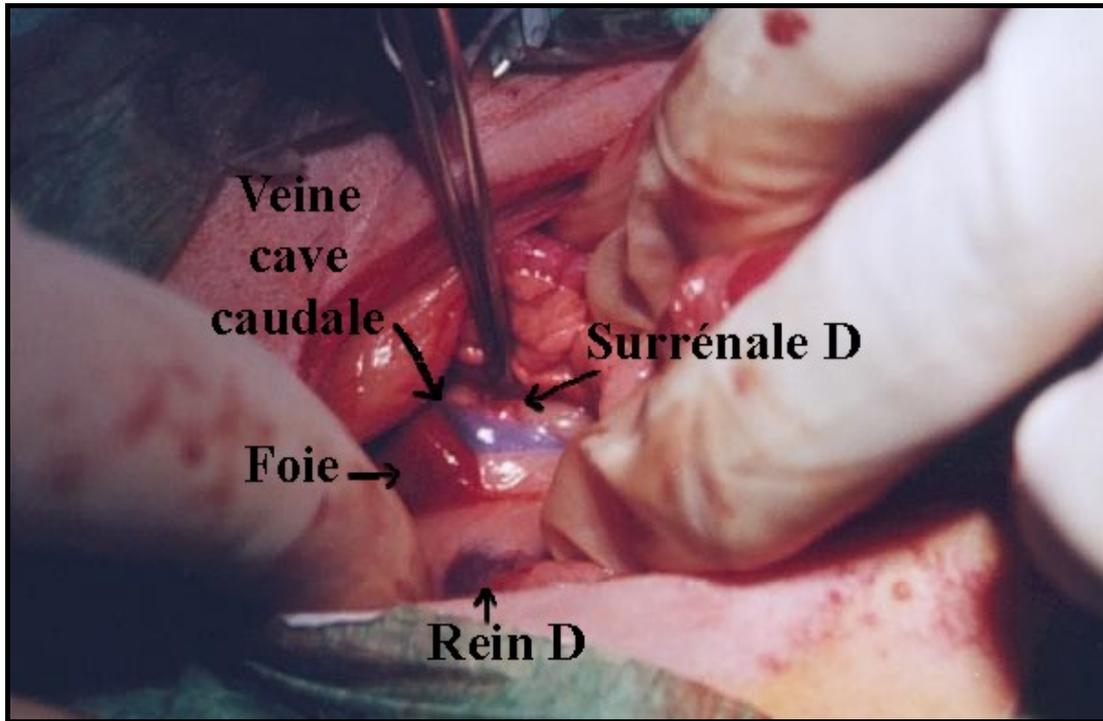


Une invasion de la veine cave caudale par des tumeurs de grande taille est possible. Il faut toujours penser à examiner la région où la veine adrénolombaire rejoint la veine cave caudale pour vérifier la présence ou non d'une invasion. En cas d'invasion, la veine est occluse temporairement afin de réaliser une veinotomie de celle-ci^{40,44}.

3.1.1.1.4. Exérèse de la glande surrénale droite

La surrénalectomie droite est plus difficile à réaliser du fait de l'adhérence de la glande à la veine cave caudale et du plus grand potentiel invasif vasculaire de la tumeur. Afin d'accéder à la visualisation de la glande surrénale, le duodénum est étiré et le mésoduodénum est utilisé pour rétracter les organes abdominaux à gauche et exposer le foie et le rein droit. Le ligament hépatorénal est incisé pour élever le lobe caudé du foie et permettre une bonne visualisation de la glande surrénale. La glande surrénale droite peut s'étendre de part et d'autre de la veine cave caudale lorsqu'elle est tumorale. Les deux cotés de la veine doivent donc être examinés^{6,40,44} (cf. figure 18).

Figure 18 : Repérage de la glande surrénale droite (Avec l'aimable autorisation du Dr Bulliot)

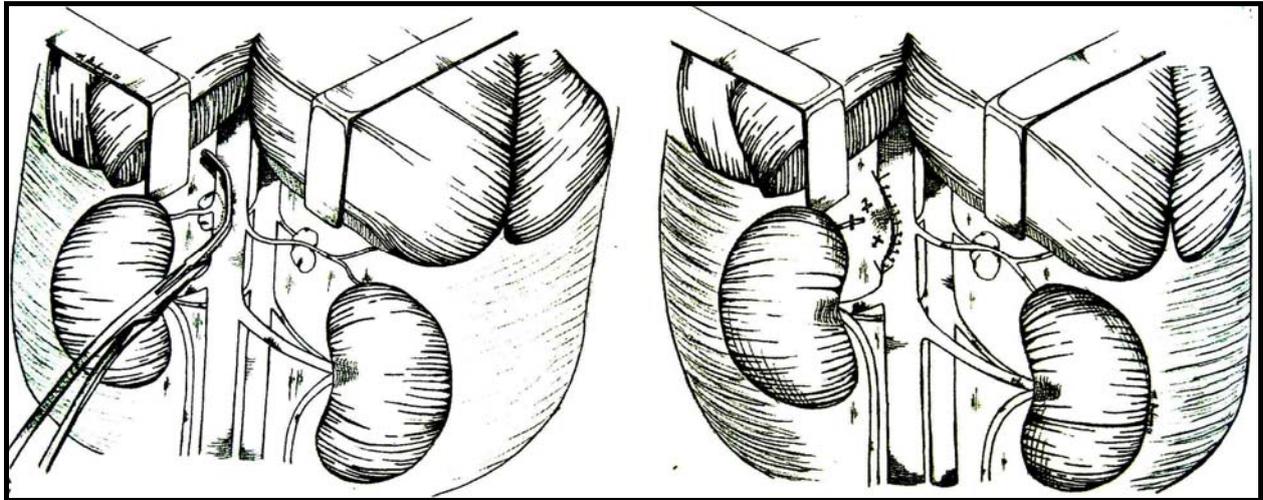


Deux cas sont alors possibles. Soit aucune invasion tumorale de la veine cave caudale n'est visualisée, soit la veine cave caudale est envahie par la tumeur^{6,40,44}.

Lorsque la veine cave caudale n'est pas envahie, la glande peut être résectionnée seule. La chirurgie doit être réalisée à l'aide d'instruments de microchirurgie. La dissection de la glande se fait de manière similaire à la glande surrénale gauche. La glande est enlevée de ses attaches à la veine cave caudale puis est extraite. Afin de prévenir le risque d'hémorragie en cas de lésion accidentelle de la veine cave caudale, la veine peut être temporairement ligaturée le temps de la chirurgie. Le temps de ligature doit cependant être limité à une heure pour qu'il n'y ait pas de complication⁴⁴.

Lorsque la veine cave caudale est envahie, la technique précédente est insuffisante pour permettre une exérèse complète de la tumeur, ce qui favorise la récurrence tumorale. Dans ce cas-là, on place un petit clamp vasculaire (clamp néonatal de Satinsky) sur une partie du vaisseau après avoir réalisé une dissection fine afin de permettre le passage du clamp. Après dissection fine de la glande, l'ensemble formé par la glande et la portion de vaisseau envahie est retiré. La veine cave est recousue avec un fil monobrin résorbable décimal 0,2 ou 0,3 (Cf. figure 19). Avant de retirer le clamp, on place une pièce d'éponge gélatineuse sur la suture qui permettra une meilleure hémostase après le retrait du clamp^{6,44}.

Figure 19 : Technique d'exérèse de la glande surrénale droite lors d'envahissement de la veine cave caudale⁴⁴



En cas de microhémorragies, une pression faible exercée pendant cinq minutes à l'aide d'un gel hémostatique peut suffire à réaliser l'hémostase. Si l'hémorragie est trop importante ou les microhémorragies persistent, la zone doit être clampé afin d'identifier et de ligaturer la zone responsable⁴⁴.

3.1.1.1.5. Technique chirurgicale en cas d'atteinte bilatérale

Lors d'atteinte bilatérale, l'exérèse totale de l'une des deux glandes et l'exérèse partielle de la seconde est conseillée par certains auteurs. Le plus souvent, la glande surrénale droite est retirée complètement et la glande gauche est retirée en partie. 50 à 75 % de la glande surrénale gauche peut ainsi être retirée. Ainsi, si la portion restée en place continue de grossir, une seconde chirurgie sera plus facile à réaliser et il n'y aura pas d'invasion de la veine cave caudale ou du foie, contrairement à ce qui peut arriver en laissant une portion de la glande surrénale droite⁴⁴.

D'autres auteurs suggèrent de retirer la glande surrénale la plus grosse et d'effectuer une exérèse partielle de la seconde^{6,8,9,18}.

Enfin, certains auteurs conseillent d'enlever entièrement la glande surrénale gauche partiellement la droite, la chirurgie se révélant ainsi plus facile à réaliser⁴⁰.

3.1.1.2. Emploi de la cryochirurgie

La cryochirurgie consiste en un gel des tissus avec de l'azote liquide, ce qui entraîne la nécrose locale des tissus et leur remplacement par du tissu cicatriciel. L'utilisation de la cryochirurgie semble avantageuse surtout au niveau de la glande surrénale droite. Cette technique ne peut pas être réalisée sur des grosses tumeurs car il y a un risque de lésion trop important des tissus adjacents sur les grosses tumeurs de taille supérieure à 2 cm^{15,69}.

Les avantages de cette technique sont une limitation des hémorragies lors de l'intervention, un coût peu important pour le matériel, un temps opératoire plus court pour les tumeurs de petite taille et équivalent à la méthode chirurgicale pour les tumeurs de taille plus importante et une récupération plus rapide en post-chirurgical^{15,40,69}.

3.1.1.3. Soins post-opératoires

Le furet doit être gardé en hospitalisation 2 à 3 jours après la chirurgie. Il sera maintenu au chaud pendant les heures qui suivent l'opération afin de lutter contre l'hypothermie. L'alimentation est apportée dans les 6 à 12 h qui suivent la chirurgie, une fois que le furet est complètement réveillé afin d'éviter le risque de fausse déglutition. La glycémie est suivie de près durant l'hospitalisation^{40,44}.

Le furet reçoit des antalgiques et des antibiotiques (enrofloxacin à 5 mg/kg) durant les jours suivant la chirurgie. Contrairement au chien qui doit recevoir une supplémentation en glucocorticoïdes en post-chirurgicale afin de lutter à l'hypocorticisme dû à l'atrophie de la glande contralatérale, le furet ne reçoit que rarement une supplémentation en glucocorticoïdes. En effet, seuls les furets présentant un état léthargique sans raison apparente après la chirurgie reçoivent de la dexaméthasone à la dose de 2 à 4 mg/kg en intraveineux^{33,40,44}.

Certains signes cliniques commencent à régresser très rapidement après la chirurgie. La vulve hypertrophiée chez les femelles commence à diminuer en 24-48 h et la strangurie et les kystes prostatiques et paraprostatiques commencent à régresser en 48 h^{25,29,40,44}.

3.1.2. Traitements médicaux des tumeurs surrénaliennes

3.1.2.1. Les anciens traitements

Ces traitements ont été utilisés au départ quand on croyait encore que la pathogénie des maladies surrénaliennes du furet était identique à celles du chien. Ils ne sont plus utilisés aujourd'hui.

3.1.2.1.1. Le kétoconazole

Le kétoconazole agit en inhibant la synthèse des stéroïdes à différents niveaux. Ce traitement, même s'il permet parfois la repousse des poils, ne permet pas la guérison des autres symptômes et son utilisation se révèle inefficace chez le furet.

3.1.2.1.2. L'Op' DDD

L'Op' DDD (Mitotane®) est une molécule cytotoxique pour les cellules du cortex surrénalien en provoquant une lyse et une nécrose sélective des zones réticulée et fasciculée. Cela permet une baisse du taux de cortisol mais pas des stéroïdes sexuels.

L'Op' DDD peut être utilisé à la dose de 50 mg par jour la première semaine puis de 50 mg tous les deux à trois jours ensuite (posologie à adapter en fonction de l'évolution des signes cliniques).

L'utilisation de l'Op' DDD peut entraîner une baisse des signes cliniques mais dans l'ensemble les résultats sont aléatoires et peu probants. En outre, il peut entraîner une hypoglycémie chez les furets ayant un insulinome concomitant^{18,19,72}.

3.1.2.2. Les traitements actuels

3.1.2.2.1. L'acétate de leuprolide

L'acétate de leuprolide (LupronND) est un agoniste de la GnRH ayant les mêmes propriétés de stimulation que la GnRH. À court terme, l'acétate de leuprolide a les mêmes effets que la GnRH. Mais à long terme, il y a une désensibilisation de ces récepteurs, ce qui entraîne une baisse de la production de FSH et de LH^{19,21}.

L'acétate de leuprolide est utilisé chez l'homme pour traiter les cancers de la prostate, les cancers du sein et l'endométriose¹⁹.

Chez le furet, l'acétate de leuprolide peut être utilisé à la posologie de 100 à 150 µg/kg en intramusculaire. L'acétate de leuprolide est disponible sous une forme à 100 µg/0,2 mL à associer à 7,5 mL de diluant⁶⁵.

Chez tous les furets de l'étude de WAGNER *et al.*⁶⁵, les signes cliniques disparaissent rapidement après l'injection. En outre, les concentrations plasmatiques d'oestradiol, de 17-hydroxyprogestérone, d'androstènedione et de DHEA diminuent significativement. Cependant, les signes cliniques réapparaissent dans les 1,5 à 8 mois qui suivent le traitement (moyenne de 3,7 +/- 0,4 mois) dans cette étude. La cause de la différence importante de durée de réapparition des symptômes entre les furets n'est pas expliquée mais pourrait être due à la sensibilité individuelle des furets.

Ce traitement n'est pas curatif, vu que la surrénale tumorale ou hyperplasiée n'est pas retirée. Il peut être utilisé chez des furets n'étant pas en état pour supporter une chirurgie de surrénalectomie ou dont les propriétaires refusent la chirurgie. En outre, les effets à long terme de l'acétate de leuprolide ne sont pas connus et doivent être étudiés^{18,19,21}.

L'acétate de leuprolide n'est pas disponible en France mais seulement aux Etats-Unis. En outre, son prix élevé n'en fait pas une molécule abordable pour le traitement des maladies surrénaliennes du furet. De plus, la posologie exige d'injecter des grands volumes en intramusculaire ce qui n'est pas facilement réalisable chez le furet. Une autre molécule, l'acétate de desloréline semble plus facile d'emploi et plus abordable à utiliser chez le furet.

3.1.2.2.2. L'acétate de desloréline

L'acétate de desloréline (Suprelorin®) fonctionne sur le même principe que l'acétate de leuprolide. L'acétate de desloréline existe sous forme d'implants qui sont utilisés pour la stérilisation provisoire chez le chien.

Une étude de WAGNER *et al.*⁶⁸ s'est intéressée à l'utilisation de l'acétate de desloréline dans le traitement des maladies surrénaliennes chez le furet. Chez les quinze furets de l'étude, la pose de l'implant entraîne une disparition des signes cliniques dans les six semaines qui suivent. Les concentrations sanguines en oestradiol, androstènedione et 17-hydroxyprogestérone diminuent fortement. Comme pour l'acétate de leuprolide, les signes cliniques finissent par réapparaître. Cependant, ils ne réapparaissent que 8,5 à 20,5 mois après la pose de l'implant (moyenne de 13,7 +/- 3,5 mois). L'âge, le poids et le sexe du furet ne semblent pas entrer en compte dans la durée d'activité de l'implant. Aucun effet secondaire

de l'implant n'est noté dans cette étude. Des études sur les effets à long terme doivent cependant être menées.

Comme dans le cas de l'acétate de leuprolide, l'acétate de desloréline n'est pas un traitement curatif des maladies surrénaliennes mais permet de diminuer les symptômes et offre donc une alternative quand la chirurgie n'est pas possible. En effet, les tumeurs surrénaliennes continuent de grossir comme le témoigne cinq des quinze furets de l'étude chez lesquels une masse devient palpable deux mois avant le retour des signes cliniques⁶⁸.

En comparaison avec l'acétate de leuprolide, les implants d'acétate de desloréline sont disponibles en médecine vétérinaire en France pour un coût abordable. Il est donc possible de les employer actuellement en médecine vétérinaire française.

3.1.2.2.3. La mélatonine

Ce traitement repose sur le fait que la mélatonine inhibe la libération de GnRH et donc de LH et de FSH et finalement des stéroïdes sexuels responsables des signes cliniques. La mélatonine est disponible sous plusieurs formes médicamenteuses : des comprimés, une solution liquide et un implant. La mélatonine est utilisée dans les élevages de visons sous forme d'implant à 5,3 mg de mélatonine (Mélovine®) par voie sous-cutanée pour favoriser la pousse du poil^{19,20,36,45}.

Comme pour les molécules précédentes, les signes cliniques et les taux sanguins des hormones diminuent après l'administration de mélatonine dans toutes les études réalisées. Cependant, dans l'étude de RAMER *et al.*⁴⁵, malgré un apport quotidien de mélatonine à la posologie de 0,5 mg/furet, une réapparition des signes cliniques est observée en moyenne huit mois après le début du traitement. Deux hypothèses sont avancées pour expliquer cette observation :

- La dose employée dans l'étude est insuffisante pour maintenir l'influence négative sur la sécrétion de GnRH ;
- Les récepteurs à la mélatonine deviennent insensibles à la mélatonine au bout d'un certain temps de stimulation importante.

Le traitement à la mélatonine n'est encore une fois pas curatif, mais permet une régression des signes cliniques pendant une période d'environ huit mois.

3.1.2.3. Les traitements additionnels

Ces traitements sont utilisés en association avec des traitements cités précédemment.

3.1.2.3.1. Les agents anti-oestrogènes

3.2.2.3.1.1 L'anastrazole

L'anastrazole (Armindex®) est un inhibiteur de l'enzyme qui convertit la testostérone et l'androstènedione en oestrone et en oestradiol.

Des essais cliniques chez le furet ont été faits à la posologie de 0,1 mg/kg/j par voie orale. L'anastrazole peut avoir quelques effets sur le système nerveux central, le système nerveux autonome et sur la jonction neuromusculaire.

Cela peut être utile en adjonction au traitement à l'acétate de leuprolide chez les furets avec des concentrations sanguines d'oestradiol élevées. Son utilisation reste cependant anecdotique^{19,70}.

3.2.2.3.1.1 Le tamoxifène¹⁹

Le tamoxifène est un bloqueur des récepteurs aux oestrogènes avec une faible efficacité chez le chien et le furet. À des doses très faibles, on observe des effets secondaires de toxicité chez le furet. S'il reste un moignon utérin, on peut observer la production d'écoulement vaginal.

3.1.2.3.2. Les agents anti-androgènes

Ces molécules sont utilisées chez le furet mâle pour traiter les problèmes prostatiques lorsque qu'ils sont présents, en association avec l'acétate de leuprolide ou avec la chirurgie.

3.1.2.3.2.1. La flutamide

Cette molécule a été utilisée chez l'homme en association avec l'acétate de leuprolide dans le traitement des carcinomes prostatiques et augmente la durée de vie par rapport au traitement à base d'acétate de leuprolide seul.

La flutamide (Eulexin®) agit en bloquant les récepteurs à la testostérone. Elle a été utilisée chez le furet mâle dans le cadre du traitement des maladies surrénaliennes et a été efficace chez certains furets. Des études de toxicité doivent cependant être réalisées¹⁹.

3.1.2.3.2.2. La finastéride

La finastéride (Proscar®) est un inhibiteur de la 5- α -réductase qui permet la formation de la dihydrotestostérone. Elle a déjà été utilisée et tolérée chez le furet à la même posologie que chez le chien (5mg par furet par 24 heures per os)¹⁹. Elle est utilisée pour favoriser la régression rapide de la taille de la prostate chez les furets en association avec la chirurgie.

3.1.2.3.2.3. La bicalutamide

La bicalutamide (Casodex®) est un inhibiteur compétitif des androgènes. Cela conduit à une élévation des taux sanguins en testostérone et en oestradiol quand ils sont utilisés seuls. Elle doit donc être donnée en association avec une molécule antigonadotrophiques. Une dose de 5 mg/kg par 24 heures a déjà été utilisée mais sans contrôle. Aucune étude de toxicité n'a été réalisée^{19,70}. Son utilisation est donc à éviter pour le moment.

3.1.3. Gestion des obstructions urinaires consécutives aux tumeurs surrénaliennes chez le furet

L'obstruction urinaire consécutive à la formation kystes prostatiques ou paraprostatiques chez le furet constitue une urgence médicale. En effet, la cessation de l'élimination de l'urine a pour conséquences :

- L'accumulation dans le sang d'urée et de créatinine ;
- Des anomalies au niveau des électrolytes, comme une hyperkaliémie ayant des conséquences cardiaques ;
- Une perturbation de l'équilibre acido-basique : acidose métabolique ;
- Une hausse de la pression intravésicale pouvant entraîner une hausse de la pression dans les tissus interstitiels rénaux et une altération des tissus ;
- Une déshydratation ;
- Une réduction du volume circulant conduisant à la mise en place d'un état de choc ;
- À terme, si l'on n'intervient pas, la mort de l'animal³⁰.

La prise en charge repose la gestion des éventuelles conséquences de l'obstruction urinaire et sur la mise en place d'une sonde urinaire permettant l'élimination des urines. Les kystes prostatiques ou paraprostatiques régressant dans les jours suivant le traitement des maladies surrénaliennes, celui-ci est nécessaire pour gérer complètement l'obstruction urinaire à terme^{16,17,30,38}.

L'hyperkaliémie entraînant des arythmies cardiaques, le cœur doit être monitoré grâce à un électrocardiogramme pendant l'anesthésie pour le sondage urinaire. L'hyperkaliémie peut être traitée à l'aide de gluconate de calcium à la dose de 50 à 100 mg/kg en voie intraveineuse qui permet un retour au potentiel de membrane plus proche du niveau basal au niveau cardiaque. À terme, la mise en place d'une perfusion de NaCl permet un retour à une kaliémie normale^{17,30}.

La levée de l'obstruction urinaire est permise par la mise en place d'une sonde urinaire de taille 3.5 grâce à une rétropulsion à l'aide de sérum physiologique stérile. La sonde est fixée sur le prépuce à l'aide de points simples⁶⁴. Il est possible de s'aider de lubrifiant stérile et de faire un dépôt local de lidocaïne¹⁶. Si la pose d'une sonde urinaire n'est pas possible, la pose d'un tube de cystotomie percutané est recommandée. La sonde urinaire ou le tube de cystotomie percutané doit être laissé en place environ trois jours³⁸.

3.2. Les implants de GnRH agoniste comme alternative à la stérilisation chirurgicale?

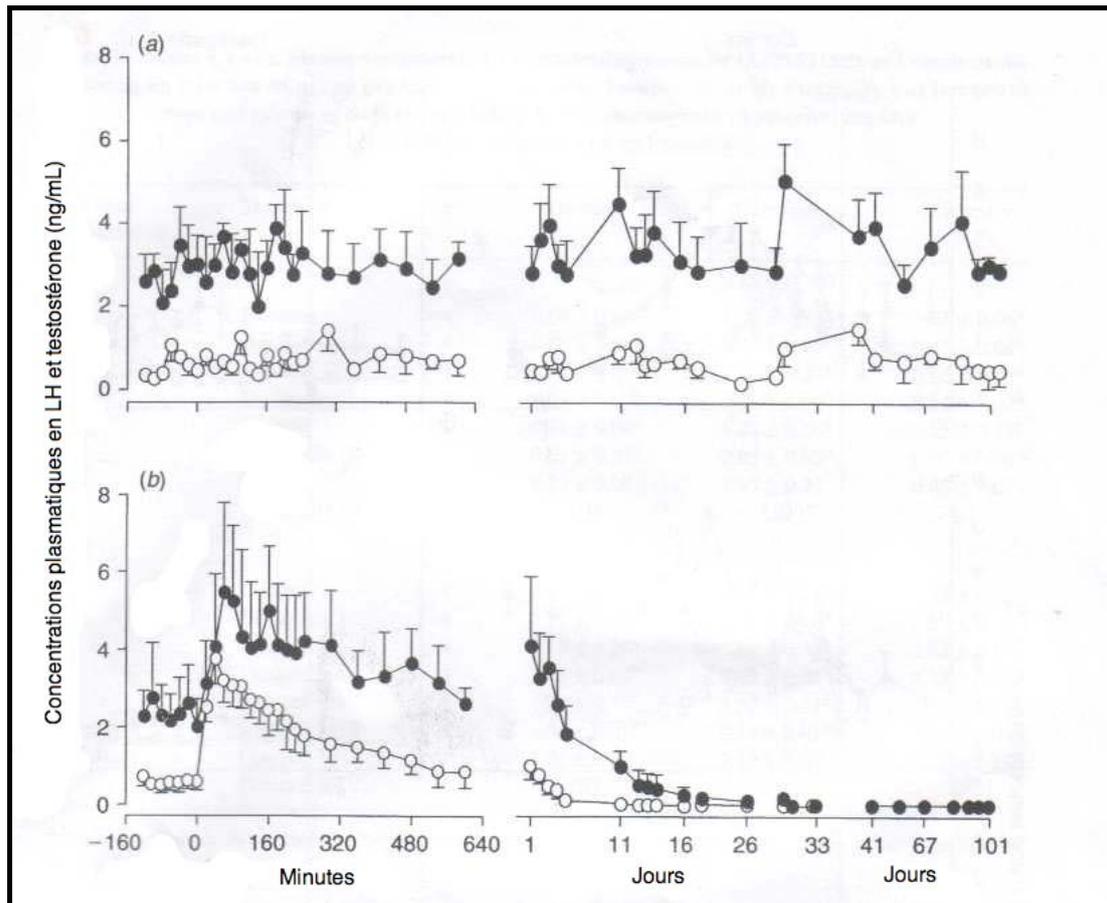
3.2.1. Utilisation des implants de GnRH agoniste chez les autres espèces

L'utilisation des implants de desloréline est étudiée dans de nombreuses espèces, incluant les rongeurs, les moutons et les primates. Les effets de ces implants sont variables en fonction des espèces, allant d'une inhibition complète de la fertilité à une absence de maîtrise de la fertilité.

Chez le chien mâle, l'utilisation des implants entraîne un pic de LH 40 minutes après la pose de l'implant suivi par un pic de testostérone 1 heure après la pose de l'implant

(JUNAIDI *et al.*) puis un retour à des valeurs de référence 5 heures après la pose de l'implant. La concentration plasmatique de LH diminue ensuite progressivement pour devenir indétectable dans le plasma avec les méthodes de mesure actuelle environ deux semaines après implantation. Parallèlement, la concentration de testostérone diminue pour devenir indétectable dans les 25 à 30 jours après implantation^{22,23} (cf. figure 20).

Figure 20 : Concentrations plasmatiques en LH (cercles blancs) et en testostérone (cercles noirs) chez des chiens mâles après l'implantation d'implants vierges (a) et d'implants contenant 6 mg de desloréline (b) à la minute 0 du jour 0 (d'après JUNAIDI *et al.*²²)



L'effet des implants est dose-dépendant et le retour à des concentrations plasmatiques normales de LH et de testostérone est fonction de la dose de desloréline employée.

Parallèlement au suivi hormonal, la taille des testicules est évaluée pendant la réalisation du traitement. Une diminution de la taille des testicules est notée chez tous les chiens 5 semaines après la pose de l'implant. Des spermogrammes sont réalisés et montre une diminution de la mobilité et de la concentration des spermatozoïdes associés à une augmentation des spermatozoïdes anormaux. À partir de la sixième semaine, aucun éjaculat n'est produit 6 semaines après implantation jusqu'à la 48^{ème} semaine après implantation dans l'étude de JUNAIDI *et al.*²²

Des analyses histologiques des testicules, des épидидymes et de la prostate de chiens implantés après retour dans des valeurs normales de concentration plasmatique de LH et de

testostérone, associé au retour à la taille normale des testicules, à l'étude du spermogramme et à la mise à la reproduction avec succès des mâles a montré le caractère complètement réversible de ces implants²².

Chez la chienne, la pose de l'implant entraîne un oestrus induit chez les chiennes ayant un taux de progestérone inférieur à 5 ng/mL au moment de la pose de l'implant. Cet oestrus intervient 4 à 8 jours après la pose de l'implant. La desloréline n'a pas d'effet indésirable sur les chiennes gestantes et les portées naissent normalement. L'implant entraîne la disparition des périodes d'oestrus chez la chienne pendant une durée moyenne de 27 mois⁶³.

L'analyse histologique de l'utérus et la mise à la reproduction avec succès des chiennes implantées après leur retour en chaleur montre le caractère réversible des implants⁶³.

Aucun effet secondaire notable n'a été relevé dans les études sur les implants de desloréline chez le chien⁶². Les implants ne présentent pas non plus de risque de surdosage, un chien ayant été implanté avec 10 implants et n'ayant présenté aucun effet secondaire⁷⁵.

L'utilisation des implants de desloréline permet donc une bonne maîtrise de la reproduction totalement réversible chez le chien sans effet secondaire.

3.2.2. Utilisation des implants d'agoniste de la GnRH chez le furet

SCHOEMAKER *et al.*⁵⁸ se sont intéressés à l'utilisation des implants de desloréline pour maîtriser la reproduction chez les furets. Ils comparent les concentrations plasmatiques de FSH (la LH n'a pas pu être dosée) et de testostérone, le volume testiculaire, l'odeur corporelle et l'histologie des testicules chez trois groupes de sept furets : un groupe de furet castré, un groupe de furet ayant reçu un implant de 9,4 mg de desloréline et un groupe de furet ayant reçu un implant placebo.

Ils constatent que le niveau de FSH est supérieur chez les furets castrés par rapport aux furets entiers ayant reçu un placebo mais que les furets ayant reçu un implant de desloréline ont une concentration de FSH très basse. Les concentrations de testostérone sont à des niveaux significativement plus faibles chez les furets castrés et les furets implantés avec la desloréline que chez les furets implantés avec le placebo.

Le volume testiculaire est significativement inférieur chez les furets implantés avec la desloréline par rapport aux furets avec le placebo. L'histologie des testicules révèle une activité normale chez les furets avec le placebo. Chez les furets ayant reçu l'implant de desloréline, l'histologie révèle une diminution du diamètre des cellules de Sertoli et aucune cellule souche (spermatogonies et spermatocytes) normale n'a été trouvée.

Enfin, les mesures de l'odeur corporelle des furets révèlent une odeur moins marquée chez les furets implantés avec la desloréline que chez les furets castrés. Cela pourrait être expliqué par une sécrétion plus importante d'androstènedione, une phéromone connue chez les furets stérilisés sous l'influence des hormones hypophysaires présentes en quantité importante suite à la stérilisation.

Les implants de desloréline permettent une bonne maîtrise de la reproduction chez le furet en présentant l'avantage de ne pas entraîner un pic d'hormone FSH (et donc de LH par extrapolation) à l'origine des maladies surrénaliennes du furet. Ils semblent donc présenter une très bonne alternative à la maîtrise de la reproduction chez le furet par rapport à la stérilisation chirurgicale. Cependant, l'étude ne présente que 3 ans de recul vis-à-vis de l'emploi des implants. Une étude sur un plus long terme est à mener afin de vérifier l'absence d'effets secondaires avec l'emploi de ces implants.

Il est à noter que ces implants n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché pour l'utilisation comme agent de maîtrise de la reproduction chez le furet. Leur utilisation se fait donc dans le cadre du principe de la cascade.

[MCours.com](https://www.mcourses.com)