



HAL
open science

Utilisation des implants sous-cutanés de desloréline (Suprelorin®) au service de reproduction de l'EnvA entre 2010 et 2020 : enquête auprès des propriétaires

Laure Carbonneaux

► To cite this version:

Laure Carbonneaux. Utilisation des implants sous-cutanés de desloréline (Suprelorin®) au service de reproduction de l'EnvA entre 2010 et 2020 : enquête auprès des propriétaires. Médecine vétérinaire et santé animale. 2022. dumas-03981377

HAL Id: dumas-03981377

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03981377v1>

Submitted on 9 Feb 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Année 2022

**UTILISATION DES IMPLANTS SOUS-CUTANÉS DE
DESLORÉLINE (SUPRELORIN®) CHEZ LE CHIEN À L'ENVA
ENTRE 2010 ET 2020 : ENQUÊTE AUPRÈS DES
PROPRIÉTAIRES**

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE
présentée et soutenue publiquement devant
la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)
le 19 décembre 2022

par

Laure, Eve, Claire CARBONNEAUX

sous la direction de

Alain FONTBONNE

JURY

Présidente du jury :	Mme Caroline GILBERT	Professeur à l'EnvA
Directeur de thèse :	M. Alain FONTBONNE	Professeur à l'EnvA
Examineur :	M. Laurent TIRET	Professeur à l'EnvA
Membre invité :	Mme Cindy MAENHOUDT	Praticienne hospitalière

Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses
de Doctorat vétérinaire



Version du 3 octobre 2022

Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP
M	Audigié	Fabrice	Professeur	DEPEC
M	Bellier	Sylvain	Professeur	DSBP
M	Biaga	Radu	Professeur	DSBP
M	Blot	Stephane	Professeur	DEPEC
M	Boulouis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP
Mme	Chetboul	Valerie	Professeur	DEPEC
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur	DEPEC
M	Desquilbet	Loïc	Professeur	DSBP
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP
M	Eloit	Marc	Professeur	DSBP
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC
M	Federighi	Michel	Professeur	DPASP
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP
M	Grandjean	Dominique	Professeur	DEPEC
Mme	Grimard-Ballif	Bénédicte	Professeur	DPASP
Mme	Haddad-Hoang Xuan	Nadia	Professeur	DPASP
M	Jouvion	Gregory	Professeur	DSBP
M	Kohlhauer	Matthias	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC
Mme	Maurey-Guénec	Christelle	Professeur	DEPEC
M	Millemann	Yves	Professeur	DPASP
Mme	Pilot-Storck	Fanny	Professeur	DSBP
M	Ponter	Andrew	Professeur	DPASP
Mme	Rivière	Julie	Maître de conférences HDR	DPASP
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP
M	Tiret	Laurent	Professeur	DSBP
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

M	Arne	Pascal	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barbarino	Alix	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Benchkroun	Ghita	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Bertoni	Lelia	Maître de conférences	DEPEC
M	Bolnot	Francois	Maître de conférences	DPASP
Mme	Canonne-Guibert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Chevallier	Lucie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Cochet-Faivre	Noëlle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences	DSBP
Mme	Coudry	Virginie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	De Paula Reis	Alline	Maître de conférences	DPASP
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Denis	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Desbois	Christophe	Maître de conférences	DEPEC
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Guetin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Kurtz	Maxime	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP
Mme	Le Dudal	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DSBP
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences	DSBP
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP
Mme	Manguin	Estelle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Marignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP
Mme	Marotto	Stéphanie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Maufré	Vincent	Maître de conférences	DPASP
Mme	Maurice	Emeline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mespoulhès-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mimet	Narjès	Maître de conférences	DPASP
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC
M	Nudelmann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP
Mme	Quéré	Émilie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Ravary-Plumioën	Bérangère	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences	DSBP
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP
M	Tanquerel	Ludovic	Maître de conférences	DEPEC

Remerciements

À la Présidente du Jury de cette thèse, Mme Caroline GILBERT, Professeur à l'EnvA,
Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Hommages respectueux.

À M. Alain FONTBONNE, Professeur à l'EnvA,
Pour m'avoir accompagné tout au long de la réalisation de ce travail. Pour votre bienveillance et votre disponibilité. Sincères remerciements.

À M. Laurent TIRET, Professeur à l'EnvA,
Pour avoir accepté de faire partie du jury de cette thèse. Sincères remerciements.

À Mme Cindy MAENHOUDT,
Pour votre bienveillance et votre gentillesse. Sincères remerciements.

Aux propriétaires de chiens interrogés dans cette étude,
Pour avoir accepté de répondre au questionnaire et pour votre gentillesse lors de nos entretiens.

À ma famille et mes proches,
Pour votre soutien et votre amour.

Table des matières

Liste des figures	5
Liste des tableaux	9
Liste des abréviations	11
Introduction	13
Première partie : étude bibliographique	15
1. L'implant sous-cutané de desloréline (Suprelorin®).....	15
A. <i>Présentation du produit</i>	15
B. <i>Mode d'action</i>	16
2. Synthèse des données publiées concernant l'utilisation de l'implant sous-cutané de desloréline dans l'espèce canine	25
A. <i>Dans le cadre de l'AMM</i>	25
a. Chez le chien	25
• Obtention d'une infertilité temporaire	25
b. Chez la chienne.....	27
• Obtention d'une infertilité temporaire, d'une puberté retardée et prévention de la gestation.....	27
B. <i>Utilisation hors du cadre de l'AMM</i>	29
a. Chez le chien mâle	29
• Puberté retardée et infertilité temporaire chez le chien prépubère	29
• Traitement de l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP).....	29
• Comportements gênants potentiellement liés à la testostérone chez le mâle	30
• Traitement des adénomes des glandes périanales (ou circumanalomes).....	32
• Chez le chien reproducteur, pour augmenter la qualité du sperme	33
• Troubles dermatologiques.....	33
• Traitement de la leishmaniose	34
b. Chez la chienne.....	34
• Induction de chaleurs fertiles.....	34
• Obtention d'une infertilité temporaire à l'âge adulte	36
• Traitement de l'incontinence urinaire post-castration.....	37
c. Utilisation commune aux deux sexes	37
• Effet prédictif d'une définitive	37
• Réticence à la castration	38
• Contre-indications chirurgicales	38
• Troubles dermatologiques : « puppy coat syndrome »	39
Deuxième partie : étude expérimentale	40
1. Introduction	40
2. Matériels et méthodes	40
A. <i>Recueil des données sur Clovis® et classement de ces données</i>	40
B. <i>Élaboration d'un questionnaire à destination des propriétaires (placé en annexe)</i>	43
a. Questionnaire pour un chien mâle.....	44
b. Questionnaire pour une chienne	45
3. Résultats.....	46
A. <i>Données cliniques recueillies sur Clovis®</i>	46
a. Analyse descriptive de la population à partir des données recueillies sur Clovis®	46
• Sexe et dosage des implants utilisés	46
• Race.....	47

•	Âge lors de la pose de l'implant et statut pubertaire	49
•	Motif de pose d'implant Suprelorin®	49
B.	Questionnaire destiné aux propriétaires.....	51
a.	Mâles	52
•	Motifs de pose de l'implant Suprelorin®.....	52
•	Mode de connaissances de l'implant Suprelorin® par les propriétaires	54
•	Localisation anatomique de pose de l'implant Suprelorin®	54
•	Réimplantation et castration ultérieures	55
•	Satisfaction des propriétaires	57
•	Après la pose de l'implant	64
•	Efficacité pour le traitement d'un circumanalome.....	68
•	Efficacité pour le traitement de troubles de la prostate	68
•	Efficacité pour le traitement de l'alopecie X	68
•	Chiens de travail.....	68
•	Chiens reproducteurs	68
•	Santé générale	69
•	Autres éléments anecdotiques rapportés par les propriétaires	69
b.	Femelles	70
•	Motifs de pose de l'implant Suprelorin®.....	70
•	Mode de connaissances de l'implant Suprelorin® par les propriétaires	72
•	Localisation anatomique de la pose de l'implant Suprelorin®.....	72
•	Effet « flare-up » après l'implantation.....	73
•	Réimplantation et castration ultérieures	74
•	Satisfaction des propriétaires	76
•	Induction de chaleurs	80
•	Suppression des chaleurs	85
•	Modifications constatées après l'implantation	88
•	Efficacité du traitement de l'incontinence urinaire	90
•	Efficacité du traitement de l'alopecie X	90
•	Chiennes de travail.....	90
•	Santé générale	90
•	Commentaires généraux	91
4.	Discussion	92
A.	<i>Recueil et analyse des données Clovis®</i>	92
a.	Atteinte des objectifs et discussion autour du matériel et des méthodes	92
b.	Résultats obtenus : motifs d'implantation	92
•	Mâles.....	92
•	Femelles.....	93
B.	<i>Questionnaire destiné aux propriétaires.....</i>	93
a.	Atteinte des objectifs et discussion autour du matériel et des méthodes	93
b.	Résultats obtenus et comparaison avec la littérature	94
•	Mâles.....	94
•	Femelles.....	96
C.	<i>Utilisation du Suprelorin® au service de reproduction du CHUVA.....</i>	99
	Conclusion	101
	Liste des références bibliographiques	103
	Annexe 1 - Questionnaire adressé aux propriétaires de chienne	111

Annexe 2 – Questionnaire adressé aux propriétaires de chien	127
Annexe 3 - Capture d'écran du courriel envoyé aux propriétaires	141

Liste des figures

Figure 1 – Photographie de l'implanteur, du trocart et de l'implant Suprelorin®. Source : Virbac®, d'après Descours-Renvier (2021).....	15
Figure 2 - Schéma de l'axe gonadotrope - Créé à l'aide du site de création de schéma scientifique BioRender.com	17
Figure 3 – Schéma de l'axe gonadotrope après gonadectomie : modification des rétrocontrôles par les hormones gonadiques et élévation de la concentration en LH – Créé à l'aide du site de création de schéma scientifique BioRender.com.....	20
Figure 4 – Schéma de l'axe gonadotrope après implantation avec Suprelorin® : effet stimulateur (« flare-up ») à court terme – Créé à l'aide du site de création de schéma scientifique BioRender.com	21
Figure 5 - Schéma de l'axe gonadotrope après implantation avec Suprelorin® : effet inhibiteur à long terme – Créé à l'aide du site de création de schéma scientifique BioRender.com.....	22
Figure 6 – Concentration en LH plasmatique (cercle vide) et en testostérone (cercle plein) en fonction du temps chez des chiens mâles entiers ayant reçu soit un implant placebo (a), soit un implant de 6 mg de desloréline (b), l'implantation ayant lieu au jour 0 – d'après Junaidi et al. (2007).....	23
Figure 7 – Durée de la suppression de la testostérone chez des chiens mâles entiers implantés avec du Suprelorin® 4,7 mg – d'après Trigg et al. (2006).....	24
Figure 8 – Concentration en testostérone en fonction du temps chez 10 chiens mâles entiers ayant été réimplantés successivement par des implants de Suprelorin® 4,7 mg (tête de flèche : réimplantation) – d'après Trigg et al. (2006).....	27
Figure 9 – Évolution clinique de 2 chiens mâles de race Spitz nain atteints d'alopecie X, après traitement avec Suprelorin® 4,7 mg, avec (a) et (d) le jour de la pose de l'implant, (b) et (e) 3 mois après implantation et (c) et (f) 6 mois après implantation – d'après Albanese et al. (2014)	34
Figure 10 - Capture d'écran du feuillet Excel des chiennes ayant reçu un implant au CHUVA	42
Figure 11 - Nombre de chiens ayant reçu un implant Suprelorin® et dosage de l'implant utilisé au CHUVA entre 2010 et 2020	47
Figure 12 - Races des chiens ayant reçu un implant Suprelorin® au CHUVA entre 2010 et 2020	48
Figure 13 - Races des chiennes ayant reçu un implant Suprelorin® au CHUVA entre 2010 et 2020	48
Figure 14 - Stade pubertaire des chiennes ayant reçu un implant Suprelorin® au CHUVA entre 2010 et 2020.....	49

Figure 15 - Motifs d'implantation chez les chiens entre 2010 et 2020	50
Figure 16 - Motifs d'implantation chez les chiennes entre 2010 et 2020	51
Figure 17 – Réponses au questionnaire concernant les motifs de pose d'implant Suprelorin® chez les chiens mâles.....	53
Figure 18 - Réponses des propriétaires concernant le mode de connaissances de l'implant.....	54
Figure 19 - Localisation de l'implant Suprelorin® chez les chiens.....	55
Figure 20 - Pourcentage de réimplantations chez les chiens mâles	56
Figure 21 - Proportion de chiens castrés.....	57
Figure 22 - Pourcentage de résolution/satisfaction du motif initial suite à la pose de l'implant Suprelorin®	58
Figure 23 - Pourcentage de chiens améliorés partiellement ou complètement en cas d'implantation pour motif de marquage urinaire	59
Figure 24 – Pourcentage de chiens améliorés partiellement ou complètement en cas d'implantation pour motif d'agressivité envers les autres chiens mâles	59
Figure 25 - Pourcentage de chiens améliorés partiellement ou complètement en cas d'implantation pour motif de fugues.....	60
Figure 26 - Pourcentage de chiens améliorés partiellement ou complètement en cas d'implantation pour motif de chevauchements sur des personnes.....	60
Figure 27 - Pourcentage de chiens améliorés partiellement ou complètement en cas d'implantation pour motif de chevauchements sur des objets	61
Figure 28 – Note de satisfaction des propriétaires concernant leur expérience avec l'implant Suprelorin®	62
Figure 29 - Pourcentage de propriétaires recommandant l'implant Suprelorin®	63
Figure 30 - Avis des propriétaires sur le coût de l'implant Suprelorin®	64
Figure 31 - Pourcentage de chiens dont les propriétaires ont constaté une diminution de la taille des testicules.....	65
Figure 32 – Pourcentage de modifications constatées après l'implantation.....	67
Figure 33 - Pourcentage de chiens morts au moment de la réponse au questionnaire	69
Figure 34 - Réponses au questionnaire concernant les motifs de pose d'implant Suprelorin® chez les chiennes	71
Figure 35 - Réponses des propriétaires de chiennes concernant le mode de connaissances de l'implant.....	72
Figure 36 - Localisation de l'implant Suprelorin® chez les chiennes.....	73

Figure 37 – Proportion de chaleurs induites à la suite de l’implantation chez les chiennes, quel que soit le motif initial d’implantation	74
Figure 38 - Pourcentage de réimplantation chez les chiennes	75
Figure 39 - Pourcentage de chiennes ayant subi une castration.....	76
Figure 40 - Pourcentage de résolution/satisfaction du motif initial suite à la pose de l’implant Suprelorin®	77
Figure 41 - Note de satisfaction des propriétaires concernant leur expérience avec l’implant Suprelorin®.....	78
Figure 42 - Pourcentage de propriétaires recommandant l’implant Suprelorin®.....	79
Figure 43 - Avis des propriétaires sur le coût de l’implant Suprelorin®	80
Figure 44 - Pourcentage de chiennes entrant en chaleurs après implantation en cas de motif « induction de chaleurs »	81
Figure 45 - Pourcentage de chiennes dont les chaleurs ont été induites au préalable par une autre méthode.....	82
Figure 46 - Pourcentage de chiennes dont l’implant a été retiré après induction de chaleurs	83
Figure 47 - Pourcentage de saillie/insémination après induction de chaleurs	84
Figure 48 - Pourcentage de gestation après saillie/insémination	85
Figure 49 - Pourcentage de motifs de suppression de fertilité chez les chiennes.....	86
Figure 50 - Pourcentage de retrait d’implant après implantation pour suppression de la fertilité	87
Figure 51 - Pourcentage de chiennes ayant eu une portée ultérieurement.....	88
Figure 52 - Modifications constatées par les propriétaires après implantation	89
Figure 53 - Pourcentage de chiennes mortes au moment de la réponse au questionnaire ..	91

Liste des tableaux

Tableau 1 - Comparaison de la composition en acides aminés de la GnRH et de la desloréline 18

Tableau 2 – Proportion d’effets indésirables après implantation avec du Suprelorin® dans deux études – D’après Palm, 2011 et Brändli et al., 2021 98

Liste des abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

CHUVA : Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort

EnvA : École Nationale Vétérinaire d'Alfort

GnRH : Gonadolibérine : Gonadotropin Releasing Hormone

HBP : Hyperplasie bénigne de la prostate

Kp : Kisspeptine

LH : Luteinizing Hormone

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

Introduction

La maîtrise de la reproduction des animaux de compagnie fait partie intégrante du métier de vétérinaire. La gonadectomie (retrait des gonades), qui équivaut à une castration, est l'intervention la plus pratiquée. Elle permet le contrôle des populations, la prévention de maladies hormono-dépendantes ainsi qu'une certaine convenance personnelle pour les propriétaires (suppression des périodes de chaleurs). La castration est définitive.

Cependant, celle-ci peut parfois être contre-indiquée (anesthésie générale nécessaire) et peut être vue comme une mutilation par certains propriétaires (raisons éthiques). D'autres propriétaires souhaitent éviter une intervention chirurgicale qu'ils jugent comme trop invasive.

De plus, au cours de ces dernières années, des études chez le chien et la chienne ont mis en évidence une association entre la castration et le risque de développer certaines affections tumorales, ostéoarticulaires et dysimmunitaires. Il existe une variation selon la race, la taille et l'âge de l'animal lors de la castration (Hart *et al.*, 2016, 2014; Hoffman *et al.*, 2013; Smith, 2014; Sundburg *et al.*, 2016). Une des hypothèses pour expliquer cette association est la concentration élevée en LH et la concentration basse en œstrogènes (chez la femelle) induites après la gonadectomie (Kutzler, 2020). En effet, l'implication des hormones gonadotropes (LH et FSH) et des hormones sécrétées par les gonades (testicules et ovaires) semble être importante pour l'équilibre général de l'organisme, au-delà de la simple fonction de reproduction. Ces hormones joueraient un rôle dans de nombreux tissus (Ettinger *et al.*, 2019; Kiefel et Kutzler, 2020; Kutzler, 2020; Zwida et Kutzler, 2016).

Une solution alternative à cette castration est l'hypogonadisme chimio-induit. En France, on utilise un agoniste de la GnRH sous la forme d'un implant sous-cutané de desloréline à libération prolongée (Suprelorin[®]), commercialisé par le laboratoire Virbac[®]. L'implant Suprelorin[®] a été introduit sur le marché européen en 2007 et existe sous deux dosages différents (4,7 mg et 9,4 mg). Ses indications dans le cadre de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) concernent « l'induction d'une infertilité temporaire chez les chiens mâles arrivés à maturité sexuelle, non castrés et en bonne santé » et le report de la puberté chez la chienne prépubère. Il s'agit donc d'un hypogonadisme chimio-induit temporaire, ce qui est parfois recherché par le propriétaire. De ce fait, des implantations successives sont nécessaires pour maintenir une infertilité sur le long terme. D'autres utilisations sont possibles, hors AMM, parmi lesquelles la prévention de la fertilité ou l'induction de chaleurs chez la chienne adulte. L'implant est également largement utilisé chez le chien mâle adulte pour son effet prédictif de la castration, notamment lors de troubles du comportement.

Dans ce travail, les termes castration et hypogonadisme chimio-induit sont utilisés pour rompre avec l'usage habituel d'expressions trop imprécises ou erronées.

Les implants Suprelorin[®] sont commercialisés en France depuis 2007 et j'ai souhaité dans mon travail faire le bilan de l'utilisation de l'implant Suprelorin[®] sur les chiens et les chiennes venus en consultation au service de reproduction de l'École nationale vétérinaire d'Alfort (EnvA) durant 10 années consécutives (2010-2020). Ce travail permettra de recenser,

de quantifier et d'analyser les motifs d'utilisation de l'implant Suprelorin® dans l'espèce canine et de recueillir l'opinion des propriétaires de ces chiens vis-à-vis de cet implant.

Dans une première partie, je présenterai le produit Suprelorin® et son mode d'action. J'aborderai les connaissances scientifiques acquises concernant l'implant sous-cutané de desloréline et ferai une synthèse de son utilisation chez le chien mâle et femelle.

La seconde partie portera sur le travail personnel réalisé au cours de cette thèse : je dresserai le bilan de l'utilisation du Suprelorin® au service de reproduction de l'EnvA chez les chiennes et les chiens au cours de 10 années consécutives (2010-2020). Un questionnaire à destination des propriétaires de chiens ayant reçu un implant au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort (CHUVA) entre 2010 et 2020 a été élaboré pour évaluer la satisfaction et le ressenti des propriétaires.

Première partie : étude bibliographique

L'implant sous-cutané de desloréline (Suprelorin[®]) et son mode d'action seront présentés puis j'exposerai les différentes indications décrites dans la littérature dans l'espèce canine.

1. L'implant sous-cutané de desloréline (Suprelorin[®])

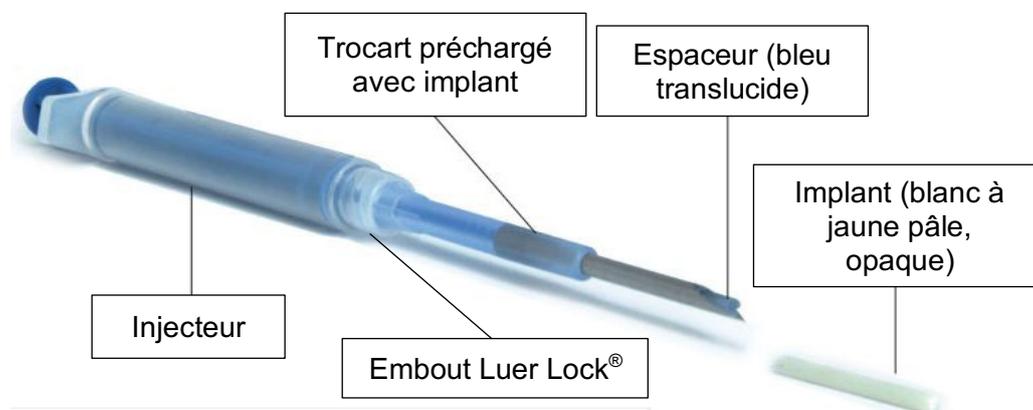
A. Présentation du produit

L'implant sous-cutané commercialisé en France sous le nom de Suprelorin[®] est un implant contenant de l'acétate de desloréline associé à une matrice lipidique biocompatible (huile de palme hydrogénée, lécithine et acétate de sodium anhydre) permettant la libération prolongée de desloréline dans l'organisme. Il a été mis au point par une entreprise de biotechnologies située en Australie : Pep Tech Animal Health[®] (entreprise appartenant aujourd'hui à Virbac[®]). Il est commercialisé en Europe depuis 2007 (European Medicines Agency (EMA), 2008; Trigg *et al.*, 2001).

Il existe deux formulations : 4,7 mg et 9,4 mg ; les implants ont tous les deux le même diamètre (2,3 mm) mais l'implant de 9,4 mg est deux fois plus long que l'implant de 4,7 mg (24 mm et 12 mm respectivement).

L'implant (cylindrique, blanc à jaune pâle) est contenu dans un trocart préchargé. Chaque trocart est conditionné dans un sachet en aluminium scellé puis stérilisé. L'implant contenant 4,7 mg de desloréline est disponible dans une boîte en carton contenant deux ou cinq trocarts préchargés. L'implant de 9,4 mg de desloréline est seulement disponible en boîte de deux trocarts. Un dispositif d'implantation non stérile, également appelé injecteur, est inclus dans la boîte. L'injecteur est réutilisable. Le trocart préchargé doit être fixé sur l'injecteur à l'aide de l'embout Luer Lock[®] (Figure 1).

Figure 1 – Photographie de l'implanteur, du trocart et de l'implant Suprelorin[®]. Source : Virbac[®], d'après Descours-Renvier (2021)



La durée de conservation du médicament conditionné pour la vente est de trois ans. Il doit être conservé au réfrigérateur (entre 2 et 8°C) et ne doit pas être congelé.

L'implant doit être administré par voie sous-cutanée, la posologie est d'un implant par chien. Une désinfection de la zone d'implantation est recommandée et une tonte en cas de poils longs peut être utile (European Medicines Agency (EMA), 2008). La zone d'implantation décrite dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) se situe dans la peau lâche du dos, entre la partie inférieure du cou et la région lombaire. En pratique, l'implantation s'effectue dans la zone interscapulaire. La zone péri-ombilicale, également décrite dans la littérature (Borges *et al.*, 2015; Fontaine *et al.*, 2011; Ludwig *et al.*, 2009; Maenhoudt *et al.*, 2016; von Heimendahl et Miller, 2012), est utilisée notamment au CHUVA. En effet, l'implant est facilement palpable dans cette zone et un retrait est possible en cas d'effets indésirables. Une autre localisation décrite est la face interne de la cuisse (Walter *et al.*, 2011). Il est déconseillé d'injecter l'implant dans la graisse car la libération de la desloréline pourrait être diminuée dans les zones mal vascularisées (European Medicines Agency (EMA), 2008). Pour s'assurer de la réussite de l'implantation, un espaceur bleu translucide est visible dans le trocart après implantation (Figure 1).

L'implant étant biocompatible, il ne nécessite pas d'être retiré. Cependant, si le traitement doit être arrêté, l'implant peut être enlevé lors d'une intervention chirurgicale. L'échographie peut être utilisée pour localiser l'implant (European Medicines Agency (EMA), 2008). Comme décrit précédemment, l'implantation en zone ombilicale permet un retrait plus simple (Fontaine *et al.*, 2011; Maenhoudt *et al.*, 2012).

B. Mode d'action

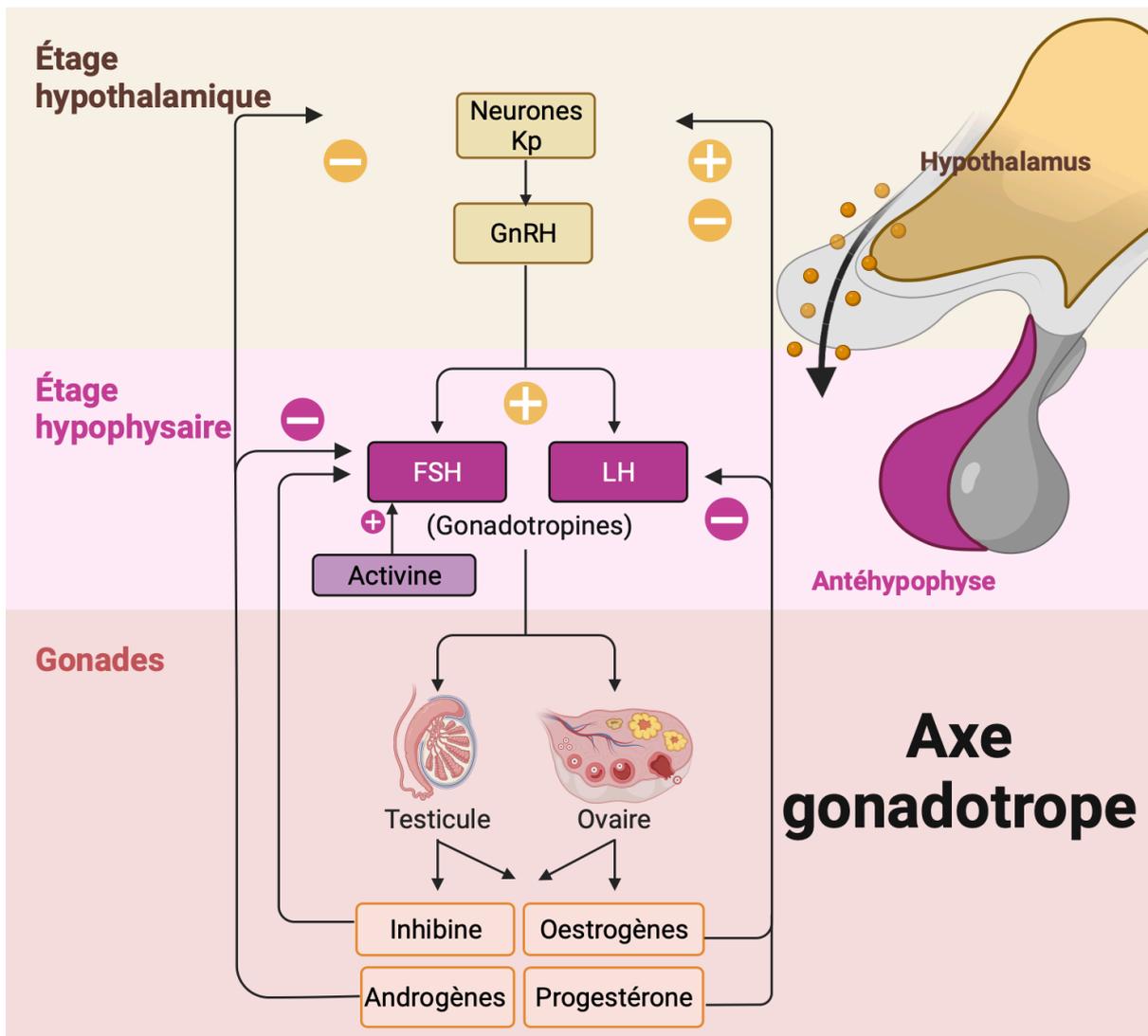
La gonadolibérine (GnRH) est un décapeptide produit chez le chien par l'aire pré-optique de l'hypothalamus (Tableau 1). Cette hormone a une structure très conservée entre les espèces. Sa petite taille lui confère la propriété de ne pas déclencher de réaction immunitaire, ce qui rend cette molécule intéressante dans le cadre d'un traitement. Les tissus cibles de la GnRH sont l'antéhypophyse et le placenta, bien que l'on retrouve des récepteurs à la GnRH dans d'autres tissus (Millar, 2005; Skinner *et al.*, 2009).

La GnRH contrôle notamment la production et la sécrétion des hormones gonadotropes hypophysaires (LH, FSH) de l'hypophyse. La LH et la FSH sont impliquées dans le contrôle des fonctions gonadiques comme la production des stéroïdes sexuelles (progestérone, testostérone, œstrogènes) et la gamétogenèse. Chez la femelle, ces hormones induisent notamment l'ovulation et participent à la fonction lutéotrope (Figure 2).

L'axe gonadotrope est finement régulé par l'intermédiaire des stéroïdes sexuels. Chez le mâle, il existe un rétrocontrôle négatif de la testostérone sur l'hypothalamus (GnRH) et l'hypophyse (LH et FSH). Chez la femelle, il existe un rétrocontrôle négatif ou positif de la progestérone et des œstrogènes sur l'hypothalamus (GnRH) et un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse (LH et FSH), en fonction du cycle œstral (Figure 2) (Pinilla *et al.*, 2012). La sécrétion de la GnRH est également régulée par la LH et la FSH (Chirat, 1986). Ces rétrocontrôles sont intégrés au niveau de l'hypothalamus par les neurones kisspeptines (Kp) distribués dans les noyaux arqués et dans la zone antéroventrale périventriculaire.

La Figure 2 est un schéma de l'axe gonadotrope. On peut y voir l'action des hormones à différents étages : hypothalamique, hypophysaire et gonadique. La GnRH produite par l'hypothalamus va stimuler la sécrétion et la libération des gonadotropines (LH et FSH) par l'antéhypophyse. Ces hormones gonadotropes jouent un rôle sur les gonades en stimulant notamment la production d'hormones sexuelles (œstrogènes, progestérone chez la femelle et androgènes chez le mâle). Ces hormones sexuelles vont participer à la régulation de l'axe gonadotrope par leurs rétrocontrôles négatif et positif sur les étages hypophysaire et hypothalamique. À l'étage hypothalamique, les neurones kisspeptines (Kp) sont la cible des rétrocontrôles gonadiques. Ils permettent la libération de GnRH.

Figure 2 - Schéma de l'axe gonadotrope - Créé à l'aide du site de création de schéma scientifique BioRender.com



- ⊕ Rétrocontrôle positif
- ⊖ Rétrocontrôle négatif

L'hypothalamus est le centre du contrôle de la reproduction via la sécrétion modulable de GnRH. La GnRH est sécrétée de manière pulsatile, ce qui provoque en retour la sécrétion pulsatile des hormones gonadotropes (FSH et LH) (Counis *et al.*, 2005; Millar, 2005). Les hormones sexuelles exercent un rétrocontrôle sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, régulant

la production de GnRH et de LH et FSH. Chez la femelle, la fréquence des pulses de GnRH varie au cours du cycle hormonal. En effet, les œstrogènes et la progestérone exercent un rétrocontrôle positif pendant la période pré-ovulatoire. Cela permet une libération massive et plus ample de GnRH : le pic pré-ovulatoire de GnRH. Cela provoque ensuite le pic de LH et permet ainsi l'ovulation (Concannon, 1993; Kooistra *et al.*, 1999).

Ce mode de sécrétion est indispensable au bon fonctionnement de l'axe gonadotrope. Une administration continue de GnRH ou d'agonistes de la GnRH provoque une diminution progressive de la production de LH par l'hypophyse. En effet, les récepteurs à la GnRH au niveau des cellules gonadotropes sont saturés, induisant alors une désensibilisation rapide rendant l'axe gonadotrope non fonctionnel. De plus, un mécanisme post-récepteur impliquant une inhibition de l'ARNm codant la sous-unité β des gonadotropines est aussi impliqué, inhibant la production de LH et FSH. C'est sur ces mécanismes que reposent le mode d'action du Suprelorin® (Junaidi *et al.*, 2007, 2003; Lacoste *et al.*, 1989; Navarro et Schober, 2012; Ortmann *et al.*, 2002; Trigg *et al.*, 2001).

Plus de 2000 analogues de la GnRH ont été développés et testés entre les années 1975 et 2005 (Padula, 2005). Le principe actif du Suprelorin®, la desloréline, est un « super-agoniste » de la GnRH. Il s'agit d'une molécule de synthèse, produite par modification de certains acides aminés par rapport à la GnRH (positions 6, 9 et 10). En position 6, le résidu de Glycine a été remplacé par l'acide aminé Tryptophane (dextrogyre), lui conférant une protection contre les peptidases et donc une puissance augmentée (Tableau 1) (Navarro et Schober, 2012; Padula, 2005).

Le résidu de Glycine en position 10 est éliminé. Un groupe pro-éthylamine en position 9 est ajouté. Cet ajout multiplie par 4 l'affinité par rapport à la simple modification de l'acide aminé en position 6, par sa capacité à stimuler la synthèse et la libération de LH (Karten et Rivier, 1986). Le groupement éthylamine en position C-terminale lui confère une affinité sept fois supérieure aux récepteurs à la GnRH en comparaison à la GnRH (Padula, 2005). L'affinité pour les récepteurs à la GnRH et le pouvoir antagoniste de la desloréline sont 150 fois plus importants que ceux de la GnRH (Gobello, 2007).

Tableau 1 - Comparaison de la composition en acides aminés de la GnRH et de la desloréline

Position	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
GnRH	pGlu	His	Trp	Ser	Tyr	Gly	Leu	Arg	Pro	Gly-NH₂
Desloréline	pGlu	His	Trp	Ser	Tyr	D-Trp	Leu	Arg	Pro	N-EtNH₂

pGlu : Acide pyroglutamique

Leu : Leucine

His : Histidine

Arg : Arginine

Trp : Tryptophane

Pro : Proline

Ser : Serine

Gly-NH₂ : Glycinamide

Tyr : Tyrosine

D-Trp : Tryptophane dextrogyre

Gly : Glycine

NHEt : Groupement ethylamine

La desloréline est utilisée sous forme d'implant sous-cutané pour éviter sa destruction gastro-intestinale par les peptidases (Chrisp et Goa, 1990; Conn et Crowley, 1991). Dans l'étude d'Okada *et al.* (1982), différents modes d'administration d'un agoniste de la GnRH (leuprolide) pour induire l'ovulation sur des rattes ont été étudiés. L'administration orale a été 2950 fois moins efficace que la voie intraveineuse (Okada *et al.*, 1982). Un autre agoniste de la GnRH largement étudié est l'azagly-nafaréline (Ludwig *et al.*, 2009; Rubion *et al.*, 2006). Un implant composé de cet agoniste avait été développé pour la contraception des chiennes mais n'a jamais été commercialisé (Gonazon[®] développé par Intervet[®]) (Driancourt et Briggs, 2020).

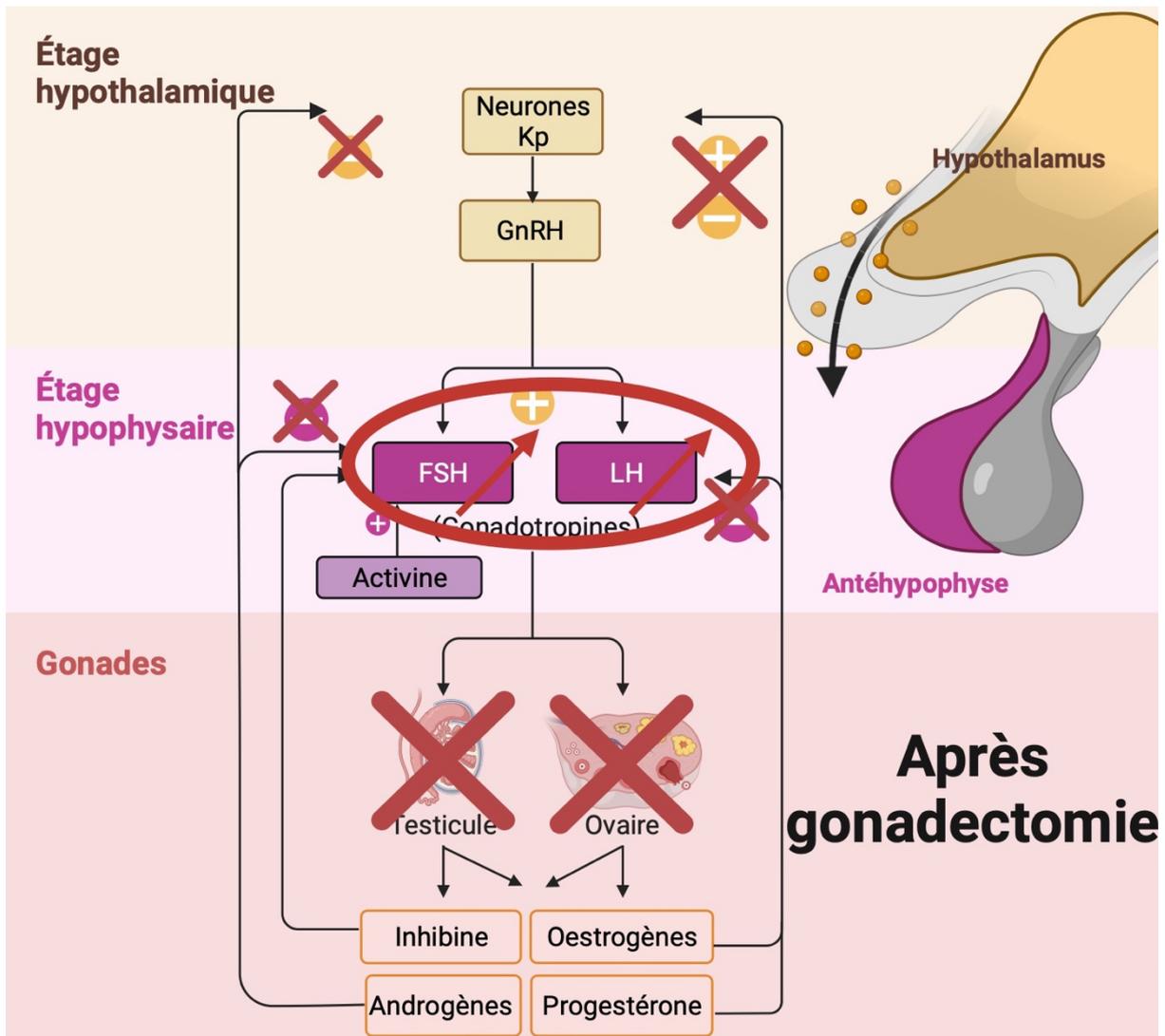
La GnRH et la desloréline possèdent une demi-vie d'élimination très courte. Du fait des propriétés évoquées précédemment, la demi-vie de la desloréline est supérieure à celle de la GnRH : inférieure à cinq minutes pour la GnRH et 20 à 50 minutes pour la desloréline (De Meyrignac, 2018; Kaya *et al.*, 2013; Ortmann *et al.*, 2002),

L'inclusion de la desloréline dans une matrice lipidique biocompatible lui confère une libération prolongée dans le temps et permet un effet durable. Chez des souris ayant reçu un implant Suprelorin[®] 4,7 mg, la quantité moyenne de desloréline libérée est d'environ 20 µg par jour pendant 25 à 30 semaines après implantation. Chez les chiens, le pic de concentration plasmatique de desloréline est de 200 à 2000 pg.mL⁻¹, environ 14 jours après implantation. Entre 20 et 30 jours après implantation, la concentration plasmatique de desloréline chute jusqu'à atteindre la limite de quantification 80 jours après implantation. L'excrétion se fait majoritairement par voie urinaire (Navarro et Schober, 2012).

L'implant va induire, *in fine*, un hypogonadisme chimio-induit. Les conséquences sous-jacentes sont différentes de celles d'une castration. En effet, après castration, les rétrocontrôles exercés par les hormones gonadiques sont abolis : il y a une stimulation continue de l'étage hypophysaire par la GnRH provoquant une sécrétion plus importante de LH. La LH se trouve donc à des concentrations supra-physiologiques (plus de 30 fois les concentrations retrouvées chez un chien adulte entier) de manière continue (Figure 3) (Beijerink *et al.*, 2007; Kutzler, 2020). Concernant l'implant, une fois mis en place, la desloréline va être métabolisée rapidement (European Medicines Agency (EMA), 2008). Dans un premier temps, une stimulation des récepteurs à la GnRH va induire la synthèse et la sécrétion de LH dans les 20 minutes suivant l'implantation et les valeurs maximales sont atteintes à environ 40 minutes, la concentration en LH commence à décliner ensuite (Junaidi *et al.*, 2007). Par voie de conséquence, dans un premier temps, la production des stéroïdes sexuels va être augmentée. Chez le mâle, cela va conduire à une augmentation transitoire de la sécrétion de testostérone durant la 1^{re} heure puis un déclin jusqu'à atteindre une concentration indétectable à partir du 30^e jour après implantation (Junaidi *et al.*, 2007). Chez la femelle, cela peut induire des chaleurs, en fonction de la période du cycle œstral au moment de l'implantation (Fontaine *et al.*, 2011; Walter *et al.*, 2011). On observe donc un effet stimulant de la fonction de reproduction, c'est ce qu'on appelle l'effet « flare-up » (ou activateur en français) (Figure 4).

La Figure 3 est une représentation des régulations de l'axe gonadotrope après gonadectomie. Les rétrocontrôles exercés par les hormones gonadiques sont modifiés après gonadectomie. Aux étages hypothalamique et hypophysaire, les conséquences sont l'augmentation de la sécrétion en GnRH et en LH et FSH.

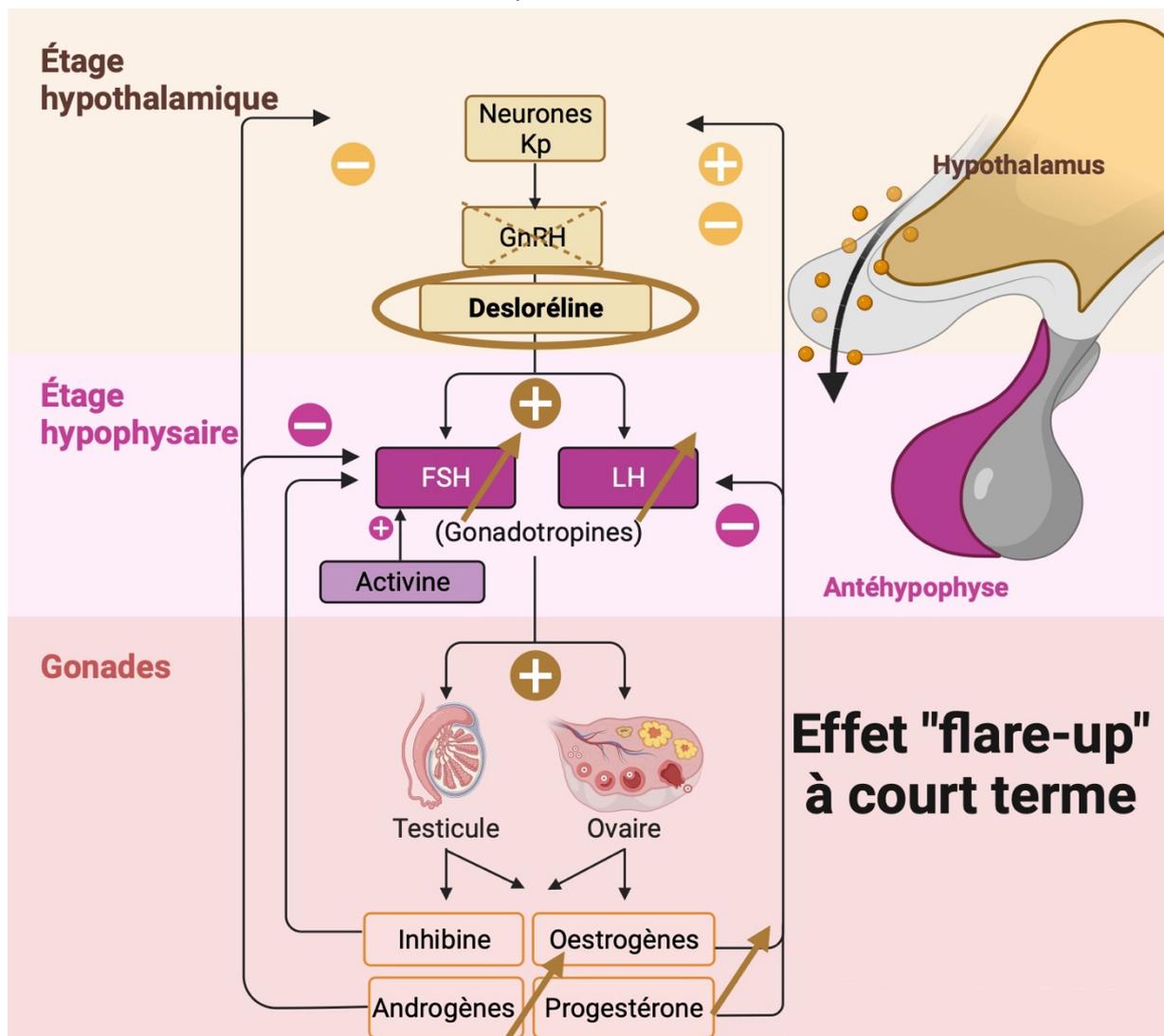
Figure 3 – Schéma de l'axe gonadotrope après gonadectomie : modification des rétrocontrôles par les hormones gonadiques et élévation de la concentration en LH – Créé à l'aide du site de création de schéma scientifique BioRender.com



- ⊕ Rétrocontrôle positif
- ⊖ Rétrocontrôle négatif

La Figure 4 est une représentation des modifications de l'axe gonadotrope à court terme après implantation avec Suprelorin®. Durant les 15 premiers jours après l'implantation, la desloréline va stimuler la production de gonadotropines (LH et FSH) et ces dernières vont stimuler la production des stéroïdes sexuels : on parle d'effet « flare-up » (ou activateur).

Figure 4 – Schéma de l'axe gonadotrope après implantation avec Suprelorin® : effet stimulateur (« flare-up ») à court terme – Créé à l'aide du site de création de schéma scientifique BioRender.com

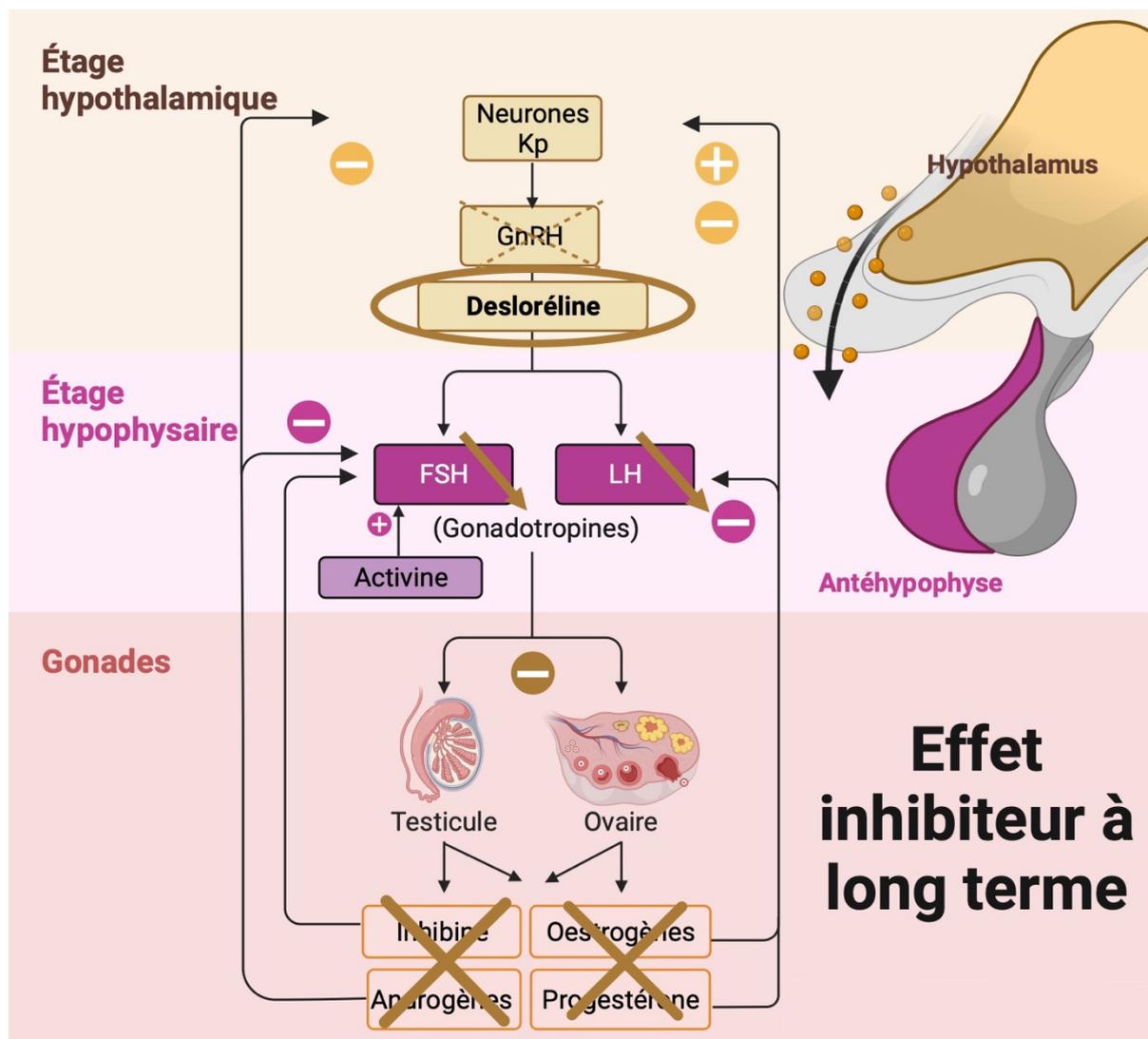


- ⊕ Rétrocontrôle positif
- ⊖ Rétrocontrôle négatif

Par la suite, la stimulation continue et prolongée par la desloréline des récepteurs à la GnRH au niveau de l'hypophyse conduit à une désensibilisation des cellules gonadotropes. Une étude récente conduite sur 42 chiens mâles montre qu'après hypogonadisme chimio-induit par Suprelorin®, les concentrations plasmatiques en LH et en FSH diminuent et sont plus faibles que celles avant hypogonadisme chimio-induit (Spruijt *et al.*, 2022).

La Figure 5 est une représentation des modifications de l'axe gonadotrope à long terme après implantation avec Suprelorin®. La desloréline se fixe sur les récepteurs à la GnRH et induit une diminution des concentrations plasmatiques en FSH et en LH et donc des concentrations plasmatiques en stéroïdes sexuels. On a donc un effet inhibiteur de l'axe gonadotrope.

Figure 5 - Schéma de l'axe gonadotrope après implantation avec Suprelorin® : effet inhibiteur à long terme – Créé à l'aide du site de création de schéma scientifique BioRender.com



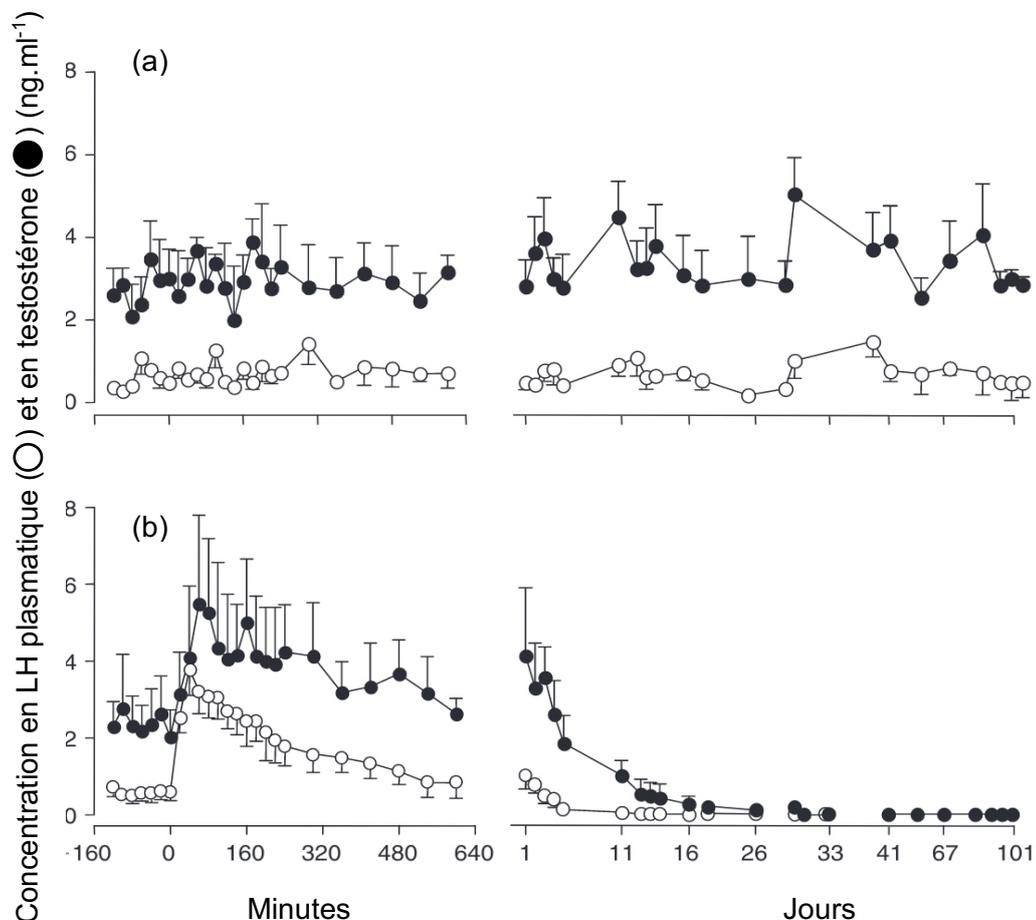
- ⊕ Rétrocontrôle positif
- ⊖ Rétrocontrôle négatif

Ainsi, chez le mâle, la production de testostérone est indétectable entre 6 et 25 jours après implantation. La production de spermatozoïdes est supprimée après 4 à 6 semaines de traitement (Fontaine et Fontbonne, 2011; Junaidi *et al.*, 2009a). Chez la femelle, les effets à long terme de la desloréline sont une suppression de l'œstrus jusqu'à 27 mois et une augmentation de l'intervalle interœstrus moyen (Trigg *et al.*, 2001).

Dans l'étude de Junaidi *et al.* (2007), la mise en place d'un implant dosé à 6 mg de desloréline chez 16 chiens mâles entiers a provoqué l'augmentation de la concentration en LH dans les 20 minutes suivant l'implantation. Le pic est atteint à 40 minutes. La concentration a ensuite diminué jusqu'à devenir très basse (0.06 ng.mL^{-1}) à partir de deux semaines après l'implantation puis indétectable ($<0.06 \text{ ng.mL}^{-1}$). La concentration plasmatique de testostérone suit une cinétique similaire. On observe une augmentation initiale puis une diminution progressive jusqu'à atteindre un seuil indétectable à partir de 30 jours après l'implantation (Figure 6) (Junaidi *et al.*, 2007).

Figure 6 – Concentration en LH plasmatique (cercle vide) et en testostérone (cercle plein) en fonction du temps chez des chiens mâles entiers ayant reçu soit un implant placebo (a), soit un implant de 6 mg de desloréline (b), l'implantation ayant lieu au jour 0 – d'après Junaidi *et al.* (2007).

La Figure 6 (a) représente la concentration en LH plasmatique et en testostérone en fonction du temps chez des chiens mâles ayant reçu un implant placebo. La Figure 6 (b) représente la concentration en LH plasmatique et en testostérone en fonction du temps chez des chiens mâles ayant reçu un implant de 6 mg de desloréline à la minute 0 du jour 0. Ces concentrations sont stables dans le groupe placebo et elles diminuent dans le groupe traité par implant de desloréline.

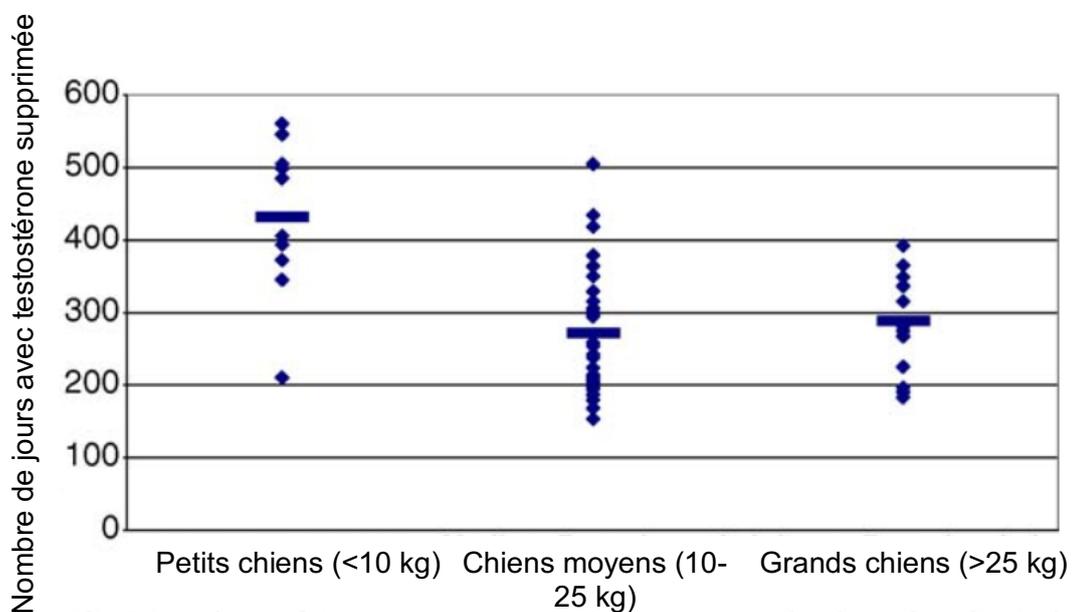


(a) : Groupe contrôle ayant reçu un implant placebo
 (b) : Groupe ayant reçu un implant de 6 mg de desloréline
 Implantation réalisée à la minute 0 du jour 0. Les points
 représentent la moyenne.

Quel que soit le dosage de l'implant, l'effet est similaire, seule la durée d'action change (Junaidi *et al.*, 2009b). Une infertilité de 6 mois minimum est décrite pour l'implant dosé à 4,7 mg et de 12 mois minimum pour l'implant dosé à 9,4 mg (European Medicines Agency (EMA), 2008; Trigg *et al.*, 2006). La durée d'action varie selon la taille du chien, avec une durée plus importante pour les petites races (Figure 7). En effet, le temps de récupération de la stéroïdogénèse est généralement plus long chez les chiens pesant moins de 10 kg que les chiens de races moyennes et grandes (Trigg *et al.*, 2006).

Figure 7 – Durée de la suppression de la testostérone chez des chiens mâles entiers implantés avec du Suprelorin® 4,7 mg – d'après Trigg *et al.* (2006)

La Figure 7 montre la durée d'action d'un implant Suprelorin® 4,7 mg, correspondant au nombre de jours où la concentration en testostérone est indétectable. Cette durée varie en fonction du poids du chien (et donc de la race). Les losanges représentent la valeur pour un chien et les barres représentent la moyenne. On observe que la durée d'action est plus importante pour les petits chiens (< 10 kg) mais une grande variabilité individuelle existe.



Une autre étude s'est intéressée à l'aspect morphologique des testicules et de la prostate après utilisation d'un implant de 6 mg de desloréline (n=24 chiens mâles entiers) (Junaidi *et al.*, 2009b). Quarante-et-un jours post-implantation, 70,5 % des tubes séminifères montrent une atrophie épithéliale sévère, une vacuolisation et une perte des cils épithéliaux dans le corps de l'épididyme contre 99,8 % au jour 101 post-implantation. Aucun spermatozoïde n'est observé dès le jour 41 post-implantation. Dans le tissu prostatique des chiens traités avec de la desloréline, une atrophie complète de l'épithélium glandulaire prostatique est observé sur 99 % des coupes 41 jours post-implantation et sur 99 % des coupes 101 jours post-implantation. Cette étude avait pour autre objectif d'étudier la régénération des tissus testiculaires et prostatiques une fois la durée d'action de l'implant

terminée. Suite à la récupération complète de la fonction de reproduction 620 jours après implantation, les tubes séminifères, le canal épидидymaire et la prostate ont des aspects similaires à ceux des chiens du groupe contrôle. Ces données confirment donc l'aspect réversible sur les testicules et la prostate de l'hypogonadisme chimio-induit.

2. Synthèse des données publiées concernant l'utilisation de l'implant sous-cutané de desloréline dans l'espèce canine

A. Dans le cadre de l'AMM

a. Chez le chien

- *Obtention d'une infertilité temporaire*

En France, l'AMM de l'implant Suprelorin[®] 4,7 mg concerne « l'induction d'une infertilité temporaire chez les chiens mâles non castrés, à maturité sexuelle, et en bonne santé ». Sa durée d'action minimale est de six mois.

L'AMM de l'implant Suprelorin[®] dosé à 9,4 mg concerne « l'induction d'une infertilité temporaire chez les chiens mâles arrivés à maturité sexuelle, non castrés et en bonne santé ». Sa durée d'action minimale est d'un an.

Les études cliniques évoquées dans le RCP indiquent une infertilité obtenue au bout de six semaines maximum après implantation avec Suprelorin[®] 4,7 mg et au bout de huit semaines maximum après implantation avec Suprelorin[®] 9,4 mg. Dans l'étude de Romagnoli *et al.* (2012), sur six chiens de propriétaires implantés avec Suprelorin[®] 4,7 mg, l'infertilité est en moyenne obtenue au bout de 54 ± 21 jours après implantation. Dans un premier temps, durant la période de 9 à 17 jours après implantation, on observe une augmentation de la qualité de la semence avec une augmentation de la mobilité des spermatozoïdes chez quatre chiens. Puis, dans un second temps, à partir de 23 à 32 jours après implantation, on observe une diminution du volume de la semence et une baisse de la mobilité des spermatozoïdes (avec un seuil pour définir l'infertilité d'un volume de sperme recueilli inférieur à 0,5 ml et un nombre de spermatozoïdes mobiles inférieur à 10 millions) chez tous les chiens. Dans cette étude, aucune anomalie des spermatozoïdes n'est rapportée durant la première période suivant l'implantation (Romagnoli *et al.*, 2012). Il est donc recommandé de ne pas laisser le chien avec une femelle entière en chaleurs pendant l'effet « flare-up » (Lucas, 2014). Le pourcentage de spermatozoïdes de forme anormale (anomalies du flagelle principalement) augmente en moyenne de 7 à 70 % en 35 jours (Trigg *et al.*, 2006).

La taille des testicules diminue après implantation par rapport à la taille avant traitement. Les tailles minimales décrites dans les études sont :

- Environ 35 % du volume initial, atteint à partir de la 14^e semaine après traitement, chez quatre chiens ayant reçu un implant de desloréline dosé à 6 mg (Junaidi *et al.*, 2003) ;
- Environ 35 % du volume initial, atteint à 40 ± 2 jours après traitement, chez 12 chiens ayant reçu un implant de desloréline de dosages différents (3 mg, 6 mg et 12 mg) (Junaidi *et al.*, 2009a) ;
- 20 % de la taille initiale, atteinte à partir de la 17^e semaine après traitement, chez 8 chiens ayant reçu un implant d'azagly-nafaréline dosé à 18,5 mg (Ludwig *et al.*, 2009).

La durée d'action de l'implant dosé à 4,7 mg est variable selon les études. Dans l'étude de Trigg *et al.* (2006), cette durée d'action correspond à la durée pour laquelle la concentration plasmatique en testostérone est indétectable ($< 0,1 \text{ ng.ml}^{-1}$). La durée minimale d'action observée est de 180 jours chez dix chiens ayant reçu un implant de desloréline dosé à 4,7 mg (Trigg *et al.*, 2006). Concernant l'implant dosé à 9,4 mg, la durée minimale d'action observée est de 400 jours chez dix chiens (Trigg *et al.*, 2006). La durée d'action moyenne de l'implant dosé à 6 mg chez huit chiens est de 343 jours après implantation (Junaidi *et al.*, 2003).

La durée d'action est variable individuellement et en fonction du poids du chien. Chez 31 chiens (de 10 à 25 kg) mâles traités par la pose d'un implant de desloréline dosé à 4,7 mg, cette durée s'étend de 150 à 500 jours (Trigg *et al.*, 2006). Chez 11 chiens de moins de 10 kg, la durée d'action s'étend de 200 à 570 jours (Trigg *et al.*, 2006). La Figure 7 présente ces résultats.

Le retour à une fertilité normale après utilisation de l'implant Suprelorin[®] a été étudiée. La fonction sexuelle complète est évaluée par l'intermédiaire du comptage du nombre de spermatozoïdes dans l'éjaculat, du volume de la semence et du comportement d'accouplement associé à une éjaculation dans l'étude de Trigg *et al.* (2006). Cette fonction met deux à trois semaines pour être restaurée après la fin d'action de l'implant. Les chiens sont alors sexuellement incompétents pendant encore 9 semaines, durée nécessaire à la spermatogénèse complète (Trigg *et al.*, 2006).

Le RCP indique qu'au cours des essais cliniques, chez la plupart des chiens de petite taille ($< 10 \text{ kg}$ de poids corporel), les concentrations plasmatiques en testostérone sont restées très faibles pendant plus de 12 mois suivant l'implantation. Le vétérinaire doit par conséquent évaluer le rapport bénéfice/risque du médicament avant de l'utiliser chez des chiens de moins de 10 kg (European Medicines Agency (EMA), 2008).

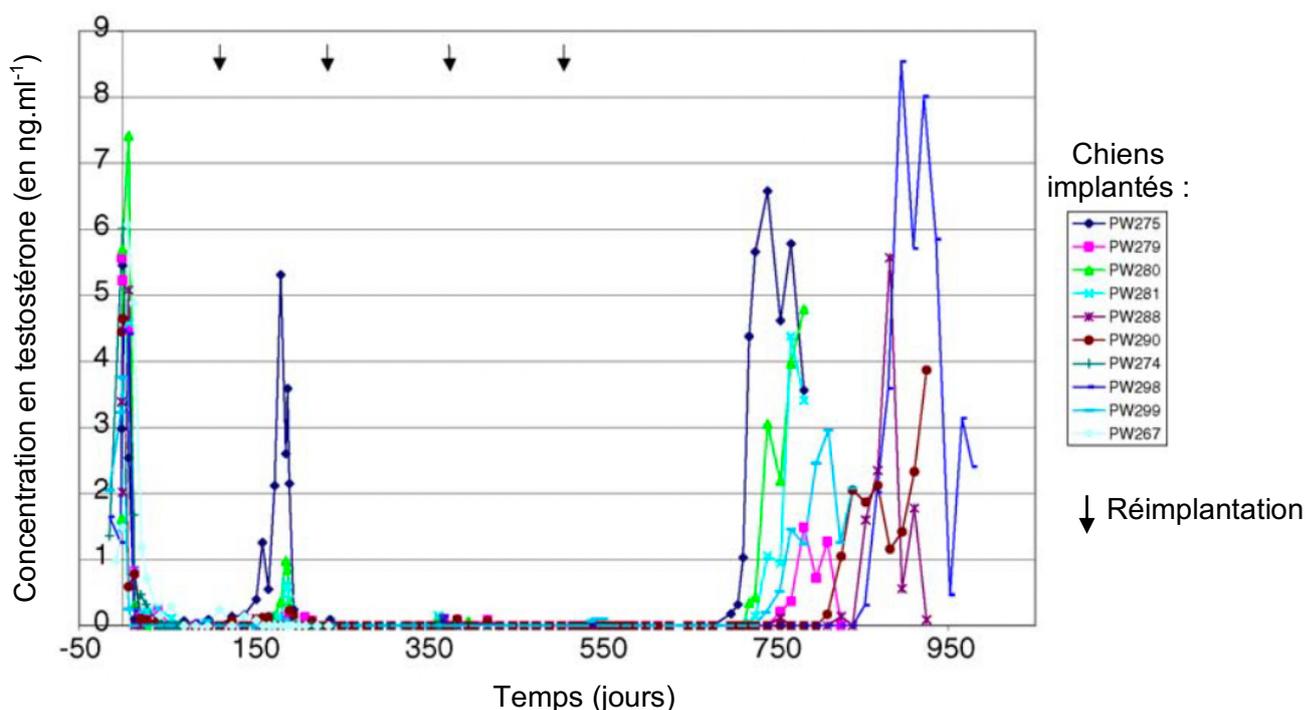
À notre connaissance, aucune étude publiée n'a évalué la fertilité après implantation (fécondation et gestation d'une chienne saillie par un mâle ayant reçu un ou plusieurs implants). Cependant, une étude récente montre une restauration complète de la production de la semence après 3 implantations successives (tous les 6 mois) d'un implant Suprelorin[®] 4,7 mg, chez 10 chiens mâles (Mendes *et al.*, 2021). Des données supplémentaires sur la qualité de la semence sont requises pour confirmer une restauration complète de la fertilité après plusieurs implantations.

Pour prolonger l'infertilité, des implantations successives sont possibles. Le RCP recommande la réimplantation au bout de six mois après une implantation avec Suprelorin[®] 4,7 mg et au bout d'un an après implantation avec Suprelorin[®] 9,4 mg (European Medicines Agency (EMA), 2008). Au service de reproduction du CHUVA, une première implantation est réalisée avec un implant dosé à 4,7 mg car l'infertilité est obtenue plus rapidement. Si le propriétaire veut prolonger l'effet, une réimplantation est conseillée au bout de 6 mois avec un implant de 4,7 mg ou avec un implant de 9,4 mg (selon la durée souhaitée de l'infertilité). Les propriétaires peuvent contrôler les signes cliniques suggérant une restauration de la testostéronémie de leur chien avant de décider d'une réimplantation (retour à une taille normale des testicules, retour de comportements sexuels, libido) (Driancourt et Briggs, 2020). Au CHUVA, il est recommandé de réaliser l'implantation avant la fin de durée d'action de l'implant afin d'éviter un nouvel effet « flare-up » décrit précédemment (Figure 4). Cependant, les propriétaires doivent être informés que le retour à la fertilité de leur chien peut être différé. Une étude a montré la prolongation de l'effet de l'implant par des réimplantations successives

chez 25 chiens (pesant de 7 à 35 kg) divisés en trois groupes (un groupe placebo, un groupe avec implant de desloréline dosé à 4,7 mg et un groupe avec implant de desloréline dosé à 9,4 mg). Les résultats pour le groupe avec Suprelorin® 4,7 mg sont présentés dans la Figure 8. La durée d'efficacité est inférieure à six mois pour un chien (PW275) et de ce fait, au moment de la réimplantation, une élévation de la testostérone est constatée pendant 4 à 9 jours (effet « flare-up ») (Trigg *et al.*, 2006). Pour tous les autres chiens, la réimplantation n'a pas induit d'élévation de la testostérone. Tous les chiens de cette étude ont retrouvé une stéroïdogénèse normale après la fin de l'étude.

Figure 8 – Concentration en testostérone en fonction du temps chez 10 chiens mâles entiers ayant été réimplantés successivement par des implants de Suprelorin® 4,7 mg (tête de flèche : réimplantation) – d'après Trigg *et al.* (2006)

La Figure 8 montre la concentration en testostérone en fonction du temps chez 10 chiens ayant reçu successivement des implants Suprelorin® 4,7 mg. Les flèches correspondent au moment où les chiens reçoivent un implant. Un chien (PW275) a présenté une hausse de la concentration en testostérone après la 1^{re} réimplantation.



b. Chez la chienne

- *Obtention d'une infertilité temporaire, d'une puberté retardée et prévention de la gestation*

Une modification de l'AMM a été réalisée le 12 mai 2022 (European Medicines Agency (EMA), 2022). L'implant dosé à 4,7 mg peut désormais être utilisé chez les « chiennes immatures sexuellement, non stérilisées et en bonne santé », pour « l'induction d'une infertilité temporaire pour retarder le premier œstrus et les premiers signes de chaleurs et pour éviter une gestation à un jeune âge. L'implant doit être administré entre 12 et 16 semaines d'âge. » (European Medicines Agency (EMA), 2022).

L'utilisation de l'implant de desloréline sur des chiennes sexuellement immatures permet de prévenir l'effet « flare-up » qui provoque une induction de l'œstrus (Kaya *et al.*,

2013). Dans l'étude de Trigg *et al.* (2006), six chiennes prépubères (quatre mois d'âge) ont reçu un implant sous-cutané de 9,4 mg de desloréline. Aucun signe d'œstrus n'est rapporté dans les 36 semaines suivant l'implantation. Au contraire, les chiennes (n=6) de sept mois (considérées comme proches de la puberté) qui ont reçu le même implant ont montré des signes d'œstrus une à deux semaines suivant l'implantation. Cette étude montre donc l'influence de l'âge (et donc du statut pubère/prépubère) au moment de l'implantation sur la réponse au traitement Suprelorin® (Trigg *et al.*, 2006). Dans une autre étude, cinq chiennes ont reçu un implant Suprelorin® 9,4 mg, quatre chiennes ont reçu un implant Suprelorin® 4,7 mg et cinq chiennes ont reçu un traitement placebo. L'âge moyen était de 4,24 mois. Bien qu'aucune chaleur n'ait été induite chez ces chiennes, certaines chiennes ont présenté des frottis vaginaux avec des cellules kératinisées après la pose de l'implant : 2/5 chiennes (soit 40 %) pour les chiennes implantées avec Suprelorin® 9,4 mg et 2/4 chiennes (soit 50 %) pour les chiennes implantées avec Suprelorin® 4,7 mg) (Kaya *et al.*, 2013).

Selon Maenhoudt *et al.* (2012), sur 15 chiennes de moins de six mois implantées avec un implant de 4,7 mg et sur 11 chiennes de moins de six mois implantées avec un implant de 9,4 mg (Maenhoudt *et al.*, 2012), aucune chienne n'a montré de signes de chaleurs induites suite à l'implantation. Dans cette étude, la puberté, correspondant à la réapparition naturelle de chaleurs après implantation, a été observée chez huit des 15 chiennes implantées avec Suprelorin® 4,7 mg. La puberté est apparue entre 13 et 24 mois après l'implantation. L'étude s'est achevée 24 mois après l'implantation. Ces premières chaleurs naturelles qui se produisent post-implantation sont associées à des concentrations élevées de progestérone plasmatique ($> 15 \text{ ng.ml}^{-1}$) à la fin de l'œstrus, compatibles avec une ovulation récente. À la fin de l'étude (24 mois), aucune chienne implantée avec Suprelorin® 9,4 mg n'avait encore montré de signes de chaleurs. Ces 11 chiennes ont été implantées pendant 8 à 15 mois. Une implantation vers l'âge de quatre mois retarde la puberté de 4 à plus de 24 mois (implant 4,7 mg) et de 8 à 15 mois (implant 9,4 mg), période d'observation de l'étude (Chastant-Maillard *et al.*, 2018; Fontaine *et al.*, 2012). Une autre étude sur des chiennes prépubères (4 à 5,1 mois d'âge) montre une apparition de la puberté à $82,7 \pm 8,9$ semaines après implantation (implants 4,7 mg et 9,4 mg chez neuf chiennes) contre $61,9 \pm 9,7$ semaines dans le groupe placebo (n=4). Quatre chiennes traitées par implant n'ont pas montré de signes de chaleurs durant la durée d'observation (environ 101,5 semaines) (Kaya *et al.*, 2015). Ces résultats témoignent d'une grande variabilité dans la durée d'action de l'implant pour retarder la puberté.

Concernant la réversibilité de l'implant, une première étude a été menée en 1989 (Lacoste *et al.*, 1989) chez neuf chiennes prépubères ayant reçu une dose de 100 microgrammes de desloréline par voie sous-cutanée une fois par jour pendant 23 mois. Après 14 mois de récupération, les ovaires sont comparables à des ovaires normaux, avec la présence de follicules primordiaux et primaires. La fertilité de deux des 9 femelles a été étudiée. Les deux femelles ont été fertiles dès leur 1^{er} cycle (apparu respectivement à 4 et 6 mois après la fin du traitement à la desloréline). Elles ont eu une gestation normale de deux mois et ont donné respectivement naissance à quatre et cinq chiots.

Retarder la puberté avec des implants de desloréline (4,7 mg et 9,4 mg) ne semble pas avoir d'effets négatifs sur l'activité reproductrice ultérieure et la fonctionnalité ovarienne chez la chienne (Kaya *et al.*, 2017). L'étude de Schäfer-Somi *et al.* (2018) vient renforcer cette idée car aucune anomalie du tissu utérin n'a été mise en évidence chez des chiennes ayant reçu un implant de desloréline pour retarder leur puberté (Schäfer-Somi *et al.*, 2018). La fertilité des

chiennes dont la puberté a été retardée par implantation de desloréline nécessite davantage d'études.

Toutefois, chez les chiens et chiennes implantés en période prépubère, un retard dans la fermeture des cartilages de croissance est rapporté, sans incidence apparente sur leur développement corporel et génital (Kaya *et al.*, 2015; Schäfer-Somi *et al.*, 2014). Dans l'étude de Kaya *et al.* (2015), la fermeture des cartilages de croissance est achevée chez des chiennes prépubères :

- À $83,5 \pm 8,5$ semaines d'âge chez les chiennes implantées avec Suprelorin[®] 9,4 mg (n=5) ;
- À $73,4 \pm 4,5$ semaines d'âge chez les chiennes implantées avec Suprelorin[®] 4,7 mg (n=3) ;
- À $60,9 \pm 9,9$ semaines d'âge chez les chiennes du groupe contrôle (n=4).

Une étude sur 24 chiennes prépubères décrit des effets indésirables sur le développement de l'appareil génital suite à l'utilisation d'implants Suprelorin[®] 4,7 mg (Marino *et al.*, 2014). Huit chiennes ont été implantées à 4,5 mois puis réimplantées à 9 mois d'âge et à 13,5 mois d'âge. Dans ce groupe, les organes génitaux externes sont restés d'aspect juvénile. Chez ces chiennes, à 18 mois d'âge (13,5 mois après le 1^{er} traitement), les organes génitaux internes étaient comparables à ceux des chiennes de 4,5 mois non traitées.

B. Utilisation hors du cadre de l'AMM

L'implant de desloréline présente de nombreuses indications hors du cadre de l'AMM. Cette utilisation hors AMM nécessite d'avertir le propriétaire et il est recommandé de lui faire signer un document prouvant qu'il donne son consentement éclairé.

a. Chez le chien mâle

- *Puberté retardée et infertilité temporaire chez le chien prépubère*

L'utilisation de l'implant Suprelorin[®] chez le chien avant la puberté n'est pas prévue par l'AMM. Peu d'études portent sur cette indication.

Sirivaidyapong *et al.* (2012) ont étudié l'utilisation des implants de desloréline (4,7 mg et 9,4 mg) chez des chiens mâles entiers prépubères (quatre mois) : la puberté (définie par l'obtention d'une taille normale des testicules, l'apparition d'un comportement sexuel et la présence/qualité de la semence) est significativement retardée. Elle est observée au moment de l'examen clinique à l'âge de 34 mois pour trois des quatre chiens ayant reçu Suprelorin[®] 4,7 mg. Une fois pubères, ces chiens ont des spermogrammes normaux. L'étude se terminant au bout de 36 mois, la puberté n'a pas pu être constatée chez les chiens ayant reçu l'implant de 9,4 mg et chez un des chiens ayant reçu l'implant de 4,7 mg. Ces chiens étaient donc âgés de plus de 3 ans. La durée d'action peut s'avérer assez longue et le propriétaire doit en être averti (Sirivaidyapong *et al.*, 2012). De plus, la question de l'effet de l'implantation sur le retard de fermeture des cartilages de croissance subsiste.

- *Traitement de l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP)*

L'HBP est une maladie hormonodépendante (testostérone essentiellement) fréquente du chien mâle entier à partir de 5 ans d'âge (environ 80 % des chiens de plus de 5 ans et environ 95 % des chiens de plus de 9 ans) (Nizański *et al.*, 2020). Elle entraîne divers signes cliniques comme un syndrome prostatique (hématurie inter-mictionnelle en gouttes, dysurie,

hémospermie, ténesme, constipation...). La castration constitue le traitement de cette maladie liée à la testostérone. L'hypogonadisme chimio-induit par la desloréline est utilisé pour réduire la taille de la prostate et pour permettre la réduction des signes cliniques. D'après une étude de 2020, ce traitement est aussi efficace qu'un traitement médical à base d'acétate d'osatéronne (Ypozane[®]) (Nizański *et al.*, 2020). En effet, tous les chiens traités (15 chiens traités avec l'implant Suprelorin[®] et 10 chiens traités avec Ypozane[®]) ont montré une rémission clinique. L'amélioration clinique est de plus longue durée avec l'implant de desloréline (stable jusqu'à la fin de la durée de l'étude soit 36 semaines contre 24 semaines pour le traitement à base d'Ypozane[®]). L'amélioration clinique est cependant plus longue à apparaître pour le groupe traité par l'implant Suprelorin[®] car une augmentation de la concentration plasmatique en testostérone est constatée au cours des 7 premiers jours après implantation (effet « flare-up »). Cela pourrait expliquer une éventuelle aggravation temporaire des signes cliniques de l'HBP (Nizański *et al.*, 2020). L'amélioration clinique est constatée à partir du jour 7 pour le groupe traité avec Ypozane[®] et à partir du jour 21 pour le groupe traité avec Suprelorin[®] (Nizański *et al.*, 2020).

L'histologie du tissu prostatique après utilisation d'un implant de desloréline a été étudiée chez des chiens sains et a mis en évidence une atrophie complète de l'épithélium glandulaire de la prostate sur environ 99 % des coupes histologiques 41 et 101 jours après implantation (Junaidi *et al.*, 2009b).

Des chiens atteints d'HBP (n=8) traités par un implant de desloréline dosé à 4,7 mg ont montré une amélioration clinique et une réduction du volume prostatique maximale de 76 % après 16 semaines de traitement (Limmanont *et al.*, 2012). Une autre étude sur six chiens présentant une HBP sans signes cliniques associés a mis en évidence l'efficacité de l'implant Suprelorin[®] 4,7 mg dans la réduction progressive du volume prostatique : ce volume prostatique est réduit à partir du 11^e jour post-implantation. Il devient significativement différent du volume de départ à partir du 37^e jour post-implantation et atteint la valeur minimale au 52^e jour post-implantation jusqu'à la fin de la durée de l'étude (six mois) (Polisca *et al.*, 2013).

Le propriétaire doit être informé que les signes cliniques de l'HBP peuvent s'aggraver dans les 15 jours suivant l'implantation à cause de l'augmentation de la testostérone liée à l'effet « flare-up » (Driancourt et Briggs, 2020). Pour cette raison, au service de reproduction du CHUVA, on emploie dans un premier temps Ypozane[®] puis dans un second temps, 3 à 4 mois plus tard, l'implant Suprelorin[®] car la prostate a une taille réduite et les signes cliniques de l'HBP ont disparu.

- *Comportements gênants potentiellement liés à la testostérone chez le mâle*

Les comportements potentiellement liés à la testostérone et pouvant être gênants pour les propriétaires sont :

(Goericke-Pesch, 2017; Maarschalkerweerd *et al.*, 1997; Palestini *et al.*, 2021; Urfer et Kaerberlein, 2019)

- Les fugues (liées à la recherche de femelles ou à des femelles en chaleur dans le voisinage) ;
- Le marquage urinaire à l'intérieur ou à l'extérieur de la maison ;
- Les chevauchements (avec ou sans éjaculation) sur d'autres chiens, des personnes ou des objets ;
- L'agressivité intraspécifique (et plus particulièrement envers d'autres mâles).

Certains comportements, notamment le marquage urinaire, font partie des comportements de rapprochement sexuel de l'espèce (Dunbar, 1977; Pal, 2003). Cependant, certains propriétaires peuvent trouver cela gênant et peuvent vouloir les éviter (exemple du marquage urinaire ou des fugues). Le terme « hypersexualité » est retrouvé dans la littérature pour décrire les comportements sexuels exacerbés tels que des chevauchements associés ou non à des éjaculations ou de l'onanisme. De nombreuses études ont été menées pour déterminer l'impact de la castration sur ces comportements.

Les comportements dits sexuels, de marquage urinaire, de fugue, de chevauchements et d'agressivité intraspécifique peuvent être améliorés par la castration (Maarschalkerweerd *et al.*, 1997; Neilson *et al.*, 1997). Les résultats sont variables. La fugue est améliorée lorsqu'elle est liée à des femelles en chaleurs et non pas lorsqu'elle est motivée par d'autres raisons (chiens de chasse...). Le chevauchement d'objet n'est pas amélioré voire est aggravé (Maarschalkerweerd *et al.*, 1997) tandis que le marquage urinaire peut ne pas diminuer (Fontbonne, 2021).

L'utilisation des agonistes de la GnRH sur ces comportements gênants a été étudiée. L'aspect temporaire et réversible de la suppression de testostérone met en évidence l'influence d'une potentielle castration sur ces comportements. Les études semblent s'accorder sur le fait que ces comportements sont plus souvent retrouvés chez des chiens jeunes (moins de 3 ans) (de Gier et Vinke, 2010; Goericke-Pesch, 2017; Goericke-Pesch *et al.*, 2010; Ludwig *et al.*, 2009). L'azagly-nafaréline (agoniste de la GnRH) induit une baisse rapide de la libido dans les huit semaines suivant l'injection (Goericke-Pesch *et al.*, 2010). Selon les propriétaires, tous les chiens présentés pour un motif « d'hypersexualité » ont répondu au traitement : 92 % des chiens ont montré une amélioration significative et 8 % une amélioration partielle. Concernant l'agressivité intraspécifique, 75 % des chiens ont présenté une amélioration (47 % une amélioration significative et 28 % une amélioration partielle) (Goericke-Pesch *et al.*, 2010).

De Gier et Vincke (2010) ont étudié l'impact de la castration et de l'hypogonadisme chimio-induit (par un implant sous-cutané de desloréline dosé à 4,7 mg) sur ces comportements (chevauchements, fugue, agressivité intraspécifique et marquage urinaire) chez des chiens de plus de 18 mois. La réponse au traitement a été évaluée par l'intermédiaire des réponses données par les propriétaires à des questionnaires et des tests comportementaux. Quel que soit le mode de castration, plus de la moitié des chiens ont montré plus de 50 % d'amélioration dans les comportements évoqués ci-dessus. La seule différence est l'aggravation temporaire de ces comportements durant les 1^{ers} jours après pose de l'implant de desloréline chez certains chiens, à relier avec l'effet « flare-up » (de Gier et Vinke, 2010).

A la fin de la durée d'action de l'implant sous-cutané de desloréline, les comportements gênants réapparaissent (Goericke-Pesch, 2017).

Une diminution des comportements de chevauchement et d'agressivité intraspécifique (envers les autres chiens mâles) a été rapportée par les propriétaires par le biais d'un questionnaire (de Gier *et al.*, 2012). Une autre étude (de Gier *et al.*, 2013) sur 24 chiens mâles adultes implantés avec Suprelorin® 4,7 mg a montré que :

- Tous les chiens présentaient un comportement sexuel diminué (n=20) ou inchangé (n=4) 7 semaines après l'implantation ;
- Tous les chiens présentaient un comportement de marquage urinaire diminué (n=14) ou inchangé (n=10) 7 semaines après l'implantation ;

- Tous les chiens présentaient un comportement d'agressivité envers les autres chiens mâles diminué (n=16) ou inchangé (n=8) 7 semaines après l'implantation.

Le traitement par implant Suprelorin® doit être utilisé avec précaution et le propriétaire doit toujours être averti de la variabilité individuelle de la réponse au traitement. L'hypogonadisme chimio-induit temporaire et réversible à l'aide de l'implant pourrait permettre de prédire les effets d'une castration. La plupart des auteurs s'accordent pour utiliser l'implant de desloréline comme un test. En effet, en cas d'aggravation ou de persistance des comportements, et notamment l'agressivité, l'implant sous-cutané peut être retiré et le chien peut rester entier. Dans l'AMM du produit en Australie, il est indiqué que l'implant peut être utilisé comme « aide au contrôle des comportements inacceptables » (Driancourt et Briggs, 2020).

L'effet « flare-up » peut être contraignant pour le propriétaire et peut même s'avérer dangereux en cas de troubles du comportement de type agressivité. Le vétérinaire pourrait alors prescrire de l'acétate de cyprotérone (Androcur®). Parmi 18 chiens mâles entiers ayant reçu un implant de desloréline dosé à 4,7 mg, un traitement à base d'acétate de cyprotérone à la posologie de 2 mg/kg (deux fois par jour pendant 14 jours) a été administré par voie orale à un groupe de neuf chiens. Les neuf autres chiens ont reçu un traitement placebo par voie orale (deux fois par jour pendant 14 jours). L'augmentation de la concentration en testostérone totale est rapportée chez presque tous les chiens (9/9 chiens dans le groupe placebo et 7/9 dans le groupe recevant Androcur®). Néanmoins, dans le groupe placebo, une légère augmentation des comportements gênants est observée (56 % et 66 % des chiens selon les vétérinaires et les propriétaires respectivement). L'amélioration des comportements est significativement plus précoce dans le groupe traitement (Masson *et al.*, 2021).

Une étude récente a investigué l'effet de l'hypogonadisme chimio-induit obtenu avec Suprelorin® sur l'aptitude au travail de 49 chiens mâles entiers de travail (militaire) adultes (plus de 18 mois). L'aptitude au travail a été évaluée par un score lié à différents tests : obéissance, protection, évaluation comportementale et travail dans des décombres. Aucune association n'a été mise en évidence entre l'hypogonadisme chimio-induit et l'aptitude au travail (Gfrerer *et al.*, 2019).

- *Traitement des adénomes des glandes périanales (ou circumanaolomes)*

L'adénome des glandes périanales ou circumanaolome est une tumeur bénigne de l'épithélium des glandes sébacées périanales (Brodzki *et al.*, 2021). Elles ont en général un aspect exophytique avec une tendance à saigner. Cette affection se retrouve plus fréquemment chez le mâle entier, adulte à âgé. Le traitement médical, notamment pour obtenir une réduction de la taille avant exérèse chirurgicale, est basé sur la castration afin de lutter contre l'implication de la testostérone dans cette tumeur. La castration permet l'involution des adénomes et la prévention des récives. Une exérèse chirurgicale devra être envisagée si les nodules ne présentent pas d'involution. La castration est intéressante avant une prise en charge chirurgicale afin de réduire la taille des nodules. L'hypogonadisme chimio-induit par implant sous-cutané de desloréline peut être envisagé, notamment chez un chien âgé présentant des contre-indications à l'intervention chirurgicale. Une étude a montré que huit chiens sur neuf traités par implant ont présenté une réduction de 30 % de la taille du circumanaolome au 30^e

jour. Chez six chiens sur neuf, le circumanalome a disparu 180 jours après l'implantation (Domingo *et al.*, 2011).

- *Chez le chien reproducteur, pour augmenter la qualité du sperme*

En cas de sperme de mauvaise qualité (peu de spermatozoïdes, spermatozoïdes peu mobiles), l'implant Suprelorin® pourrait potentiellement être utilisé pour stimuler la production de testostérone durant l'effet « flare-up » et espérer obtenir temporairement une semence de meilleure qualité. Une étude a montré que pendant l'effet « flare-up », la mobilité et le nombre des spermatozoïdes pouvaient augmenter rapidement après le traitement. Chez quatre chiens sur cinq, la mobilité des spermatozoïdes est augmentée. Le pourcentage de spermatozoïdes progressivement mobiles atteint 80 % dans les 9 à 17 jours post-implantation (contre 65 % avant implantation). Le nombre de spermatozoïdes est augmenté chez trois chiens sur cinq, dans la période de 23 à 32 jours post-implantation (750 millions en moyenne contre 620 millions avant traitement) (Romagnoli *et al.*, 2012).

Il s'agit à ma connaissance de la seule étude étudiant cette action stimulatrice. Étant donné le faible nombre de chiens et l'incohérence entre les périodes d'amélioration de la mobilité et l'augmentation du nombre total de spermatozoïdes, ces résultats sont à prendre avec précaution. Dans l'étude de Limmanont *et al.* (2012), le volume de la semence, le nombre total de spermatozoïdes par éjaculation, la mobilité (pourcentage de spermatozoïdes progressifs) et la morphologie montrent une diminution significative 8 semaines post-implantation. Les résultats pré-implantation et à 4 et 8 semaines après implantation ne sont pas significativement différents (Limmanont *et al.*, 2012).

- *Troubles dermatologiques*

L'alopécie X est une alopecie symétrique, bilatérale, non prurigineuse et non inflammatoire dont la pathogénèse n'est pas encore élucidée. Le traitement par la pose d'un implant sous-cutané de desloréline a été étudié. Après pose d'un implant Suprelorin® 4,7 mg sur 16 chiens mâles entiers, les poils ont repoussé visiblement chez 75 % des chiens (Albanese *et al.*, 2014). L'efficacité globale chez tous les chiens (16 mâles entiers et quatre femelles castrées) est de 60 % car aucune amélioration (repousse des poils) n'a été observée chez les chiennes castrées. Lors du suivi à six mois après traitement, les chiens qui avaient répondu au traitement à trois mois avaient un pelage entièrement récupéré. Ces résultats suggèrent que la desloréline peut être une option thérapeutique chez les chiens mâles intacts présentant un arrêt idiopathique du cycle pileux.

Figure 9 – Évolution clinique de 2 chiens mâles de race Spitz nain atteints d'alopecie X, après traitement avec Suprelorin® 4,7 mg, avec (a) et (d) le jour de la pose de l'implant, (b) et (e) 3 mois après implantation et (c) et (f) 6 mois après implantation – d'après Albanese et al. (2014)



Layne et Richmond (2018) ont montré des résultats similaires chez 2 chiens mâles entiers de race Spitz Loup, avec une repousse des poils dès 3,5 mois post-implantation. La repousse des poils a persisté après six mois (Layne et Richmond, 2018).

- *Traitement de la leishmaniose*

L'hypothèse selon laquelle la testostérone joue un rôle sur l'efficacité de la réponse immunitaire est étudiée dans l'article de Foo *et al.* (2017). En effet, la testostérone a un effet immunosuppresseur modéré sur le système immunitaire (Foo *et al.*, 2017). La testostérone joue possiblement un rôle immunosuppresseur chez le chien mâle entier atteint de leishmaniose. Les chiens mâles entiers traités par le traitement habituel (antimoniote de méglumine et allopurinol) associé à un implant de desloréline dosé à 4,7 mg (n=11) ont montré une diminution significative du score clinique à 90 et 180 jours après pose de l'implant. Cette diminution était plus importante que dans le groupe contrôle. Des résultats identiques sont retrouvés pour les tests sérologiques (Pugliese *et al.*, 2021).

b. Chez la chienne

- *Induction de chaleurs fertiles*

Il s'agit de l'utilisation principale de l'implant de desloréline chez la chienne adulte. L'induction des chaleurs permet de réduire la durée de l'intervalle interœstrus chez certaines races connues pour avoir une durée longue (race Basenji par exemple) (Root Kustritz, 2010).

L'induction de chaleurs par l'implant Suprelorin[®] permet la programmation simplifiée des saillies par les éleveurs. En raison de la présence de mâles à l'étranger ou l'augmentation de la vente de chiots à certaines périodes de l'année, cette méthode s'avère être un véritable outil de planification de l'activité reproductrice dans un élevage. Certaines chiennes présentent des chaleurs silencieuses : l'induction de chaleurs permet aux éleveurs de mettre ces chiennes à la reproduction. L'implantation doit se faire préférentiellement en anœstrus tardif (plus de cinq mois après le dernier œstrus) pour augmenter l'efficacité (par rapport à la période de dioœstrus). Les chiennes multipares semblent mieux répondre au traitement que les chiennes nullipares (Chastant-Maillard *et al.*, 2018).

Fontaine *et al.* (2011) ont étudié l'induction de chaleurs fertiles en utilisant Suprelorin[®] 4,7 mg sur 32 chiennes entières, ayant reçu un implant soit en anœstrus précoce (80-160 jours après œstrus) soit en anœstrus tardif (200-590 jours après œstrus). Toutes les chiennes sont entrées en chaleurs entre deux et sept jours après implantation (moyenne de 4,3 jours) avec un taux d'ovulation de 78 %. Le taux d'ovulation est significativement meilleur chez les chiennes implantées en anœstrus tardif (83 % vs 62 %). L'implant était alors retiré le jour de l'ovulation puis les chiennes étaient soit saillies naturellement soit inséminées artificiellement avec de la semence fraîche (Fontaine *et al.*, 2011). Une autre étude de Kutzler *et al.* (2002) a montré une induction de chaleurs dans les 6 jours après utilisation d'un implant de desloréline dosé à 2,1 mg et toutes les chiennes ont ovulé (Kutzler *et al.*, 2009, 2002). L'étude de Walter *et al.* (2011) a porté sur l'induction de chaleurs après implantation par Suprelorin[®] 4,7 mg chez 11 chiennes en anœstrus. Toutes les chiennes sont entrées en chaleurs entre 3 et 10 jours après implantation (moyenne de 5,6 jours). Elles ont toutes ovulé : entre 4 et 15 jours après le début des chaleurs (moyenne de 8,2 jours) (Walter *et al.*, 2011).

Le taux de gestation chez Fontaine *et al.* (2011) était lui aussi différent selon la période d'implantation : 70 % de gestation pour le groupe de chiennes implantées en anœstrus tardif contre 25 % pour le groupe de chiennes implantées en anœstrus précoce. Une insuffisance lutéale (déficit en progestérone au cours de la gestation) a été suspectée chez cinq chiennes, probablement provoquée par une insuffisance gonadotrope (absence ou insuffisance de LH lutéotrope). Dans l'étude de Walter *et al.* (2011), le taux de gestation était de 63,6 % (Walter *et al.*, 2011).

La taille des portées était normale avec une moyenne de 6,7 chiots pour les chiennes implantées en anœstrus tardif (Fontaine *et al.*, 2011). Le taux de mortinatalité était de 6 %. Parmi les chiots vivants, 2 % sont morts dans les 15 jours post-partum. Dans une autre étude, une diminution significative de taille de la portée a été rapportée chez des chiennes après induction de chaleurs par de la desloréline par rapport à des chiennes ayant des chaleurs naturelles (5,4 chiots contre 8,6 chiots) (Wolf *et al.*, 2012).

Dans cette indication, l'implant doit être placé dans une zone facile d'accès, comme la zone post-ombilicale (ou la face interne de la cuisse) afin de faciliter son retrait au moment de l'ovulation et ainsi éviter une insuffisance lutéale pouvant conduire à des échecs de gestation (Maenhoudt *et al.*, 2018; Walter *et al.*, 2011).

La fertilité ultérieure des chiennes ayant reçu un ou plusieurs implant(s) sous-cutané(s) de desloréline pour induire des chaleurs ou pour induire une infertilité temporaire au cours de leur vie a été étudiée. La fertilité des chiennes lors des premières chaleurs naturelles après l'utilisation de l'implant est considérée comme normale (Borges *et al.*, 2015).

- *Obtention d'une infertilité temporaire à l'âge adulte*

Chez la chienne, après l'éventuel effet « flare-up » provoquant des chaleurs induites, l'activité sexuelle est ensuite supprimée pendant en moyenne 10,2 mois après implantation (Maenhoudt *et al.*, 2012). Dans certaines études cela peut durer jusque 27 mois (Maenhoudt *et al.*, 2014; Trigg *et al.*, 2001).

La durée d'action de l'implant ne semble pas être liée à la période du cycle sexuel au moment de l'implantation (Trigg *et al.*, 2001).

Les réimplantations successives avec des implants sous-cutanés de desloréline dosés à 4,7 mg et à 9,4 mg ont conduit à une infertilité d'une durée de 4 ans dans l'étude de Romagnoli *et al.* (2009). Selon ces auteurs, il est conseillé de réimplanter la chienne avec un implant de desloréline dosé à 9,4 mg, 4,5 mois après un 1^{er} implant de desloréline dosé à 4,7 mg afin d'éviter d'induire des chaleurs. Une réimplantation tous les 10 mois avec un implant de 9,4 mg est ensuite possible (Fontbonne, 2022; Romagnoli *et al.*, 2009).

Comme vu précédemment dans l'étude de Borges *et al.* (2015), la fertilité est conservée après une seule utilisation de l'implant de desloréline pour induire une infertilité temporaire (Borges *et al.*, 2015). Cependant, l'utilisation de l'implant chez des chiennes reproductrices d'âge adulte dans le but de supprimer temporairement les chaleurs doit prendre en compte le temps de retour à une cyclicité sexuelle normale. Cette durée dépend de la durée d'action de l'implant, elle-même variable individuellement et en fonction de la taille de la chienne. Il faut noter qu'après 6 ans d'âge, le taux de gestation et la taille de la portée diminuent et que le taux de mortinatalité augmente (Johnson, 2008).

L'utilisation de Suprelorin[®] chez des chiennes adultes pubères peut être à l'origine d'effets secondaires tels que (les fréquences indiquées sont celles de l'étude de Fontaine et Fontbonne (2010) :

(Arlt *et al.*, 2011; Fontaine et Fontbonne, 2010; Palm et Reichler, 2012; Romagnoli *et al.*, 2009)

- Des chaleurs prolongées, avec des écoulements vulvaires pouvant durer jusqu'à 12 semaines (7/47 chiennes) ;
- Des kystes ovariens (2/47 chiennes) ;
- Un pyomètre (dans l'étude de Palm et Reichler (2012), 11/80 chiennes ont présenté des troubles utérins) ;
- Une lactation (3/47 chiennes) ;
- Des changements de comportement.

Il est ainsi recommandé de réaliser une échographie de l'appareil génital de la chienne avant de poser un implant sous-cutané de desloréline, surtout si elle est âgée de plus de cinq ans (recherche de kystes ovariens et d'hyperplasie glandulo-kystique de l'utérus) (Fontbonne, 2022; Maenhoudt *et al.*, 2018; Palm et Reichler, 2012). La plupart des effets indésirables sont résolus par le retrait de l'implant, préalablement posé dans une zone facilement accessible. Une étude a montré une augmentation des risques de pathologie utérine après utilisation de l'implant Suprelorin[®] sur des chiennes d'âge avancé (Palm et Reichler, 2012). L'implant Suprelorin[®] est utilisé chez les chiennes ayant un fort risque d'effets indésirables après castration, notamment pour éviter le risque d'incontinence urinaire chez les chiennes de grande race, et plus particulièrement chez les Boxer. Utiliser Suprelorin[®] sur des chiennes adultes pour induire une infertilité nécessite donc un contrôle des chiennes, au moins deux à trois semaines après l'implantation pour vérifier qu'aucun effet indésirable n'est constaté. Chez

32 chiennes de moins de 4,5 ans, ayant reçu un implant Suprelorin® de manière répétée pour hypogonadisme chimio-induit, des effets indésirables majeurs ont été décrits comme de l'incontinence urinaire, des tumeurs ovariennes et des maladies utérines. Des effets secondaires mineurs comme une prise de poids, un changement de comportement, un changement dans le pelage, une grossesse nerveuse et un mucomètre ont été rapportés (Brändli *et al.*, 2021).

- *Traitement de l'incontinence urinaire post-castration*

L'incontinence urinaire post-castration chez la chienne est une incontinence sphinctérienne due aux modifications hormonales survenant après ovariectomie (déficience en œstrogènes, élévation chronique de LH et FSH). Si la chienne ne répond pas au traitement à base d'œstradiol et de phénylpropanolamine ou d'éphédrine, l'implant de desloréline peut être indiqué car des récepteurs à la LH sont retrouvés dans le tissu urinaire. Ces récepteurs sont présents de manière augmentée chez les femelles ayant subi une ovariectomie (Coit *et al.*, 2009; Kutzler, 2020).

Une étude sur l'utilisation d'agonistes de la GnRH, dont la desloréline, sur des chiennes (n=13) diagnostiquées avec une incompétence sphinctérienne a été menée (Reichler *et al.*, 2003). Sept chiennes ont reçu un implant de desloréline dosé à 5 mg et une chienne a reçu un implant de desloréline dosé à 10 mg. Cette dernière chienne et trois chiennes sont revenues à la continence dans les quatre premières semaines de traitement. La continence des quatre autres chiennes a été améliorée par l'implant mais est totalement revenue après association avec de la phénylpropanolamine. Ce traitement a été mis en place quatre semaines après le début de l'étude, l'implant était donc toujours actif (durée d'action de 6 mois et concentrations plasmatiques en LH et FSH diminuées par rapport aux valeurs avant traitement par la desloréline). La durée de l'effet sur la continence (traitement avec implant de desloréline associé ou non à la phénylpropanolamine) varie de 1,5 mois à 5 ans. Dans une autre étude, neuf chiennes sur 18 ont répondu au seul traitement par des implants sous-cutanés de desloréline (dosés à 4,7 mg et 9,4 mg). La durée moyenne d'action était de 265 jours. La plus longue durée de continence à l'époque de l'étude était de 11 ans après 11 implantations (Reichler, 2010).

L'effet thérapeutique de la desloréline seule est inférieur au traitement conventionnel de l'incompétence sphinctérienne. Ce traitement est néanmoins intéressant en cas de non réponse aux traitements conventionnels. Sa durée d'action et la faible implication du propriétaire dans l'observance du traitement en comparaison avec des traitements par voie orale en font un traitement apprécié.

c. Utilisation commune aux deux sexes

- *Effet prédictif d'une définitive*

Les propriétaires ont parfois des craintes vis-à-vis de la castration. Le caractère définitif de la castration peut aggraver l'appréhension.

Les conséquences de la castration sur le comportement sont variables et imprédictibles. Cela peut être particulièrement préoccupant pour le propriétaire compte tenu du caractère définitif d'une castration (Urfer et Kaerberlein, 2019). Une étude australienne

basée sur des questionnaires adressés aux propriétaires concernant leur attitude à l'égard de la castration a mis en évidence que 61,1 % des propriétaires masculins et 47,3 % des propriétaires féminins ne referaient plus le choix de castrer leur chien. Dans cette étude, les propriétaires masculins ont fait part de leur inquiétude concernant un changement dans la personnalité de leur chien suite à la castration (Blackshaw et Day, 1994).

L'hypogonadisme chimio-induit par l'implant Suprelorin® semble être une solution intéressante pour les propriétaires inquiets car elle pourrait éventuellement permettre de prédire les changements comportementaux éventuels du chien après castration, notamment chez le chien mâle. Elle est réversible et temporaire. Elle peut même être arrêtée à n'importe quel moment si l'implant est placé dans une zone facilement accessible, notamment en cas d'aggravation d'un comportement agressif. De plus, cela donne du temps au propriétaire avant de prendre une décision quant à la castration de leur chien (Goericke-Pesch, 2017; Urfer et Kaerberlein, 2019).

- *Réticence à la castration*

De nombreuses études montrent que certains propriétaires sont réticents à la castration (Blackshaw et Day, 1994; Dias Costa *et al.*, 2017; Trevejo *et al.*, 2011; Urfer et Kaerberlein, 2019; White *et al.*, 2018; Wongsangchan et McKeegan, 2019). Cette réticence peut être motivée par différentes raisons comme le coût, l'aspect invasif de la procédure, la vision de la castration comme une mutilation, la crainte de l'anesthésie générale nécessaire, etc. La confession religieuse (Wongsangchan et McKeegan, 2019), l'ethnie (Poss et Bader, 2008; Schoenfeld-Tacher *et al.*, 2010), l'âge (Wongsangchan et McKeegan, 2019) ou encore le sexe peuvent être des facteurs influençant la vision des propriétaires à l'égard de la castration. Concernant la différence de vision entre les propriétaires masculins et les propriétaires féminins sur la castration, les hommes ont tendance à être davantage opposés la castration que les femmes (Blackshaw et Day, 1994; Selby *et al.*, 1979; Wongsangchan et McKeegan, 2019). Les hommes semblent associer la castration à la suppression de la masculinité du chien et pensent que la castration peut changer la personnalité du chien ou de la chienne (Blackshaw et Day, 1994).

L'hypogonadisme chimio-induit peut alors se présenter comme une solution alternative à la castration pour des propriétaires réticents.

- *Contre-indications chirurgicales*

L'hypogonadisme chimio-induit peut être pratiqué en cas de contre-indications à l'intervention chirurgicale. Un âge avancé est une des raisons pour lesquelles les propriétaires peuvent être réfractaires à la castration (Blackshaw et Day, 1994; Downes *et al.*, 2015). Une contre-indication à l'anesthésie générale (pathologie cardiaque, pathologie pulmonaire) ou encore des affections prédisposant aux complications peuvent inciter à utiliser l'implant Suprelorin®.

Une étude de 2019 sur la vision des propriétaires britanniques sur la castration met en évidence que le risque chirurgical et anesthésique est un facteur influençant la prise de décision du propriétaire. En effet, la 2^e raison pour laquelle des propriétaires sont contre la castration est le risque chirurgical (Wongsangchan et McKeegan, 2019).

- *Troubles dermatologiques : « puppy coat syndrome »*

Certaines races (Setter Irlandais, Cocker Spaniel, Eurasier, Chow-Chow, Golden Retriever...) sont prédisposées à un changement de pelage après castration. Le pelage prend l'aspect d'un pelage laineux, semblable à celui du chiot, d'où son appellation « puppy coat syndrome ». Cela est dû à l'augmentation des concentrations en LH et FSH après castration (Figure 3). Ces modifications produisent un dérèglement dans les phases anagène et télogène des poils. Une étude de 2008 a montré une amélioration temporaire de la qualité du pelage dans le cadre du « puppy coat syndrome » après traitement par un implant sous-cutané de desloréline chez 79 % des chiens atteints (n=24) (Reichler *et al.*, 2008).

Cette première partie a permis une présentation de l'implant Suprelorin® et de son mode d'action dans l'espèce canine. Les indications de ce produit chez le chien et la chienne décrits dans la littérature ont été détaillées. La deuxième partie permettra d'étudier l'utilisation de l'implant Suprelorin® sur les chiens et chiennes au service de reproduction de l'EnvA. Les propriétaires de ces chiens ont été interrogés afin de connaître leur opinion vis-à-vis de l'implant Suprelorin®.

Deuxième partie : étude expérimentale

1. Introduction

Nous avons vu en première partie que l'implant Suprelorin[®] est utilisé chez le chien mâle et femelle pour de nombreuses indications, dont certaines sont hors du cadre de l'AMM. Son utilisation hors du cadre de l'AMM est encore peu répandue dans la pratique courante du vétérinaire.

Cette deuxième partie a pour but de répondre aux questions suivantes :

- Pour quelles indications et selon quelles modalités sont utilisés les implants sous-cutanés de desloréline (Suprelorin[®]) au service de reproduction du CHUVA ?
- Comment cet implant est perçu par les propriétaires et quels effets ont-ils observés sur leur propre chien ?

Pour répondre à ces questions, des données cliniques ont été analysées à partir de cas suivis pendant dix années consécutives. À partir de ces informations cliniques et des données scientifiques, un questionnaire destiné aux propriétaires de chiens ayant reçu un implant Suprelorin[®] au CHUVA a été élaboré. Sa diffusion aux propriétaires et la collecte des réponses ont constitué une partie de ce travail. Par la suite, l'analyse de ces réponses a permis l'évaluation de la satisfaction des propriétaires vis-à-vis de l'implant Suprelorin[®].

2. Matériels et méthodes

A. Recueil des données sur Clovis[®] et classement de ces données

Les données cliniques des animaux ayant reçu un implant sous-cutané de desloréline (Suprelorin[®]) au CHUVA entre 2010 et 2020 ont constitué le matériel. Elles ont été recueillies à partir du logiciel de gestion du CHUVA (Clovis[®]). Pour retrouver les animaux concernés, j'ai utilisé la fonction « recherche » du logiciel en utilisant des mots clés associés à la consultation, des motifs de consultation ou encore des mots-clés apparaissant dans le compte-rendu. Un filtre a été mis en place pour que la recherche ne se limite qu'à l'espèce canine.

Les mots-clés utilisés pour la recherche sont :

- « Pose implant agoniste GnRH » ;
- « Implant desloréline » ;
- « Implant 4,7 mg » ;
- « Implant 9,4 mg » ;
- « Castration chimique ».

Les motifs de consultations utilisés pour la recherche sont :

- « Pose implant » ;
- « Pose implant 4,7 mg » ;
- « Pose implant 9,4 mg » ;
- « Castration chimique » ;
- « Implant ».

Les mots apparaissant dans le compte-rendu de consultation sont :

- « Desloréline » ;
- « Suprelorin » ;
- « Implant » ;
- « Castration chimique » ;
- « Agoniste GnRH ».

Malgré cette recherche exhaustive, il est possible que certaines consultations soient manquantes, cela sera évoqué dans la discussion.

Ces recherches ont permis de retrouver la consultation correspondant à la pose de l'implant Suprelorin[®] puis le dossier complet du chien concerné. A partir de ces recherches, j'ai recueilli les données suivantes sur les chiens et chiennes ayant reçu un implant :

- Numéro de dossier Clovis ;
- Date de la consultation ;
- Nom du chien ;
- Sexe ;
- Race ;
- Date de naissance (permettant de déterminer l'âge lors de la consultation) ;
- Stade pubertaire (prépubère *versus* post-pubère, uniquement chez les femelles) ;
- Motif de la pose de l'implant ;
- S'il s'agissait d'une 1^{re} implantation ou d'une réimplantation ;
- Type d'implant (4,7 mg ou 9,4 mg) ;
- Localisation de l'implant ;
- Si l'animal est mort au jour des recherches (et si c'était le cas, la cause de la mort) ;
- Informations sur le suivi à la suite de l'implant ;
- Informations diverses présentes dans le dossier médical (autres pathologies...) ;
- Coordonnées des propriétaires.

Toutes ces données n'étaient pas toujours présentes ou complètes. Ces données ont été triées à l'aide du logiciel Microsoft[®] Excel pour Mac, en créant un feuillet pour chaque sexe (mâle ou femelle) puis en organisant ces données sous forme de tableau : les informations récupérées, ci-dessus, en colonne et les consultations dans l'ordre chronologique en ligne (Figure 10). Le logiciel Microsoft[®] Excel pour Mac a été utilisé pour effectuer des analyses statistiques descriptives.

La figure 10 montre une partie du feuillet Excel des chiennes ayant reçu un implant Suprelorin® au CHUVA. La 1^{re} ligne contient les titres de chaque colonne. Chaque ligne représente une consultation au cours de laquelle une chienne a reçu un implant Suprelorin®. La 1^{re} colonne correspond à la date de cette consultation, la 2^e au numéro de dossier de la chienne et la 3^e au nom de la chienne. Les colonnes suivantes indiquent la race, la date de naissance et l'âge lors de la pose de l'implant de la chienne. Des informations sur le motif d'implantation, le type d'implant et la localisation de la pose d'implant sont précisées ensuite. Le statut pubère ou prépubère est précisé ici car il s'agit de chiennes. La dernière colonne indique si la chienne est morte d'après le dossier médical.

Figure 10 - Capture d'écran du feuillet Excel des chiennes ayant reçu un implant au CHUVA

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
1	Date consultat N° dossier Clov	Norm du chien	Sexe	Race	Date de naissai	Âge à l'implantation			Motif d'implan	Réimplantatic	4,7 mg ou 9,4
106	19/12/2011		Jade	F	Dalmatien	06/08/2011	0ans4mois13jours		stérilisation chimique		4,7
107	29/12/2011		Dior	F déjà vu avant	Berger Allemar	25/01/2008	3ans11mois4jours		induction chaleurs		4,7
108											
109											
110	09/01/2012		Blanche	F	Border Collie	28/02/2006	5ans10mois12jours		chaleurs pas é	N	4,7
111	10/01/2012		Wendy	F	Cocker Americ	17/11/2009	2ans1mois24jours		booster ovulat	N	4,7
112	31/01/2012		Fanny doll	F	Bouledogue fr	20/04/2010	1ans9mois11jours		induction chal	N	4,7
113	06/02/2012		Destiny	F	Bull Mastiff	19/04/2008	3ans9mois18jours		induction chal	N	4,7
114	14/02/2012		Bambou	F	Boxer	14/03/2006	5ans11mois0jours		discussion stér	N	4,7
115	15/02/2012		Uxor	F	American Staff	01/05/2003	8ans9mois14jours		stérilisation ch	N	4,7
116	30/04/2012		Durga Maa	F	Doberman	18/11/2008	3ans5mois12jours		induction ovul	N	4,7
117	06/06/2012		Abby	F	Croisé	01/10/2010	1ans8mois5jours		protocole stér	O	4,7
118	06/06/2012		Trick or treat D	F	Bull Terrier	15/07/2008	3ans10mois22jours		induction chal	N	4,7
119	12/06/2012		Endy	F	Berger Allemar	06/11/2009	2ans7mois6jours		induction chal	N	4,7
120	15/06/2012		Flow	F	Briard	12/01/2010	2ans5mois3jours		induction chal	N	4,7
121	15/06/2012		Elke	F	Berger Allemar	05/07/2009	2ans11mois10jours		induction chal	N	4,7
122	09/10/2012		Fanta du Val d'	F	Berger Allemar	06/04/2009	3ans6mois3jours		induction chal	N	4,7
123	09/10/2012		Fanta du doma	F	Berger Allemar	07/02/2010	2ans8mois2jours		induction chal	N	4,7
124	15/10/2012		Funny	F déjà vu avant	Berger Australi	22/02/2010	2ans7mois23jours		induction chal	O (induite l'an	4,7
125	24/10/2012		Elite one	F	Berger Blanc St	30/08/2009	3ans1mois24jours		induction chal	N	4,7
126	05/11/2012		Eden	F déjà vu avant	Dogue Argenti	04/02/2009	3ans9mois1jours		induction chal	N	4,7
127	09/11/2012		Fleur	F	Berger Allemar	01/09/2010	2ans2mois8jours		induction chal	N	4,7
128	15/11/2012		Enjoy	F	Boxer	21/09/2009	3ans1mois25jours		induction chal	N	4,7
129	03/12/2012		Ckiwiede la ro	F	Berger Allemar	24/11/2007	5ans0mois9jours		induction chal	N	4,7
130	04/12/2012		Fun	F	Carlin	22/04/2010	2ans7mois12jours		induction chal	N	4,7
131	18/12/2012		Emma	F	Berger Allemar	01/01/2008	4ans11mois17jours		induction chal	N	4,7
132											
133											
134	04/01/2013		Dior	F déjà vu avant	Berger Allemar	25/01/2008	4ans11mois10jours		induction chal	O	4,7
135	07/02/2013		Hulotte	F	Parson Russel T	09/08/2012	0ans5mois29jours		stérilisation ch	N	4,7
136	08/02/2013		Bryvete	F	Fox Terrier	28/11/2006	6ans2mois11jours		induction chal	N	4,7

B. Élaboration d'un questionnaire à destination des propriétaires (placé en annexe)

Une autre partie du travail a été d'élaborer un questionnaire à destination des propriétaires. L'utilisation d'un vocabulaire suffisamment vulgarisé a permis aux propriétaires d'y répondre sans aide, ce qui était l'un des objectifs de ce questionnaire. En raison de l'antériorité importante, une option « Ne sais pas » a été possible dans de nombreuses questions pour les propriétaires ne se souvenant pas de certains détails. Pour les propriétaires ayant eu recours à l'implant Suprelorin® sur plusieurs de leurs chiens, un questionnaire par chien leur a été demandé.

Ce questionnaire a été transcrit informatiquement par l'intermédiaire de la plateforme Google® Forms (Annexe 1 et Annexe 2). Deux solutions se sont offertes aux propriétaires pour répondre au questionnaire : en ligne ou par téléphone. Les propriétaires ont été contactés par mail lorsqu'il figurait dans le dossier Clovis®, pour connaître leur préférence de mode de réponse. Le lien du questionnaire a ensuite été diffusé par mail aux propriétaires désireux de répondre en ligne. En l'absence d'adresse e-mail ou en cas de préférence du propriétaire, un entretien téléphonique d'une dizaine de minutes a été réalisé, permettant un échange et le recueil des réponses au questionnaire. Je me suis entretenue par téléphone avec les propriétaires entre janvier et mai 2022, sur des périodes dédiées à la thèse ou sur du temps libre.

Les réponses aux questions ont ensuite été récupérées sur la plateforme Google® Forms via Google® Sheets. Elles ont été analysées à l'aide du logiciel Microsoft® Excel puis les calculs de statistique descriptive ont été réalisés avec ce même logiciel.

Ce questionnaire a eu plusieurs objectifs :

- Préciser ou compléter les informations recueillies sur Clovis®, notamment vérifier que les réponses des propriétaires étaient les mêmes informations retrouvées éventuellement sur Clovis® ;
- Obtenir des informations sur l'expérience du propriétaire suite à l'implantation de son chien, notamment la résolution du motif initial ayant motivé la pose d'implant, l'éventuelle réimplantation, la survenue d'un effet « flare-up » ou d'effets indésirables ;
- Recueillir diverses informations en rapport avec l'utilisation de l'implant ;
- Connaître les événements ultérieurs majeurs de la vie du chien (castration, développement de maladies, décès) ;
- Évaluer la satisfaction des propriétaires et recueillir leurs principales impressions.

Un questionnaire a été créé pour chaque sexe (Annexe 1 et Annexe 2).

Dans chacun des questionnaires, les questions permettaient de préciser les motifs d'implantation, d'obtenir les informations manquantes de Clovis® et de connaître les événements importants de la vie de l'animal à la suite de cette implantation avec notamment d'éventuels effets secondaires.

La satisfaction des propriétaires vis-à-vis de l'implant a été évaluée par l'intermédiaire de quatre questions :

- « Les raisons pour lesquelles votre chien a reçu un implant ont-elles été résolues/améliorées ? » ;
- « Seriez-vous prêt à recommander l'implant à un autre propriétaire ? » ;

- « Quel est votre avis sur le coût de l'implant ? » ;
- Évaluation par l'intermédiaire d'une note sur 5 de l'expérience suite à l'implantation de leur chien : 1/5 correspondant à un propriétaire très mécontent et 5/5 correspondant à un propriétaire très satisfait.

Je me suis intéressée à la manière dont le propriétaire a découvert l'existence de cet implant. La localisation anatomique de la pose de l'implant a été demandée (entre les épaules, au niveau du nombril, autre localisation ou « ne sais pas »). Si aucune réimplantation n'a été effectuée et si le chien n'a pas été stérilisé chirurgicalement par la suite, les propriétaires ont dû préciser la durée d'action de l'implant (réapparition de chaleurs pour les femelles et réapparition de comportements sexuels ou retour à la taille normale des testicules pour les mâles). Les questions ont différé ensuite en fonction du motif d'implantation.

Certains chiens étaient des chiens de travail donc des questions concernant leur aptitude au travail ont été posées.

Une question avec commentaires généraux a clôturé le questionnaire afin que les propriétaires puissent s'exprimer librement et éventuellement préciser leur nom et celui de leur chien.

a. Questionnaire pour un chien mâle

Concernant les motifs d'utilisation de l'implant Suprelorin[®], il s'agit d'une question à choix multiples avec les motifs proposés suivants :

- Suppression de la fertilité ;
- Comportement gênant : fugue ;
- Comportement gênant : marquage urinaire ;
- Comportement gênant : malpropreté urinaire ;
- Comportement gênant : agressivité envers d'autres chiens (mâles ou femelles) ;
- Comportement gênant : agressivité envers des personnes ;
- Comportement gênant : chevauchements sur des objets ;
- Comportement gênant : chevauchements sur des personnes ;
- Comportement gênant : aboiements intempestifs ;
- Troubles de la prostate déjà présents ;
- Contre-indications chirurgicales (animal âgé, pathologie cardiaque...) ;
- Réversibilité éventuelle (reproduction envisagée) ;
- Effet prédictif d'une castration ;
- Volonté de votre part de ne pas faire castrer votre chien ;
- Volonté de votre part d'éviter une chirurgie ;
- Prévention de problèmes de santé liés aux hormones (prostate...) ;
- Problème cutané (Alopécie liée à l'X, syndrome de féminisation) ;
- Circumanalome : tumeur bénigne des glandes anales, autour de l'anus ;
- Incontinence urinaire ;
- Autres problèmes de santé ;
- Autres (à préciser dans la question suivante).

L'effet « flare-up » a été évoqué et les propriétaires ont été amenés à décrire le comportement de leur chien en cas de changement dans les 15 premiers jours suivant l'implantation.

À la suite de l'implantation, le propriétaire a été amené à confirmer (ou pas) la diminution de la taille des testicules de son chien.

La question suivante a eu pour but de lister les modifications possibles telles que :

- Prise de poids ;
- Augmentation de l'appétit ;
- Malpropreté urinaire ;
- Marquage urinaire (aggravation ou amélioration) ;
- Fugue (aggravation ou amélioration) ;
- Modifications du comportement par rapport aux autres chiens mâles ;
- Modifications du comportement par rapport aux autres chiens femelles ;
- Modifications du comportement par rapport aux personnes ;
- S'il vit avec d'autres chiens, modification du comportement par rapport aux chiens de la maison ;
- Modifications du comportement par rapport à vous ou à votre famille ;
- Changement constaté au niveau du pelage ;
- Autre (à préciser dans la question suivante).

En cas de modification, le plus de précisions possibles a été demandé.

Des questions plus précises sur la santé du chien ont été posées, notamment l'apparition d'une incontinence urinaire. Des questions pour les chiens traités pour une HBP ou un circumanalome ont permis de connaître l'efficacité du traitement.

Si le chien était reproducteur, des questions concernant sa fertilité (spermogramme, congélation de semence, nombre de saillies, résultats des saillies) ont été posées.

b. Questionnaire pour une chienne

Les motifs de pose d'implant Suprelorin® proposés pour les femelles sont les suivants (sous la forme d'une question à choix multiples) :

- Suppression des chaleurs ;
- Induction de chaleurs ;
- Problème cutané ;
- Incontinence urinaire ;
- Pour retarder la puberté ;
- Autres problèmes de santé ;
- Réversibilité (reproduction envisagée) ;
- Contre-indications chirurgicales (animal âgé, pathologie cardiaque...) ;
- Volonté de votre part d'éviter une chirurgie ;
- Comportement gênant ;
- Autre (à préciser dans la question suivante).

La puberté a été prise en compte avec la question de l'âge aux 1^{re} chaleurs (à comparer ensuite à l'âge au moment de l'implantation).

Concernant l'effet « flare-up » chez la femelle, j'ai cherché à savoir si des chaleurs ont été induites à la suite de cette implantation (qu'il s'agisse du motif initial de pose d'implant décrit ou pas).

Pour le motif « induction de chaleurs », les questions ont permis d'avoir des informations sur la date des chaleurs précédant l'implantation (période du cycle œstral), sur le succès (c'est-à-dire si des chaleurs ont été induites), sur le retrait de l'implant, sur la saillie,

sur la gestation et la taille de la portée ainsi que sur le comportement maternel. Si cette chienne a eu ultérieurement d'autres portées, une description a été attendue (avec ou sans implant, nombre de chiots, etc.).

Si le motif était la prévention des chaleurs, une précision sur la raison du choix de l'implant (*versus* castration) a été demandée. Les propriétaires ont été amenés à préciser s'il y avait eu un retrait de l'implant ultérieurement et si la chienne avait eu des portées ensuite. Aucune distinction entre les chiennes pubères et prépubères n'a été faite dans cette question.

Les effets indésirables possibles demandés étaient :

- Une prise de poids ;
- Une modification de l'appétit ;
- Des chaleurs persistantes ;
- Une lactation ;
- Un changement de comportement ;
- Une modification du pelage ;
- Des kystes ovariens ;
- Un pyomètre (accumulation de pus dans l'utérus) ;
- Autre (à préciser).

Le comportement de la chienne avec les autres chiens ou avec les humains (étrangers ou familiers) a été évalué.

3. Résultats

A. Données cliniques recueillies sur Clovis®

La recherche sur Clovis® a permis de collecter 226 consultations pour les femelles et 212 consultations pour les mâles. Cela correspond à 203 chiennes et 170 chiens différents (certains d'entre eux ayant été réimplantés), correspondant respectivement à 191 et à 169 propriétaires.

a. Analyse descriptive de la population à partir des données recueillies sur Clovis®

- *Sexe et dosage des implants utilisés*

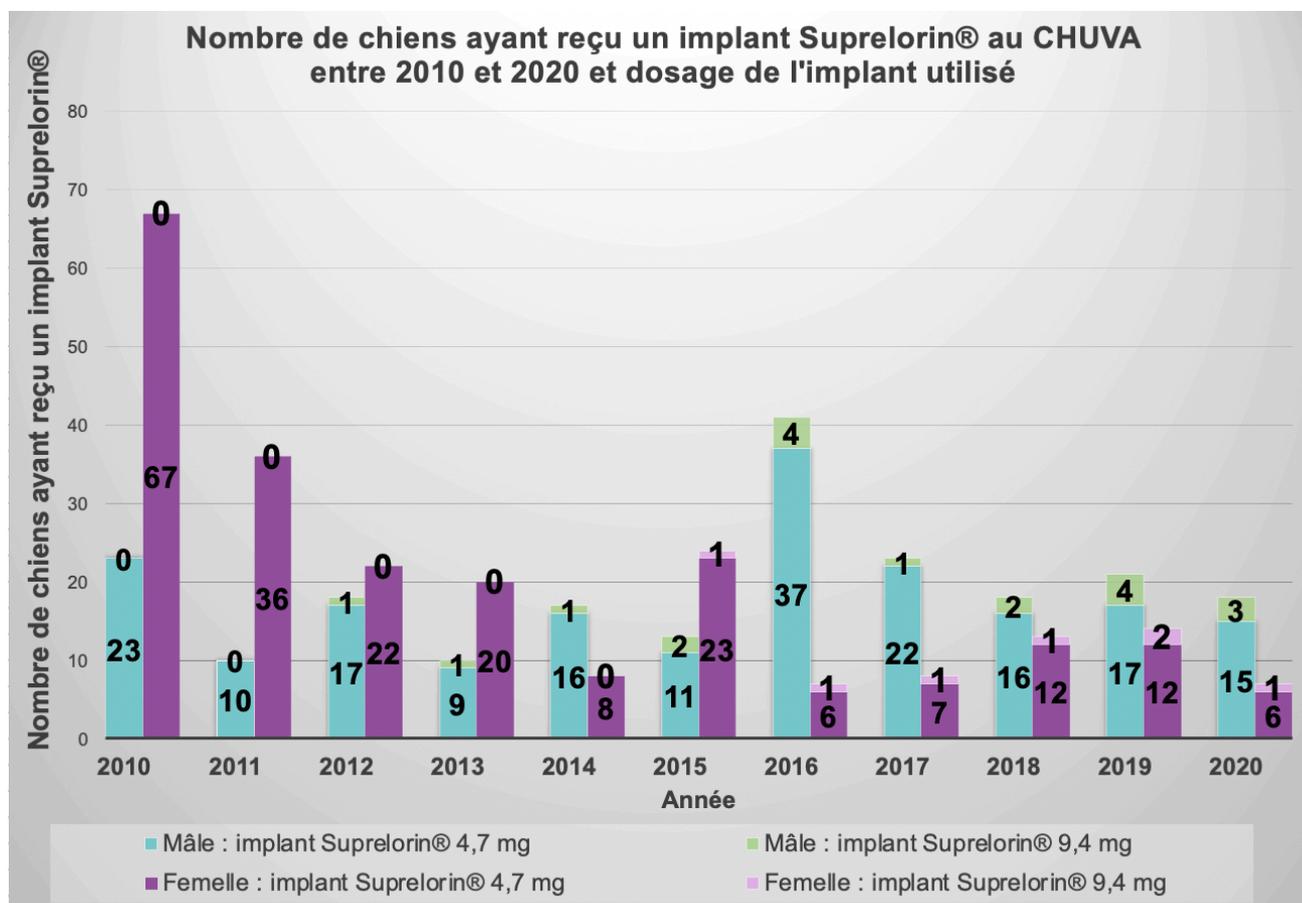
Le nombre de chiens ayant reçu un implant Suprelorin® 4,7 mg est le plus élevé en 2010 pour les femelles et en 2016 pour les mâles. Le nombre de chiens ayant reçu un implant Suprelorin® 9,4 mg est le plus élevé en 2019 pour les femelles et en 2016 et 2019 pour les mâles. Le nombre de chiens ou chiennes est variable d'une année sur l'autre (Figure 11).

Les implants de desloréline dosés à 4,7 mg sont les implants les plus utilisés dans les deux sexes.

La figure 11 montre le nombre de chiens et de chiennes ayant reçu un implant Suprelorin® au cours des 10 années étudiées.

Le dosage utilisé (4,7 mg ou 9,4 mg) est précisé. On utilise en majorité des implants dosés à 4,7 mg.

Figure 11 - Nombre de chiens ayant reçu un implant Suprelorin® et dosage de l'implant utilisé au CHUVA entre 2010 et 2020



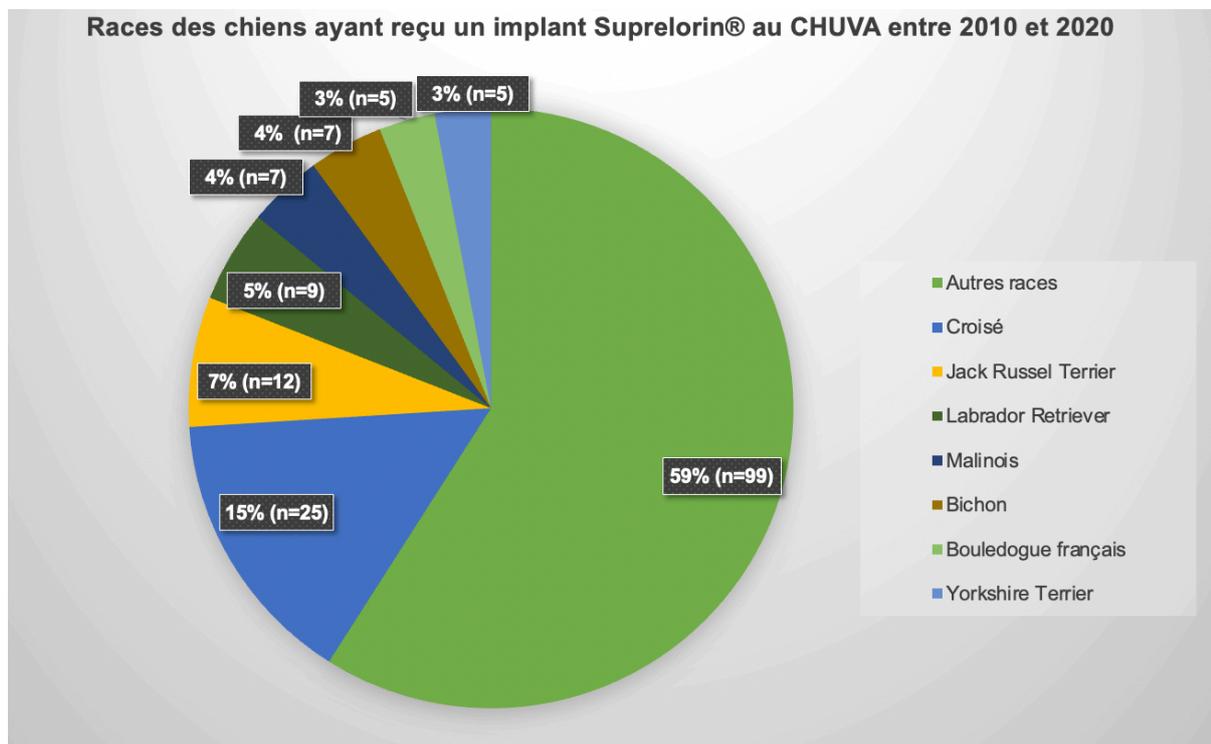
- *Race*

Les chiens de race croisée sont majoritaires chez les mâles. Les races Jack Russel Terrier et Labrador Retriever représentent respectivement 15% et 7% parmi les chiens ayant reçu un implant Suprelorin® (quel que soit le dosage) au CHUVA entre 2010 et 2020 (Figure 12).

La principale race de chiennes parmi les chiennes ayant reçu un implant Suprelorin® au CHUVA entre 2010 et 2020 est le Berger Allemand (20 %, n=41). Les races croisées puis le Bouledogue français sont les races suivantes (Figure 13).

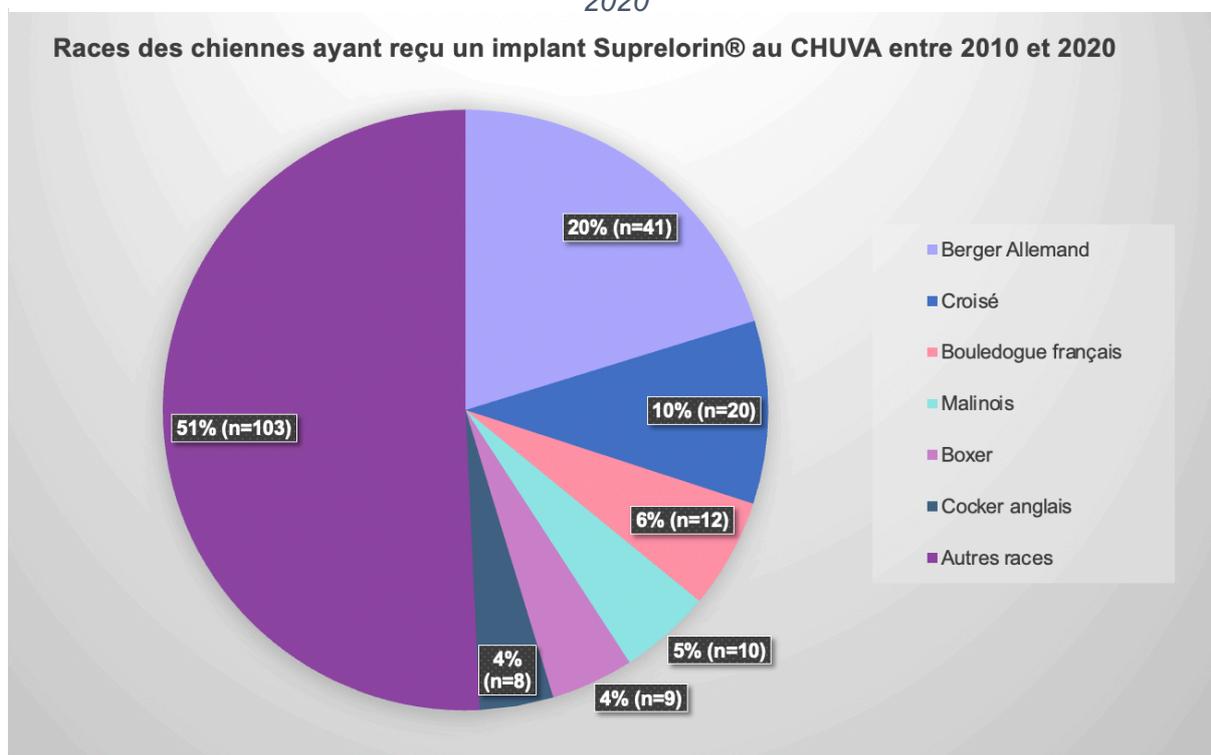
La figure 12 représente les différentes races de chiens (mâles) ayant reçu un implant Suprelorin® entre 2010 et 2020 sans distinction par rapport au dosage de l'implant. Les races les plus représentées sont la race croisée puis la race Jack Russel Terrier.

Figure 12 - Races des chiens ayant reçu un implant Suprelorin® au CHUVA entre 2010 et 2020



La figure 13 représente les différentes races de chiennes ayant reçu un implant Suprelorin® entre 2010 et 2020 sans distinction par rapport au dosage de l'implant. Les races les plus représentées sont la race Berger Allemand puis la race croisée.

Figure 13 - Races des chiennes ayant reçu un implant Suprelorin® au CHUVA entre 2010 et 2020



- *Âge lors de la pose de l'implant et statut pubertaire*

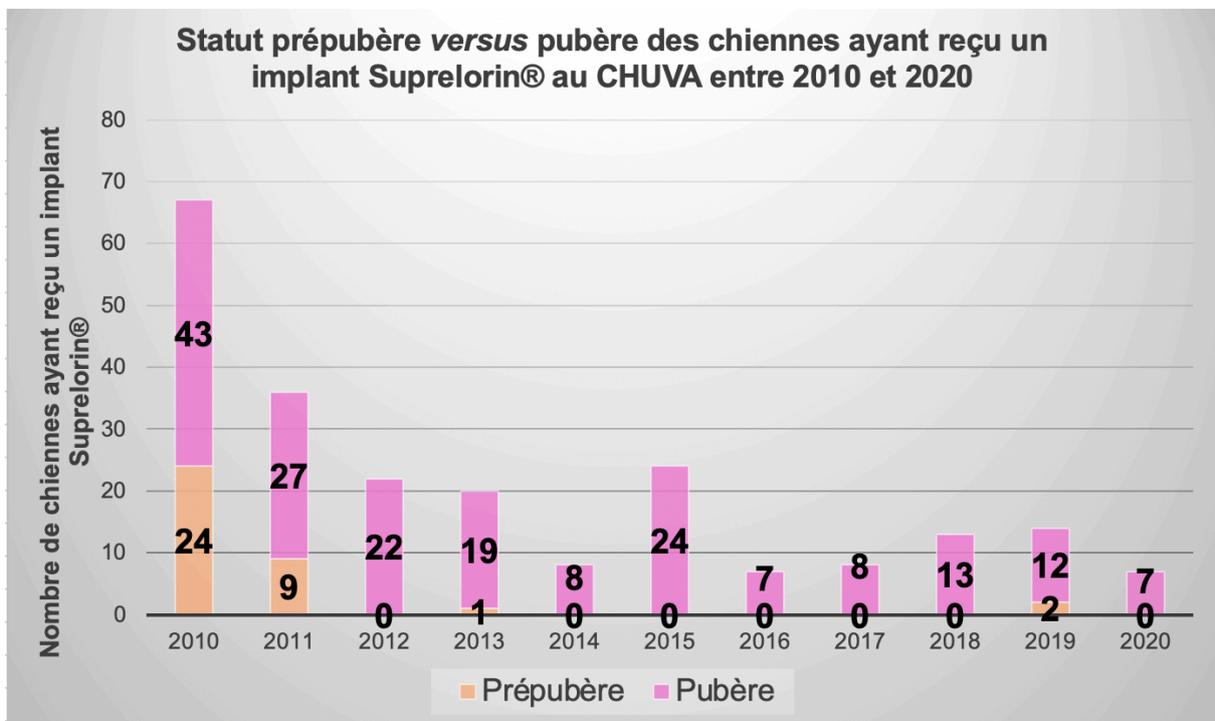
Chez le chien mâle, l'âge minimal au moment de la pose de l'implant Suprelorin[®] est de 4 mois et l'âge maximal est de 169 mois (correspondant à 14 ans). L'âge médian parmi les chiens ayant reçu un implant Suprelorin[®] au CHUVA entre 2010 et 2020 est de 30,5 mois (correspondant à environ 2,5 ans).

Chez la chienne, l'âge minimal au moment de la pose de l'implant Suprelorin[®] est de 3 mois et l'âge maximal est de 191 mois (correspondant à un âge de presque 15 ans). L'âge médian parmi les chiennes ayant reçu un implant Suprelorin[®] au CHUVA entre 2010 et 2020 est de 33 mois (correspondant à un âge entre 2,5 ans et 3 ans).

L'utilisation de l'implant Suprelorin[®] sur des chiennes prépubères est prépondérante durant les années 2010 et 2011. L'utilisation est anecdotique ensuite (une chienne en 2013 et deux chiennes en 2019) (Figure 14). Les implants Suprelorin[®] utilisés sur les chiennes prépubères sont tous dosés à 4,7 mg de desloréline.

La figure 14 représente le statut pubertaire des chiennes ayant reçu un implant Suprelorin[®] entre 2010 et 2020. Les chiennes prépubères ont reçu des implants dosés à 4,7 mg de desloréline.

Figure 14 - Stade pubertaire des chiennes ayant reçu un implant Suprelorin[®] au CHUVA entre 2010 et 2020



- *Motif de pose d'implant Suprelorin[®]*

Chez les chiens mâles, le principal motif d'utilisation de l'implant Suprelorin[®] est un comportement gênant : marquage urinaire, agressivité intra ou interspécifique, chevauchements, fugue (Figure 15). Un seul ou plusieurs de ces comportements peuvent être

rapportés. Parmi les 212 chiens ayant reçu l'implant Suprelorin® au CHUVA, 53 l'ont reçu pour suppression de la fertilité (utilisation prévue par l'AMM), soit 25,1 %.

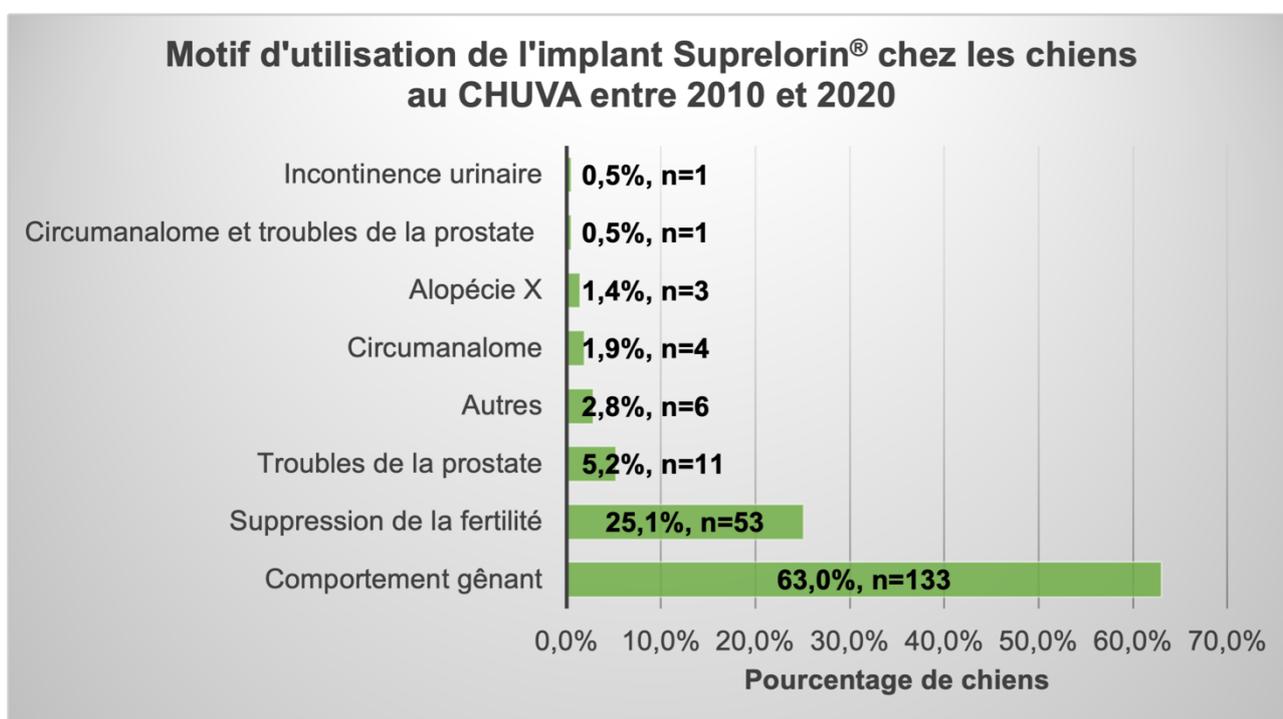
Parmi tous les chiens mâles, quel que soit le motif d'implantation, 55 consultations ont consisté en des réimplantations (soit 25,9 % des consultations).

Le motif « Autres » comprend :

- Un chien présentait une scrotite intermittente associée à un œdème scrotal, évoluant par crises liées à la présence de chiennes en chaleurs. ;
- Deux chiens se font agresser par les autres chiens mâles. ;
- Un chien est atteint d'un hypogonadisme avec des spermogrammes de mauvaise qualité, l'implant est utilisé pour l'effet flare-up et la stimulation de la sécrétion de testostérone ;
- Un chien présente un hématome au niveau du bulbe érectile du pénis.

La figure 15 représente les différents motifs de pose d'implant Suprelorin® chez les chiens mâles entre 2010 et 2020. Le premier motif d'implantation est un (ou des) comportement(s) gênant(s). Le 2^e motif retrouvé est celui concerné par l'AMM, soit la suppression de la fertilité.

Figure 15 - Motifs d'implantation chez les chiens entre 2010 et 2020



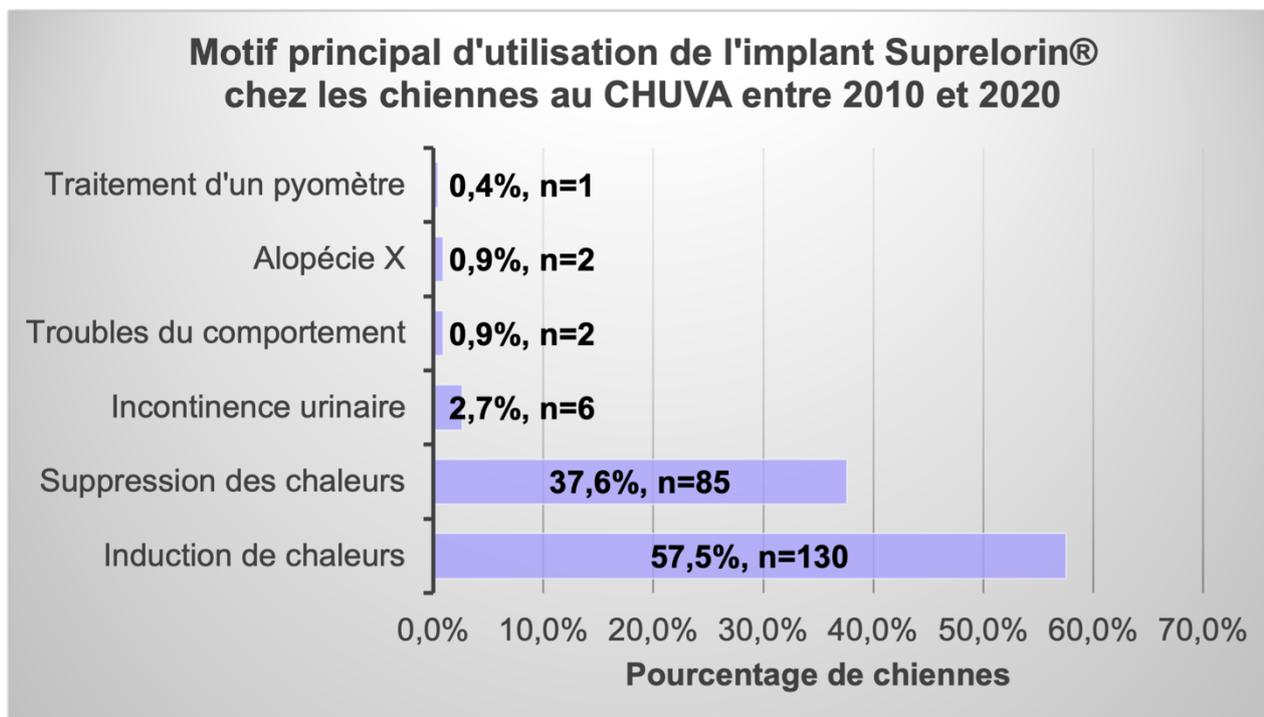
Concernant le motif principal rapporté pour l'utilisation de l'implant Suprelorin® chez les chiennes au CHUVA, il s'agit de l'induction de chaleurs pour 57,5 % des consultations, soit 130 consultations. Plus d'un tiers des chiennes a reçu l'implant Suprelorin® pour supprimer leur cyclicité (37,6 %, soit 85 chiennes) (Figure 16).

Toutes les chiennes implantées pour induction de chaleurs étaient pubères. Concernant le motif suppression des chaleurs (n=85 chiennes), 36 chiennes étaient prépubères.

Parmi les chiennes ayant reçu un implant pour suppression de la cyclicité (n=85), 19 % des consultations ont consisté en des réimplantations, soit 16 consultations.

La figure 16 représente les différents motifs de pose d'implant Suprelorin® chez les chiennes entre 2010 et 2020. Le premier motif d'implantation est l'induction de chaleurs. La suppression de la fertilité est le 2^e motif d'implantation retrouvé.

Figure 16 - Motifs d'implantation chez les chiennes entre 2010 et 2020



B. Questionnaire destiné aux propriétaires

Cent quatre-vingt-seize courriels ont été envoyés aux propriétaires, cinquante-quatre ont été rejetés (erreur d'adresse mail, adresse mail non utilisée...). Vingt-cinq propriétaires ont répondu au mail et ont accepté de répondre au questionnaire. Pour les autres propriétaires, 360 appels ont été émis, dont 166 sont restés sans réponse ou avec un numéro non attribué. Trente propriétaires ont refusé de répondre à cet entretien. Une propriétaire à l'étranger n'a pas pu être jointe téléphoniquement et a refusé de cliquer sur le lien du questionnaire en ligne car elle craignait un programme malveillant sous forme de lien internet, elle a donc rempli le questionnaire en format PDF.

Finalement, 27 questionnaires ont été remplis en ligne et 138 ont été remplis par l'intermédiaire d'un entretien téléphonique, soit au total 165 réponses au questionnaire. Sur 169 mâles différents ayant reçu un implant au CHUVA, 72 questionnaires ont été remplis, soit 43 % des chiens mâles implantés. Sur les 203 chiennes ayant reçu un implant Suprelorin® au CHUVA, 93 questionnaires ont été remplis, soit 46 % des chiennes implantées. Le taux de retour au questionnaire a été de 44 %.

a. Mâles

- *Motifs de pose de l'implant Suprelorin®*

Les propriétaires ont pu sélectionner plusieurs motifs. Le motif principal a été l'effet prédictif d'une castration chirurgicale avec 17 % des réponses, soit 35 réponses. On constate que 14 % (n=29) des réponses ont concerné l'agressivité envers les autres chiens. L'utilisation prévue par l'AMM (suppression de la fertilité) est en 4^e position avec 9 % (n=19) des réponses (Figure 17). Tous les propriétaires interrogés ont sélectionné le même motif que celui indiqué dans les données recueillies sur Clovis® et analysées dans la partie précédente.

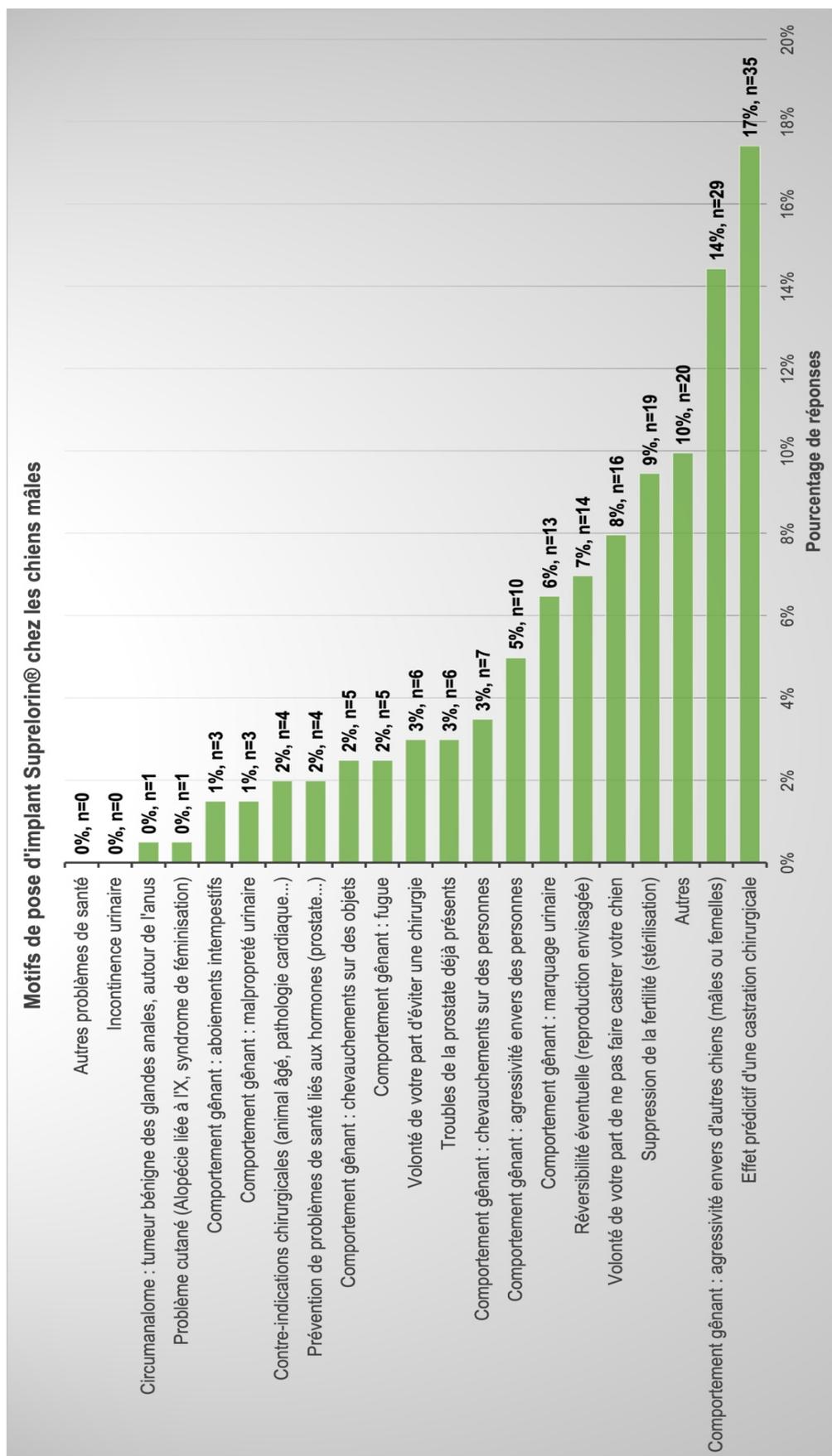
Concernant le motif « Autres », de nombreux motifs différents ont été évoqués :

- Effet prédictif sur le pelage ;
- Deux propriétaires évoquaient un motif équivalent, il s'agissait de chiens de tempérament « stressé » qui se faisaient agresser par les autres chiens mâles. Ce n'était donc pas les chiens qui présentaient de l'agressivité intraspécifique mais ils vivaient des interactions négatives avec les chiens mâles, ce qui était très gênant et détériorait leur relation avec les autres chiens. ;
- Un chien prépubère (4 mois) était supposé trop jeune pour être stérilisé chirurgicalement. ;
- La nécessité de castrer le chien afin qu'il puisse aller en pension canine (mais le propriétaire souhaitait que ce soit réversible) ;
- Pour stimuler la sécrétion de testostérone avec l'effet « flare-up » chez un chien reproducteur présentant des spermogrammes de très mauvaise qualité et diagnostiqué d'un hypogonadisme ;
- Un chien était destructeur ;
- Chez six chiens, l'hypersexualité, avec onanisme exacerbé (jusqu'à six fois par jour) et priapisme parfois, était rapportée. Un chien présentait un paraphimosis.

La réversibilité de l'implant pour une éventuelle reproduction future a été un motif recherché chez 14 propriétaires (7 % des réponses).

La figure 17 représente les différents motifs évoqués par les propriétaires justifiant l'utilisation de l'implant Suprelorin® chez leur chien. L'effet prédictif d'une castration chirurgicale est le motif le plus rapporté par les propriétaires. L'utilisation de l'implant Suprelorin® pour lutter contre des comportements gênants est le 2^e motif le plus évoqué. Le motif « Autres » concerne des situations anecdotiques.

Figure 17 – Réponses au questionnaire concernant les motifs de pose d'implant Suprelorin® chez les chiens mâles

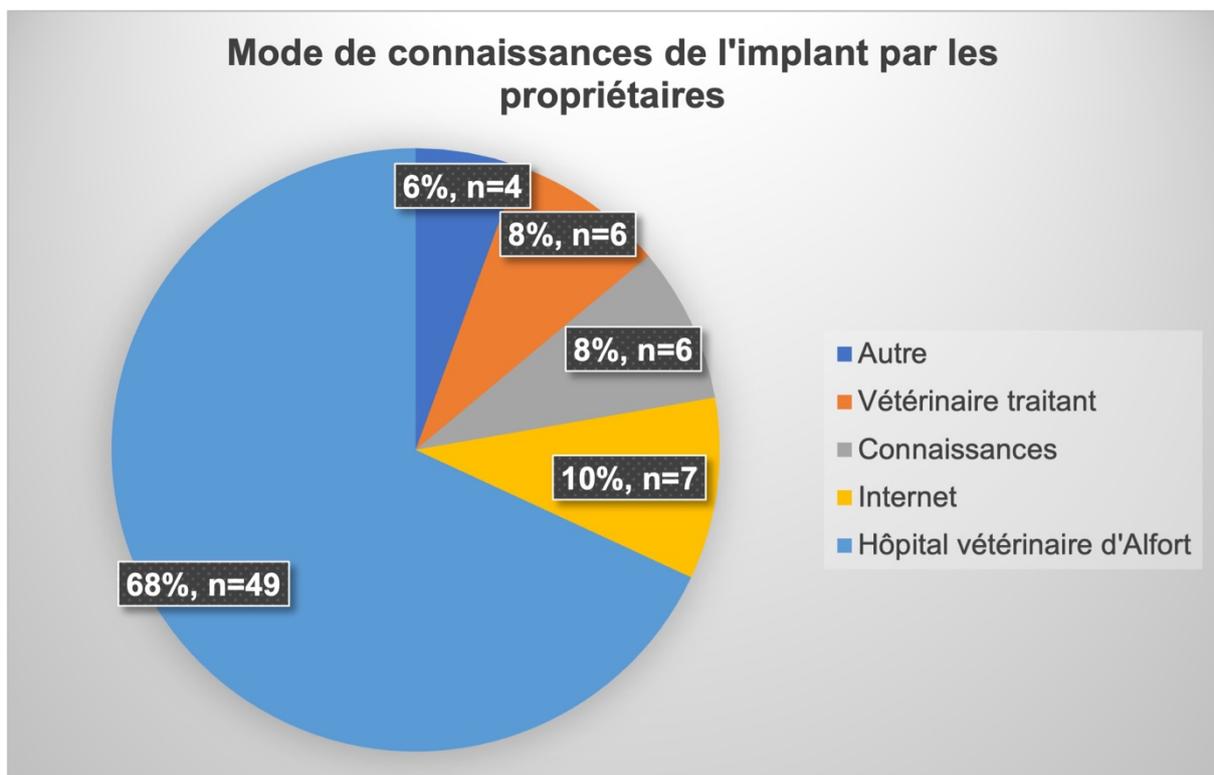


- *Mode de connaissances de l'implant Suprelorin® par les propriétaires*

Les propriétaires de chiens mâles ont majoritairement eu connaissance de l'existence de l'implant par les consultants de reproduction du CHUVA, au cours de la consultation (68 %, soit 49 propriétaires interrogés) (Figure 18). Les autres modes de connaissances ont été Internet (7 propriétaires soit 10 %) puis par l'intermédiaire de connaissances ou par le vétérinaire traitant (6 propriétaires dans chaque catégorie, soit 8 % des propriétaires) (Figure 18). La totalité des réponses « Autre » (6 % soit 4 propriétaires) correspond à des propriétaires étant eux-mêmes vétérinaires.

La figure 18 représente le biais par lequel les propriétaires ont connu l'implant Suprelorin®. L'implant Suprelorin® a majoritairement été connu par les propriétaires par l'intermédiaire du CHUVA.

Figure 18 - Réponses des propriétaires concernant le mode de connaissances de l'implant

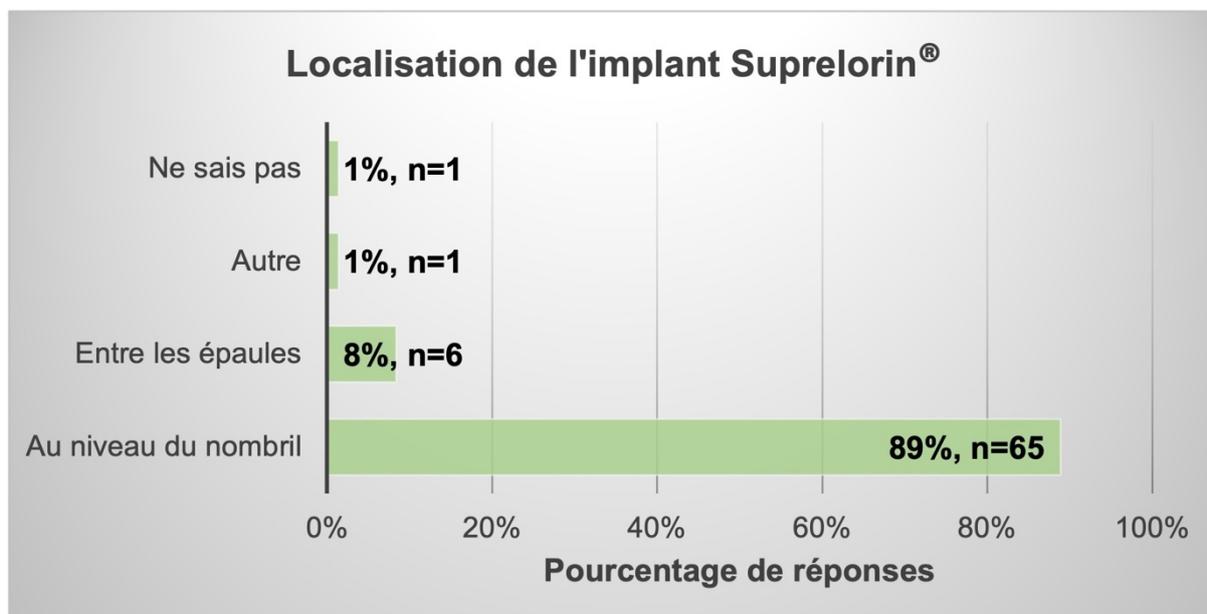


- *Localisation anatomique de pose de l'implant Suprelorin®*

La pose de l'implant Suprelorin® a été réalisée au niveau de la région péri-ombilicale pour 89 % des chiens, soit 65 chiens des propriétaires interrogés (Figure 19). Un propriétaire a coché la case « Autre » pour indiquer que son vétérinaire traitant a posé l'implant entre les épaules les 1^{res} années puis l'équipe du service de reproduction du CHUVA a posé l'implant au niveau de l'ombilic.

La figure 19 représente la localisation anatomique où l'implant Suprelorin® a été posé chez les chiens. La pose est majoritairement réalisée au niveau de la région péri-ombilicale.

Figure 19 - Localisation de l'implant Suprelorin® chez les chiens



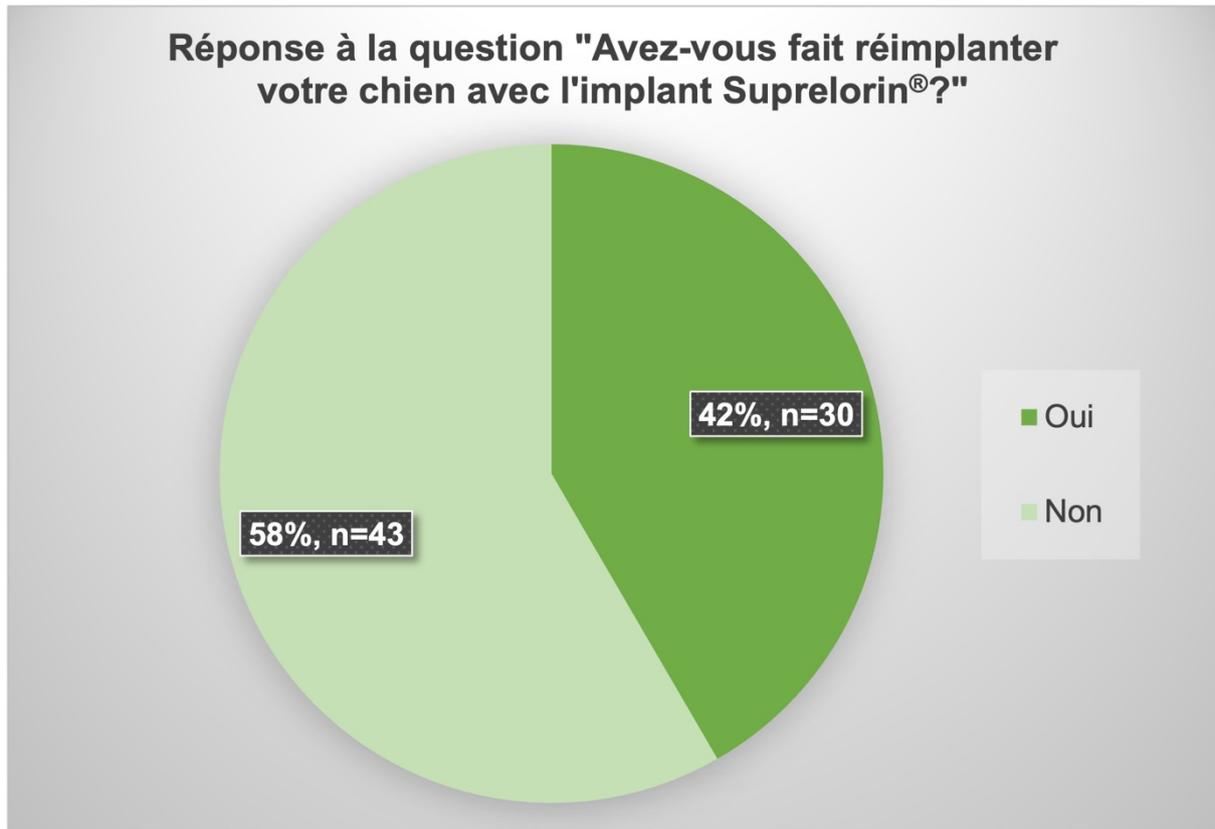
Aucune complication (inflammation, infection) au lieu de pose de l'implant n'a été rapportée. L'éventuelle tonte de l'endroit d'implantation n'a pas été un élément demandé aux propriétaires.

- *Réimplantation et castration ultérieures*

Les propriétaires n'ont pas décidé de faire réimplanter leur chien avec l'implant Suprelorin® sur leur chien dans 58 % des cas, soit 43 chiens (Figure 20). En effet, une réimplantation n'a pas été réalisée pour 22 chiens car ils ont ensuite été castrés. Pour 10 propriétaires, ils n'ont pas fait réimplanter leur chien car le(s) motif(s) initial/initiaux ne sont jamais réapparus. Huit chiens n'ont pas été réimplantés car aucune amélioration n'avait été constatée après la 1^{re} implantation. Un propriétaire n'a pas fait réimplanter son chien à cause du coût financier. Deux propriétaires se sont séparés de leurs chiens à cause de problème de comportement non résolu par l'utilisation de l'implant Suprelorin®, ils n'ont donc pas eu l'occasion de faire réimplanter leur chien.

La figure 20 montre la proportion de chiens ayant été réimplantés avec Suprelorin® à la suite de leur 1^e implantation. La majorité des chiens n'a pas été réimplantée (causes citées ci-dessus). Cependant, 42 % des propriétaires ont décidé de faire réimplanter leur chien avec Suprelorin®.

Figure 20 - Pourcentage de réimplantations chez les chiens mâles



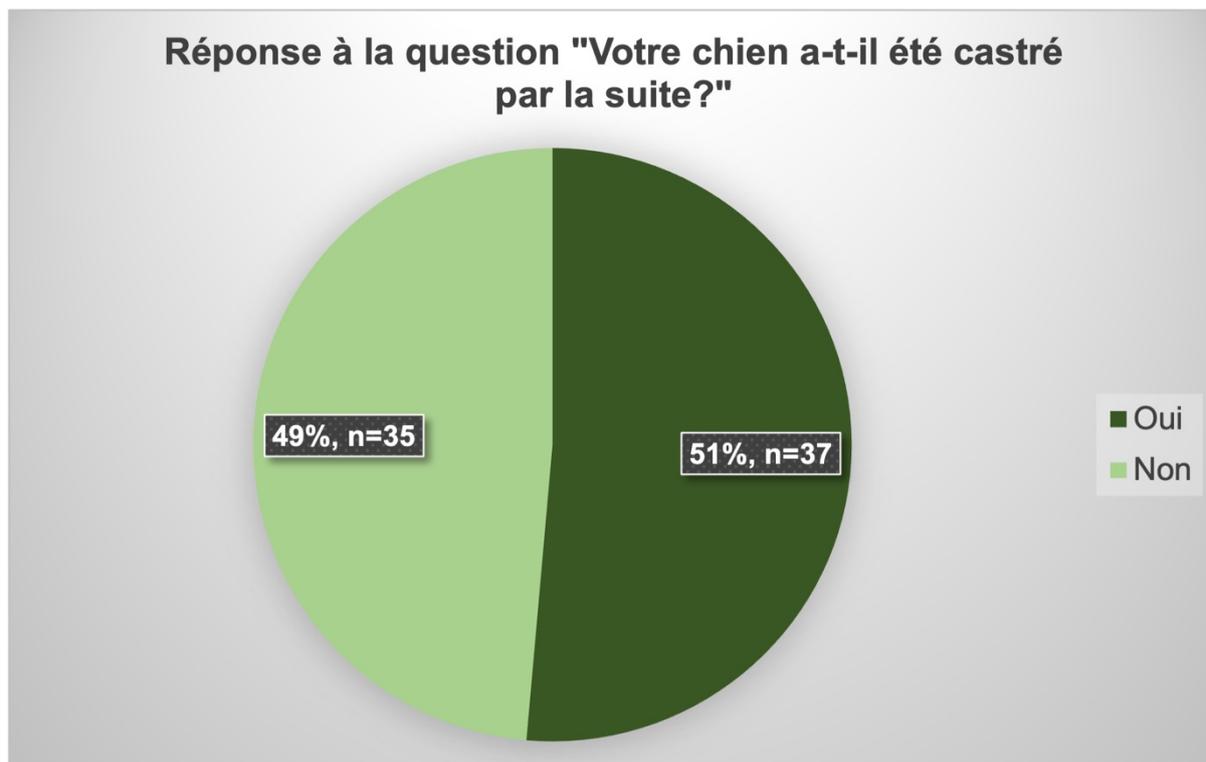
Un peu plus de la moitié des chiens (51 % soit 37 chiens) ont été castrés par la suite. Trente propriétaires ont donné les raisons pour lesquelles ils préféraient une castration plutôt qu'une réimplantation :

- L'implant Suprelorin® avait été posé pour obtenir un effet prédictif de la castration et les motifs d'implantation ont été satisfaits, pour 16 propriétaires. ;
- Des réimplantations impliquaient un coût financier trop important pour deux propriétaires. ;
- Six propriétaires ont voulu une castration définitive par la suite. Trois de ces six propriétaires avaient utilisé l'implant pour une reproduction éventuelle. ;
- Des raisons de santé (tumeur testiculaire et prostatite) pour deux propriétaires. ;
- Deux propriétaires ont évoqué leur lassitude face à la reprise brutale des comportements gênants pour lesquels le chien avait reçu un implant Suprelorin®. ;
- Un propriétaire a choisi la castration car son chien devait être tranquilisé à chaque pose d'implant Suprelorin®. ;
- Un chien a reçu un implant Suprelorin® car il présentait des contre-indications à l'anesthésie mais la propriétaire a décidé de le faire stériliser à l'occasion d'une anesthésie indispensable, à l'occasion d'une autre intervention.

La seconde moitié des chiens n'a pas été castrée ou a été réimplantée (Figure 21).

La figure 21 montre la proportion de chiens ayant été stérilisés chirurgicalement par la suite. Lorsqu'elles sont connues, les raisons pour lesquelles les propriétaires ont préféré faire castrer leur chien plutôt que de procéder à une réimplantation sont évoquées ci-dessus.

Figure 21 - Proportion de chiens castrés

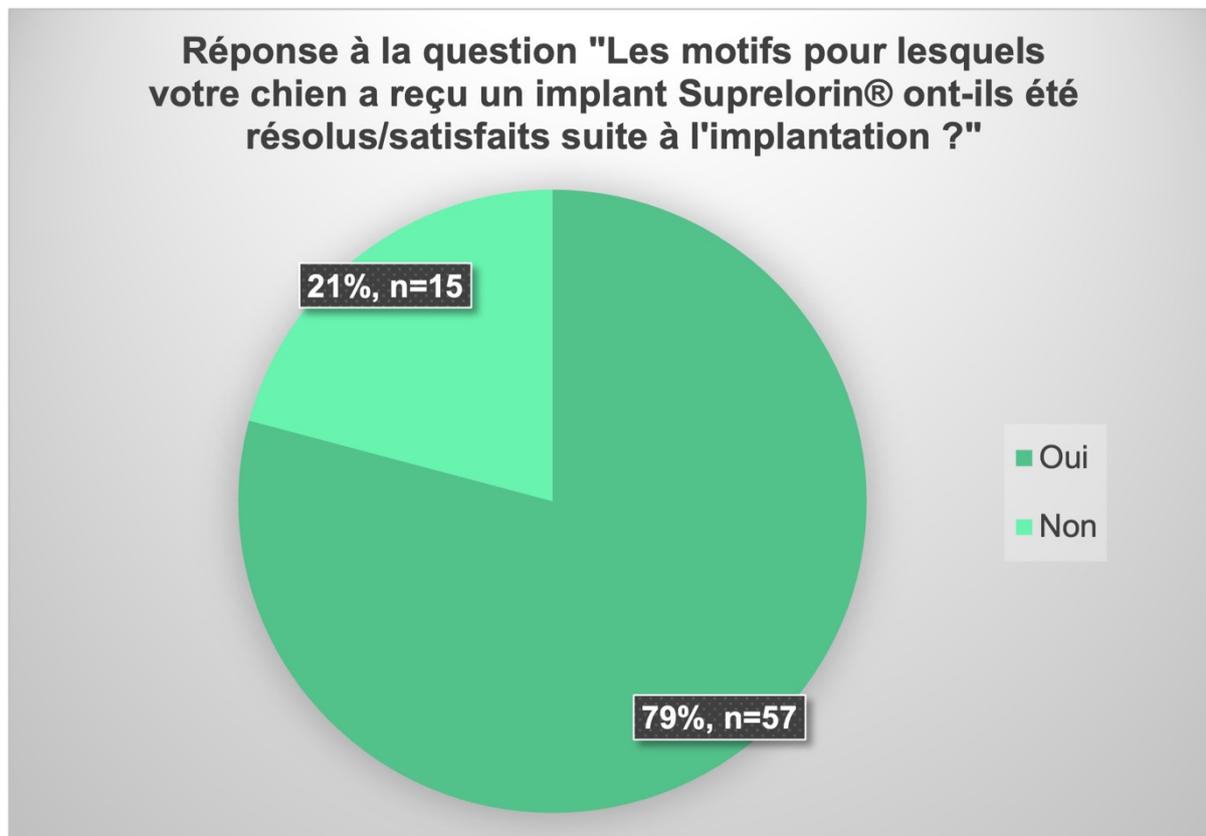


- *Satisfaction des propriétaires*

Pour évaluer la satisfaction des propriétaires, la Figure 22 met en évidence la résolution ou la satisfaction des motifs pour lesquels le chien a reçu un implant Suprelorin[®]. Cinquante-sept propriétaires (79 %) ont vu leurs motifs se résoudre ou être satisfaits.

La figure 22 représente le pourcentage de propriétaires satisfaits par leur expérience avec l'implant Suprelorin® sur leur chien. Une grande majorité des propriétaires interrogés (79 %) est satisfaite.

Figure 22 - Pourcentage de résolution/satisfaction du motif initial suite à la pose de l'implant Suprelorin®



L'amélioration partielle ou complète des comportements gênants décrite par les propriétaires est présentée dans les figures ci-dessous :

- Concernant l'agressivité envers les autres chiens mâles, une amélioration complète ou partielle est constatée chez 19 chiens, soit 66 % des chiens implantés pour ce motif (n=29 chiens) (Figure 24) ;
- Concernant le marquage urinaire, une amélioration complète ou partielle est constatée chez 9 chiens, soit 69 % des chiens implantés pour ce motif (n=13 chiens) (Figure 23) ;
- Concernant le comportement de fugue, une amélioration complète ou partielle est constatée chez 5 chiens, soit 100 % des chiens implantés pour ce motif (n=5 chiens) (Figure 25) ;
- Concernant le comportement de chevauchement de personnes, une amélioration complète ou partielle est constatée chez 6 chiens, soit 86 % des chiens implantés pour ce motif (n=7 chiens) (Figure 26) ;
- Concernant le comportement de chevauchement d'objets, une amélioration complète ou partielle est constatée chez 5 chiens, soit 100 % des chiens implantés pour ce motif (n=5 chiens) (Figure 27).

Figure 24 – Pourcentage de chiens améliorés partiellement ou complètement en cas d'implantation pour motif d'agressivité envers les autres chiens mâles

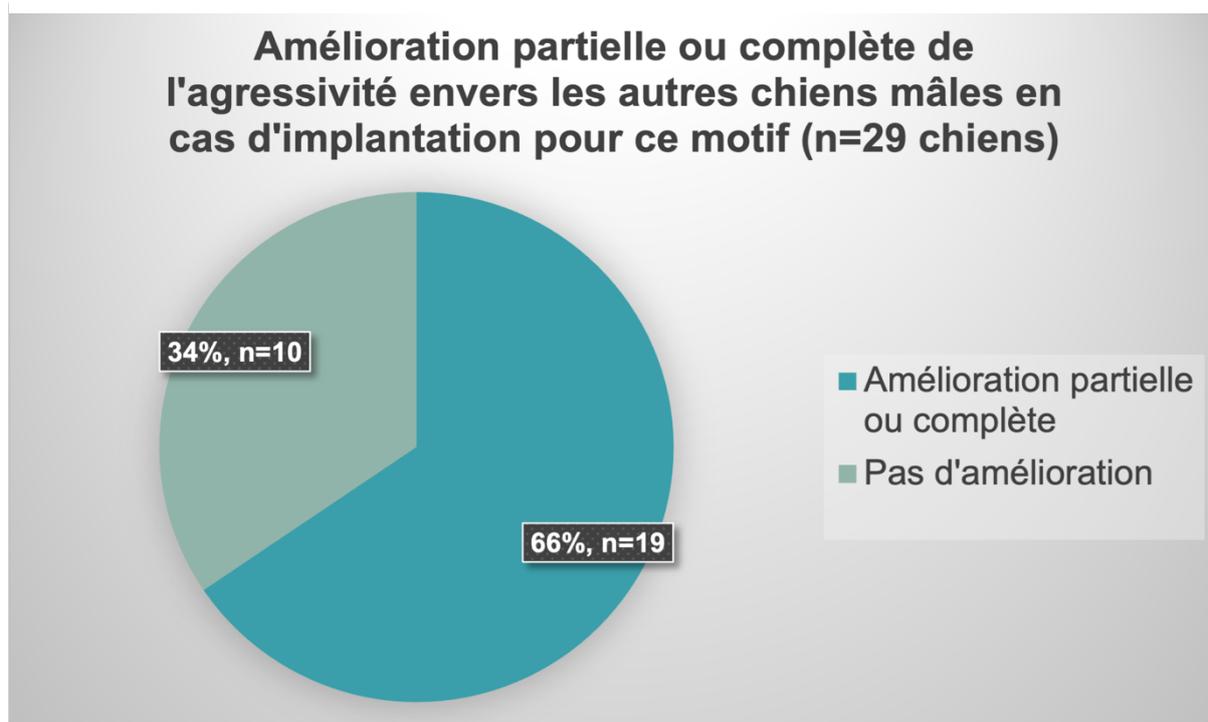


Figure 23 - Pourcentage de chiens améliorés partiellement ou complètement en cas d'implantation pour motif de marquage urinaire

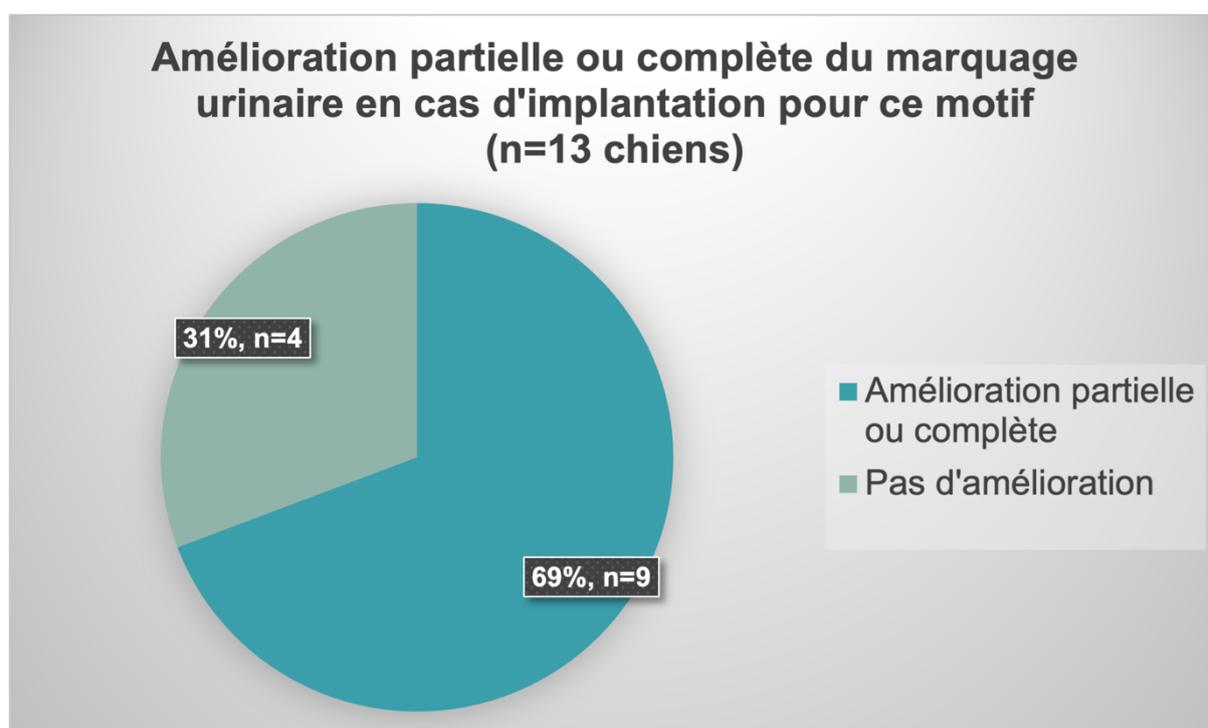


Figure 25 - Pourcentage de chiens améliorés partiellement ou complètement en cas d'implantation pour motif de fugues

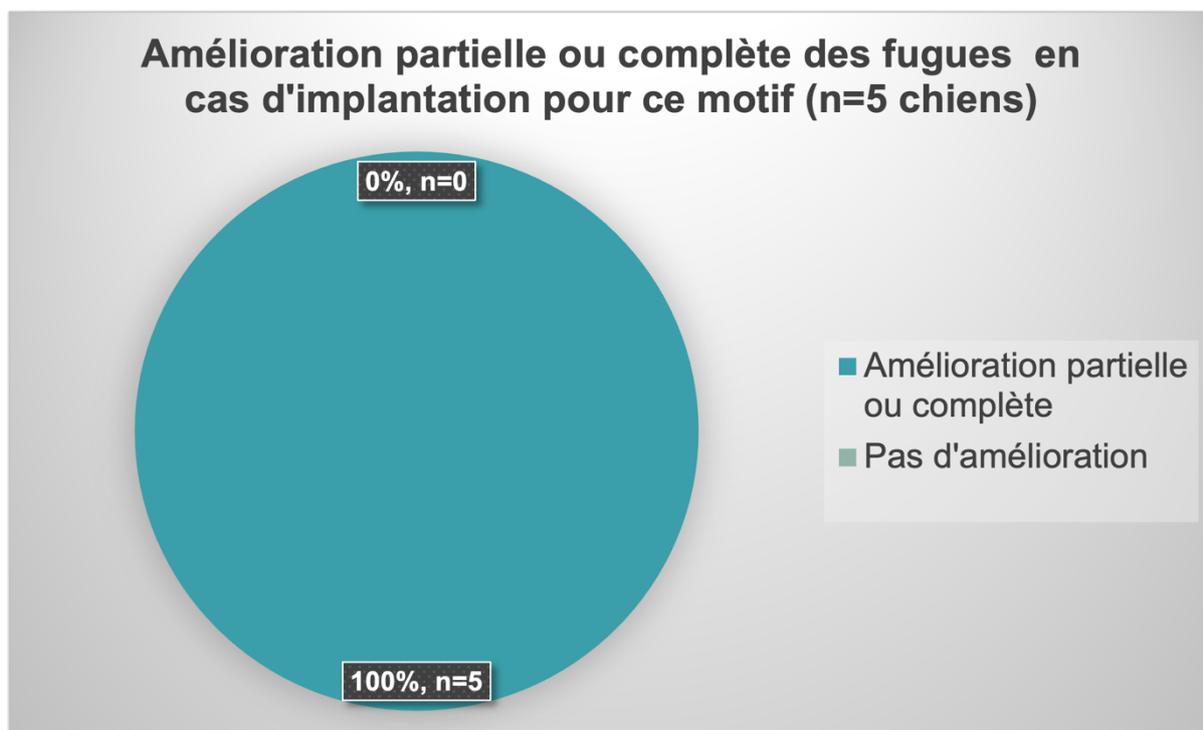


Figure 26 - Pourcentage de chiens améliorés partiellement ou complètement en cas d'implantation pour motif de chevauchements sur des personnes

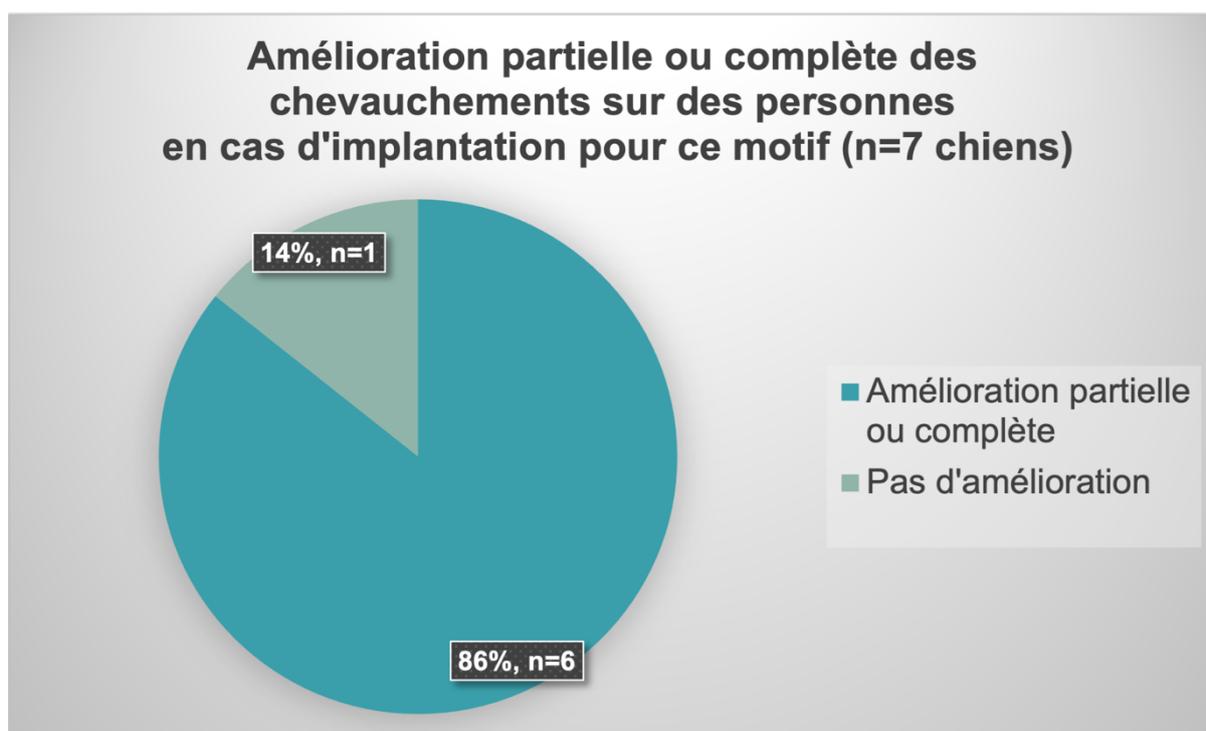
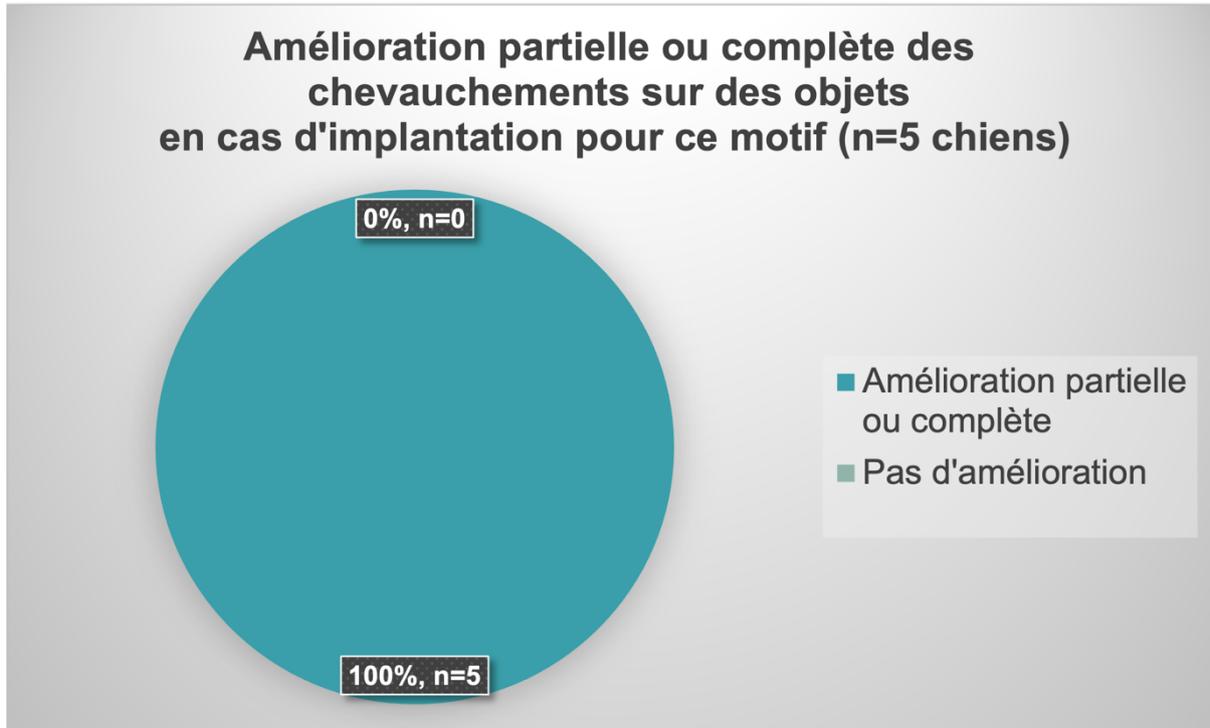


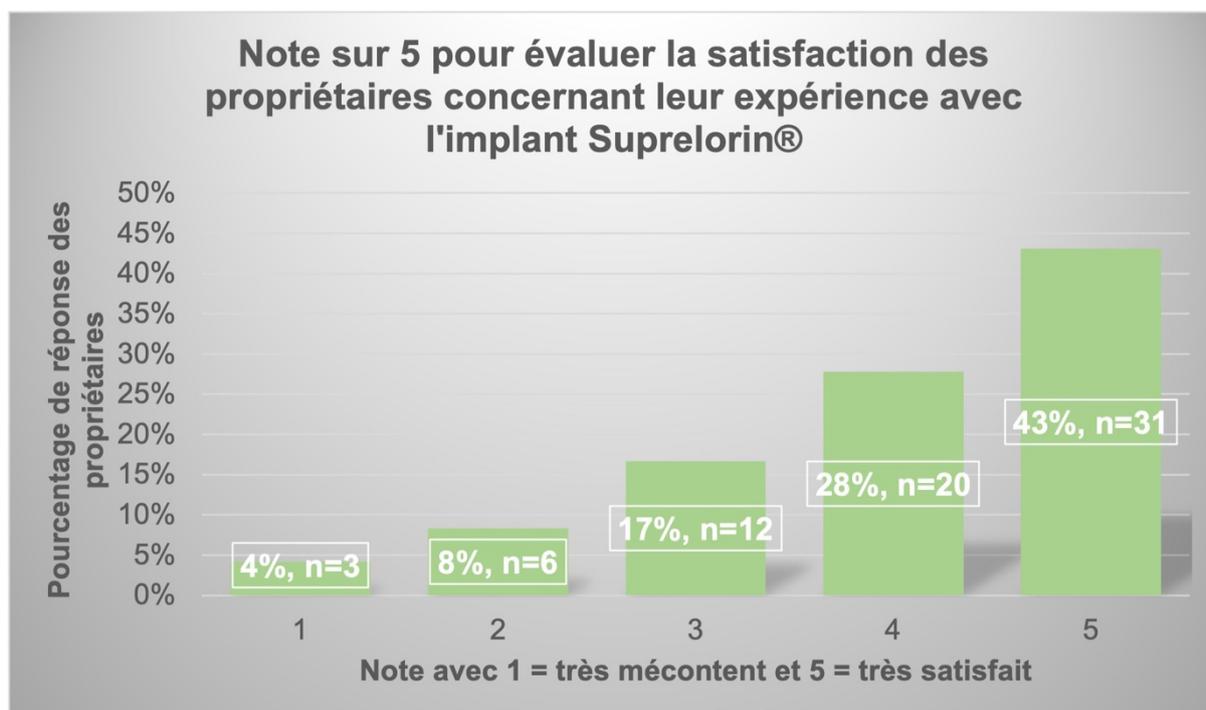
Figure 27 - Pourcentage de chiens améliorés partiellement ou complètement en cas d'implantation pour motif de chevauchements sur des objets



Les propriétaires ont été majoritairement satisfaits avec 43 % (n=31) donnant une note de 5/5 et 28 % (n=20) une note de 4/5 (Figure 28). Les notes 3/5 (17 %, n=12) correspondent à des propriétaires neutres, pour lesquels l'implant n'a pas eu les effets escomptés sur leur chien mais les propriétaires sont conscients qu'il existe une variabilité individuelle. Les notes faibles (8 %, n=6 pour la note 2/5 et 4 %, n=3 pour la note 1/5) correspondent à des propriétaires dont les motifs n'ont pas été résolus ou satisfaits. Deux propriétaires ont mis en cause l'implant pour l'apparition de problèmes de santé ultérieurs (mastocytome cutané et hémangiosarcome cardiaque chez un chien par exemple). Un propriétaire n'a pas été satisfait de l'implant Suprelorin® car l'agressivité intraspécifique (envers les chiens mâles) et interspécifique s'est aggravée à la suite de l'implantation.

La figure 28 montre les notes attribuées par les propriétaires de chiens mâles pour évaluer leur expérience avec l'implant Suprelorin[®] sur leur chien. La majorité des propriétaires a donné une note montrant qu'ils étaient satisfaits (28 %) voire très satisfaits (43 %).

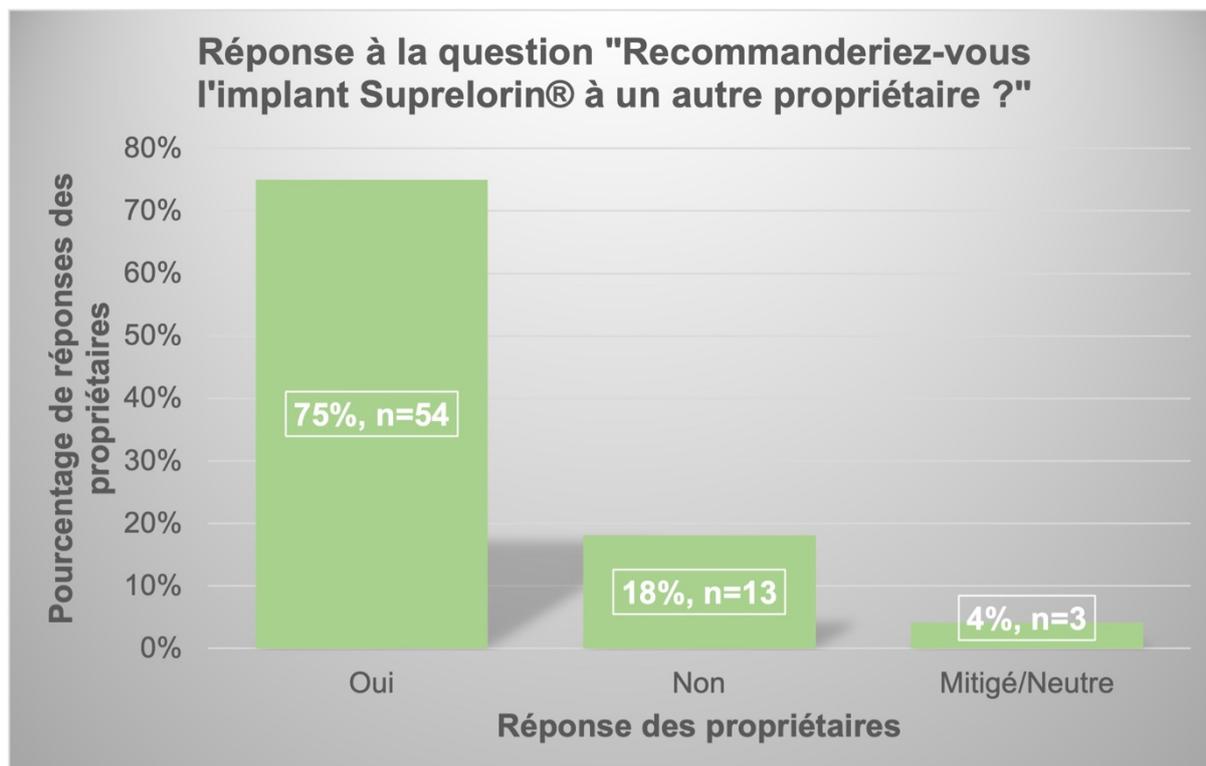
Figure 28 – Note de satisfaction des propriétaires concernant leur expérience avec l'implant Suprelorin[®]



Les propriétaires sont prêts à recommander l'implant Suprelorin[®] à un autre propriétaire de chiens dans 75 % (n=54) des cas (Figure 29). 18 % (n=13) des propriétaires interrogés ne sont pas prêts à recommander l'implant Suprelorin[®] car les motifs pour lesquels leur chien a reçu l'implant n'ont pas été résolus. Trois propriétaires (4 %) sont restés neutres ou mitigés. Douze propriétaires ont évoqué le fait que chaque chien pouvait répondre différemment à l'implant.

La figure 29 représente le pourcentage de propriétaires de chiens mâles qui sont prêts, ou non, à recommander l'implant Suprelorin® à un autre propriétaire de chien. La majorité des propriétaires (75 %) est prête à recommander cet implant à un autre propriétaire.

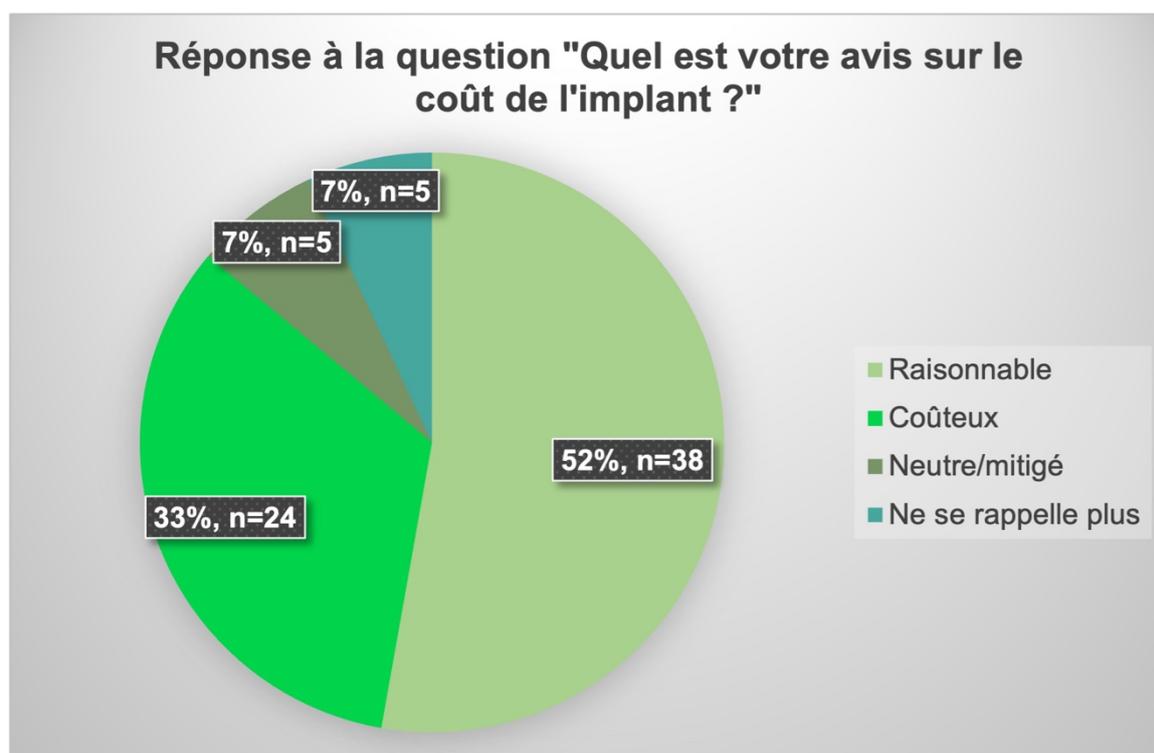
Figure 29 - Pourcentage de propriétaires recommandant l'implant Suprelorin®



Plus de la moitié des propriétaires ont trouvé le coût de l'implant raisonnable (52 %, n=38) (Figure 30). Un tiers (n=24) des propriétaires a trouvé cela coûteux, en particulier en cas de réimplantations successives. Cinq propriétaires (7 %) ont été neutres ou mitigés. Les propriétaires neutres étaient les conducteurs des chiens de travail car ils n'ont pas eu à payer l'implant, l'institution (RATP par exemple) pour laquelle ils travaillaient prenait en charge le coût de l'implant. Enfin, cinq propriétaires ne se rappelaient plus de leur sentiment face au coût de l'implant (7 %).

La figure 30 représente l'avis des propriétaires de chiens mâles concernant le coût de l'implant Suprelorin®. La majorité (52 %) des propriétaires a trouvé le coût de l'implant raisonnable mais une partie (33 %) des propriétaires trouve l'implant Suprelorin® coûteux.

Figure 30 - Avis des propriétaires sur le coût de l'implant Suprelorin®



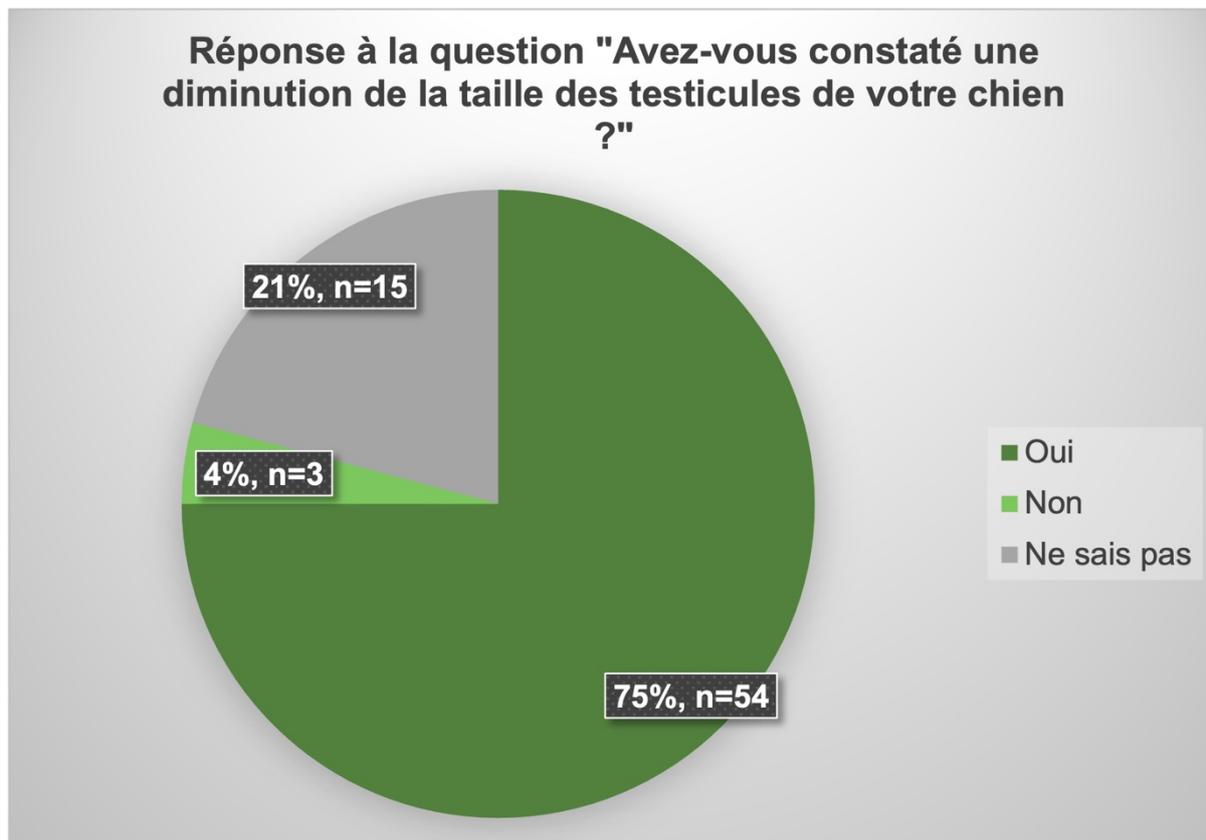
- *Après la pose de l'implant*

Les trois quarts des propriétaires (75 %) ont constaté une diminution de la taille des testicules de leur chien après la pose de l'implant. Quinze propriétaires (21%) ne sont pas souvenus ou n'ont pas porté une attention particulière à ce détail (Figure 31).

Trois propriétaires n'ont pas constaté de diminution de la taille des testicules. L'un d'eux était le propriétaire du chien atteint d'hypogonadisme. L'implant a été retiré au bout de 15 jours, après l'effet « flare-up ». Un autre propriétaire (vétérinaire) n'a pas constaté cette modification, le chien a d'ailleurs sailli une chienne accidentellement 3 mois après implantation. L'implant était toujours en place, le spermogramme était normal et la chienne s'est révélée gestante. Un manque d'efficacité de l'implant a été suspecté. Les réimplantations ultérieures sur ce chien ont permis la suppression de la fertilité avec diminution de la taille des testicules.

La figure 31 représente la proportion de propriétaires ayant constaté une diminution de la taille des testicules de leur chien suite à l'implantation par Suprelorin®. Les propriétaires ont constaté une diminution de la taille des testicules de leur chien dans 75 % des cas.

Figure 31 - Pourcentage de chiens dont les propriétaires ont constaté une diminution de la taille des testicules



Une question a permis de répertorier les modifications éventuelles constatées après l'implantation, 48 propriétaires ont rapporté des modifications chez leur chien (Figure 32).

La principale modification constatée a été une modification du comportement par rapport aux autres chiens mâles chez 28 chiens (24 %) : les chiens ne montraient plus d'agressivité envers les chiens mâles ou cette dernière était nettement diminuée. Pour rappel, 29 chiens ont été implantés pour ce motif (comportement agressif envers les autres chiens mâles) : 19 chiens ont été améliorés partiellement ou complètement suite à l'implantation. Les 9 autres chiens dont le comportement par rapport aux autres chiens mâles a été modifié sont des chiens non implantés pour ce motif mais dont les propriétaires ont tout de même constaté une modification. Concernant leur comportement avec les femelles, les chiens mâles se sont montrés beaucoup moins intéressés par elles dans 21 % des cas (n=25).

La modification du comportement vis-à-vis du propriétaire ou de ses proches a été rapportée chez 13 chiens (11 %). Les propriétaires ont décrit des chiens plus calmes, qui demandaient moins à jouer.

Le comportement par rapport aux personnes étrangères a varié chez 11 chiens (9 %). Un chien a présenté une augmentation de la peur vis-à-vis des humains. Il fuyait les humains et ne recherchait pas du tout le contact avec ses congénères. Cette modification a disparu à

la fin de la durée d'action de l'implant. Une complète amélioration a été constatée chez un chien qui montrait de l'agressivité envers des personnes. Le comportement de 8 chiens a été amélioré partiellement. Un chien présentant des problématiques d'anxiété de séparation et d'aboiements quand il était seul, n'a pas présenté d'amélioration.

Une prise de poids a été rapportée dans 9 % des cas, soit chez 11 chiens.

Le marquage urinaire a été diminué chez 8 chiens (7 %). Pour rappel, 13 chiens ont été implantés pour ce motif.

Chez les 6 chiens ayant reçu un implant pour onanisme, 3 ont été totalement améliorés, un chien a été partiellement amélioré et 2 chiens (un de race Yorkshire Terrier et un de race Berger Belge Malinois) ont conservé un comportement d'onanisme sans éjaculation. Les 7 chiens ayant reçu un implant Suprelorin® pour chevauchements de personnes et/ou d'objets ont tous été améliorés, bien que trois aient continué de chevaucher des objets, mais moins fréquemment.

Chez 2 chiens, leur comportement par rapport aux autres chiens de la maison a été modifié : ces chiens ne s'intéressaient plus du tout aux femelles entières de la maison après implantation alors qu'auparavant, ils tentaient de les chevaucher.

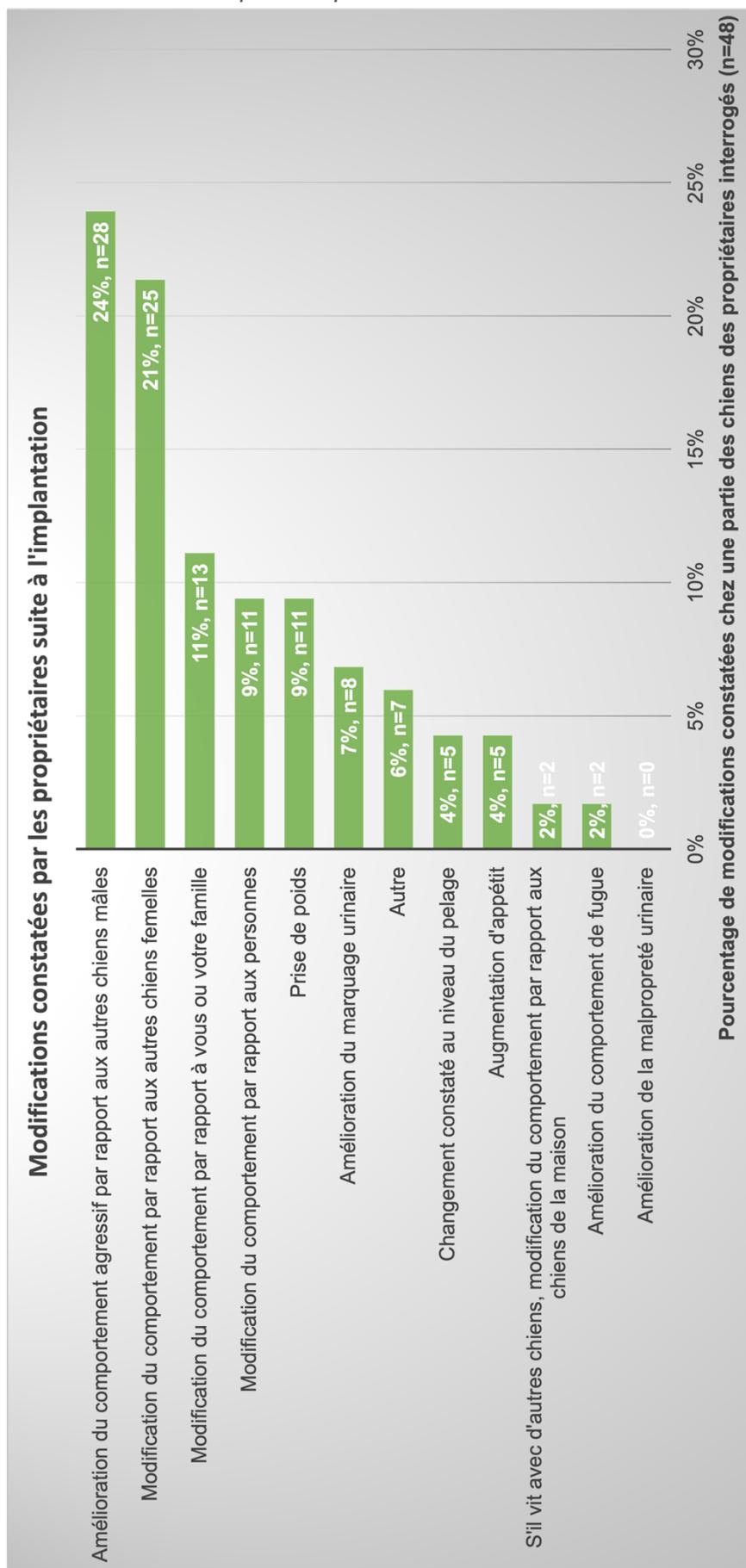
Le comportement de fugue a disparu chez 2 chiens (2%).

Concernant le pelage, un propriétaire a décrit les poils de son chien (de race Cocker Anglais) comme beaucoup moins soyeux. Après la fin d'action de l'implant, le pelage est redevenu normal. Un autre propriétaire a trouvé le pelage de son chien terne. Un chien de race Cocker Anglais a présenté des poils moins beaux qu'avant l'implantation, le propriétaire a décrit le pelage comme laineux (« comme des poils de mouton »).

Un chien, de race Boxer, a reçu l'implant Suprelorin® pour suppression de fertilité à l'âge de 4 ans. Plusieurs changements dans son comportement ont été décrits : chien « triste », baisse d'activité, diminution des interactions avec la propriétaire, isolement. La propriétaire a regretté d'avoir utilisé l'implant à cause de ces changements.

La figure 32 montre les modifications éventuellement constatées par les propriétaires de chiens mâles suite à l'implantation. Les principales modifications ont été le changement de comportement par rapport aux chiens (mâles et femelles) et par rapport au propriétaire lui-même ou ses proches.

Figure 32 – Pourcentage de modifications constatées après l'implantation



- *Efficacité pour le traitement d'un circumanalome*

Un seul chien a reçu un implant Suprelorin® pour cause de circumanalome. Environ 4 mois après implantation, le circumanalome a disparu complètement.

- *Efficacité pour le traitement de troubles de la prostate*

Les six chiens ayant reçu un implant Suprelorin® pour des troubles de la prostate ont présenté une résolution complète de ces troubles. Deux chiens ont reçu un traitement Ypozane® le mois précédent l'implantation. Les autres chiens n'ont pas reçu de traitement Ypozane®. La résolution a été constatée au contrôle clinique réalisé 3 mois après l'implantation chez cinq des six chiens. Le sixième chien a montré une amélioration au bout de 4 mois.

- *Efficacité pour le traitement de l'alopecie X*

Un chien de race Spitz a reçu l'implant Suprelorin® dans un contexte d'alopecie X. Ce chien n'a pas présenté d'amélioration à la suite de l'implantation.

- *Chiens de travail*

Trois questionnaires ont été relatifs à des chiens de travail.

Un chien de brigade, de race Berger Belge Tervueren, n'a présenté aucun impact sur son aptitude au travail ou sur son olfaction à la suite de l'implantation.

Un chien de travail dans les décombres, de race Berger Belge Malinois, a reçu un implant Suprelorin® car il présentait de l'agressivité envers les autres chiens mâles. Il vivait avec 30 autres chiens dans le chenil et il s'agissait d'un gros gabarit donc le conducteur du chien avait des difficultés à le gérer. À la suite de l'implantation, le chien a été décrit comme plus calme et plus à l'écoute de son conducteur. Ce propriétaire a eu l'impression de travailler avec une chienne lorsque ce chien était sous implant. En effet, le conducteur trouvait que « les chiennes sont beaucoup plus attentives, elles travaillent proprement, elles ont une précision et une finalité remarquables sur le marquage (chien de décombres). ». Pour ce conducteur, ce chien a donc eu une aptitude au travail améliorée par l'implant, sans impact sur son olfaction.

Un chien de la RATP, de race Berger Hollandais, a reçu un implant Suprelorin® car il était agressif envers les autres chiens mais surtout envers les personnes. Le conducteur a décrit de nombreux cas de morsures envers d'autres personnes. L'implant associé à un traitement à base de fluoxétine a légèrement amélioré les choses : cela a diminué son impulsivité et il tolérait davantage les personnes. L'amélioration n'a cependant pas été suffisante pour limiter les risques et il a été retiré travail. L'impact de l'implant sur son aptitude au travail et sur son olfaction n'a donc pas pu être évalué.

- *Chiens reproducteurs*

Parmi les 73 chiens, 11 ont été décrits comme reproducteurs. Deux propriétaires ont eu recours à la congélation de la semence de leur chien avant l'implantation. Un spermogramme

avant et quelques jours après implantation a été réalisé chez un chien : il s'agissait du chien atteint d'hypogonadisme et ayant reçu l'implant pour stimulation de la testostérone. Aucune différence n'a été rapportée entre les 2 spermogrammes, les spermogrammes montraient une semence de mauvaise qualité. L'utilisation de l'implant Suprelorin® pour augmenter la qualité de la semence a donc été un échec chez ce chien. Un spermogramme a été réalisé chez le chien ayant sailli une chienne 3 mois après implantation et le spermogramme était normal.

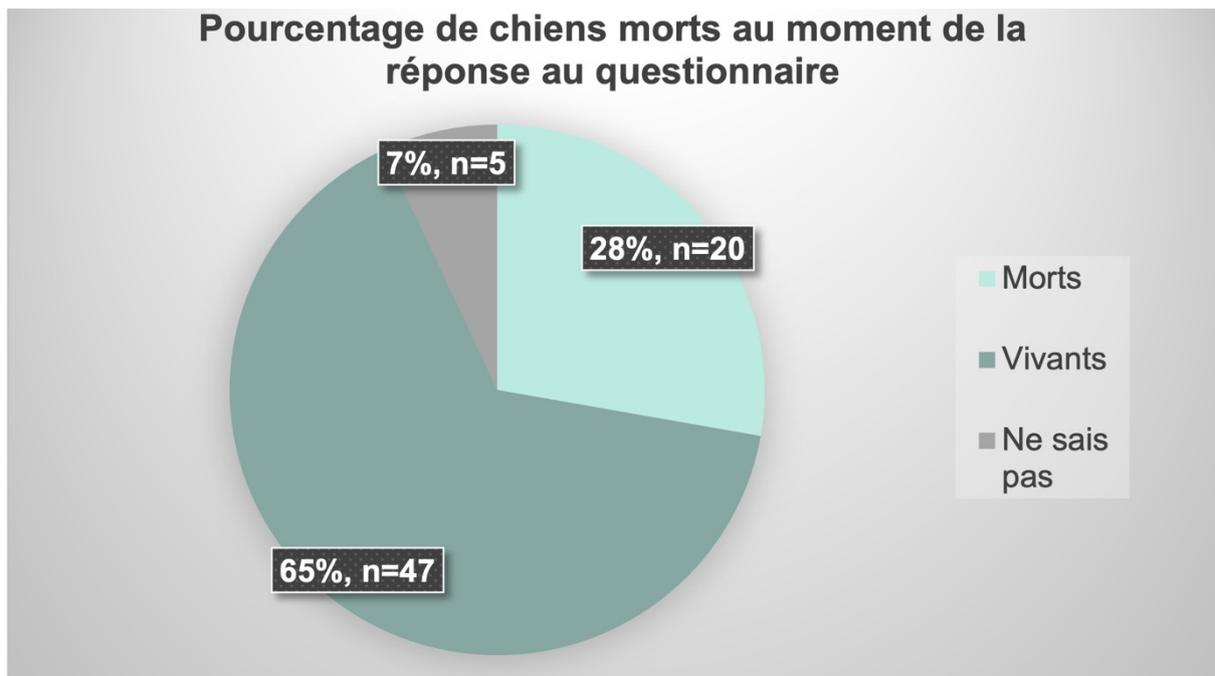
Cinq chiens ont sailli après la fin de la durée d'action de l'implant et les chiennes (de race non connue) ont toutes été gestantes (2 portées de 4 chiots et taille des portées non rapportée pour les 3 autres chiens).

- *Santé générale*

Si les chiens ont présenté des problèmes de santé au cours de leur vie, les propriétaires ont été amenés à les énoncer. Au moment de la réponse au questionnaire, 65 % des chiens étaient vivants (n=47) (Figure 33). La réponse « Ne sais pas » a concerné les propriétaires qui s'étaient séparés de leur chien.

La figure 33 représente le pourcentage de chiens mâles vivants au moment de la réponse au questionnaire. La majorité des chiens (65 %) étaient encore vivants au moment de la réponse au questionnaire.

Figure 33 - Pourcentage de chiens morts au moment de la réponse au questionnaire



- *Autres éléments anecdotiques rapportés par les propriétaires*

La dernière question a permis aux propriétaires de s'exprimer librement.

Un propriétaire a été choqué par la pose de l'implant à cause de la taille de l'aiguille de l'implanteur.

Un propriétaire a rapporté un événement indésirable : son chien (race Berger Belge Malinois) a sailli une chienne 3 mois après l'implantation. L'implant était alors toujours en place, un spermogramme a été réalisé et s'est avéré normal. L'implant n'était donc pas efficace. La chienne a dû subir un avortement.

Trois propriétaires ont évoqué la brutalité du retour à la normale du comportement du chien à la fin de la durée d'action de l'implant (changement « du jour au lendemain » pour un propriétaire). Un propriétaire a trouvé contraignant le fait de devoir se rappeler des dates d'implantation pour pouvoir réimplanter le chien avant la fin de la durée d'action. Les phases de « flare-up » ont été difficiles à gérer pour ce propriétaire. Par ailleurs, la durée d'action a pu varier sur un même chien avec un implant de même dosage. Chez un chien dont le comportement a été amélioré par l'implant (agressivité interspécifique), la propriétaire a eu beaucoup de mal à gérer son chien à la fin de la durée d'action de l'implant. Ce chien a été implanté quatre fois au total. Les deux derniers implants mis en place n'ont fait effet que deux mois seulement (contre six mois pour les deux implants précédents).

Un propriétaire a évoqué la gêne de sentir l'implant sous la peau pendant qu'il caressait son chien (race croisée Berger Allemand).

b. Femelles

- *Motifs de pose de l'implant Suprelorin®*

Les propriétaires ont pu sélectionner plusieurs motifs. Le motif principal a été l'induction de chaleurs avec un peu moins de la moitié des réponses (47 %, n=55) (Figure 34). La suppression des chaleurs a été le 2^e motif avec 23 % des réponses, soit 27 chiennes. Ces résultats sont les mêmes que les données recueillies sur Clovis®. L'implant a été utilisé chez des chiennes prépubères (dans le cadre d'une étude de recherche clinique effectuée durant les années 2010 et 2011) pour retarder la puberté. Il s'agit de l'utilisation évoquée pour 13 % des propriétaires, soit 15 chiennes.

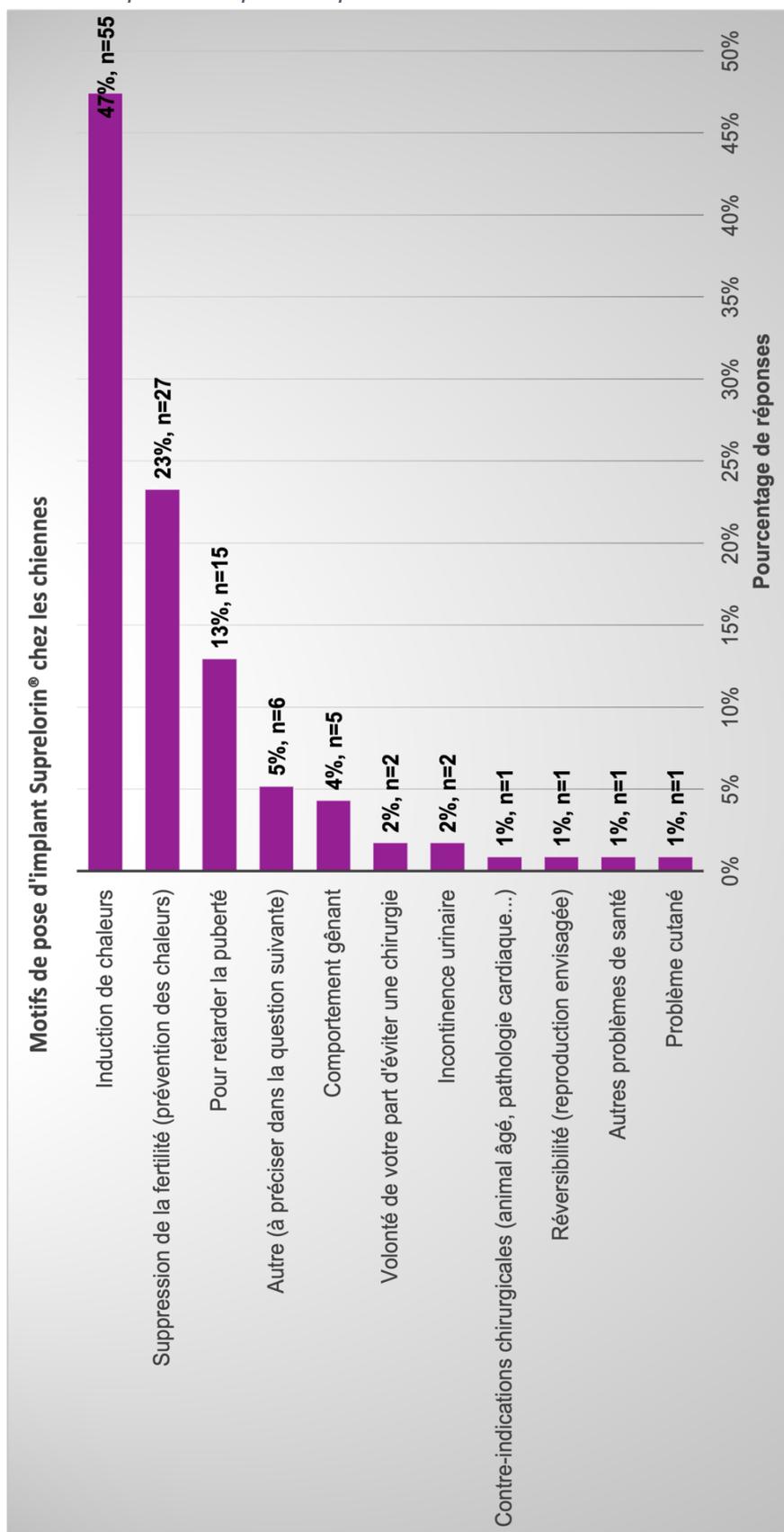
Concernant le motif « Autres », de nombreux motifs ont été évoqués :

- Un propriétaire n'a pas souhaité que sa chienne subisse une castration mais l'hypogonadisme chimio-induit par l'implant Suprelorin® lui a été proposé dans le cadre d'une étude au cours de la visite vaccinale ;
- Une chienne avait des chaleurs très rapprochées et fréquentes, sans ovulation. L'implant Suprelorin® a été proposé pour stimuler l'ovulation. De manière similaire, une autre chienne avait des périodes de chaleurs normales mais sa concentration en progestérone restait faible. Les saillies ne fonctionnaient pas. L'implant Suprelorin® a été proposé pour stimuler l'augmentation de la progestérone (effet « flare-up »). ;
- Une chienne présentait un hyperœstrus avec raccourcissement de l'intervalle interœstrus. L'implant Suprelorin® a été proposé pour mettre au repos l'activité ovarienne. ;
- Une chienne présentait une tumeur mammaire. L'implant Suprelorin® a été proposé à la propriétaire empiriquement pour « ralentir le processus cancéreux » et « augmenter la durée de vie ». ;

- Une chienne de reproduction devait participer au championnat de France et la propriétaire a voulu que la chienne soit dans de « bonnes conditions en ce qui concerne le pelage ».

Figure 34 - Réponses au questionnaire concernant les motifs de pose d'implant Suprelorin® chez les chiennes

La figure 34 représente les différents motifs évoqués par les propriétaires de chiennes justifiant l'utilisation de l'implant Suprelorin® chez leur chienne. L'induction de chaleurs est le motif le plus rapporté par les propriétaires. L'utilisation de l'implant Suprelorin® pour supprimer la fertilité est le 2^e motif le plus évoqué. Le motif « Autres » concerne des situations anecdotiques.

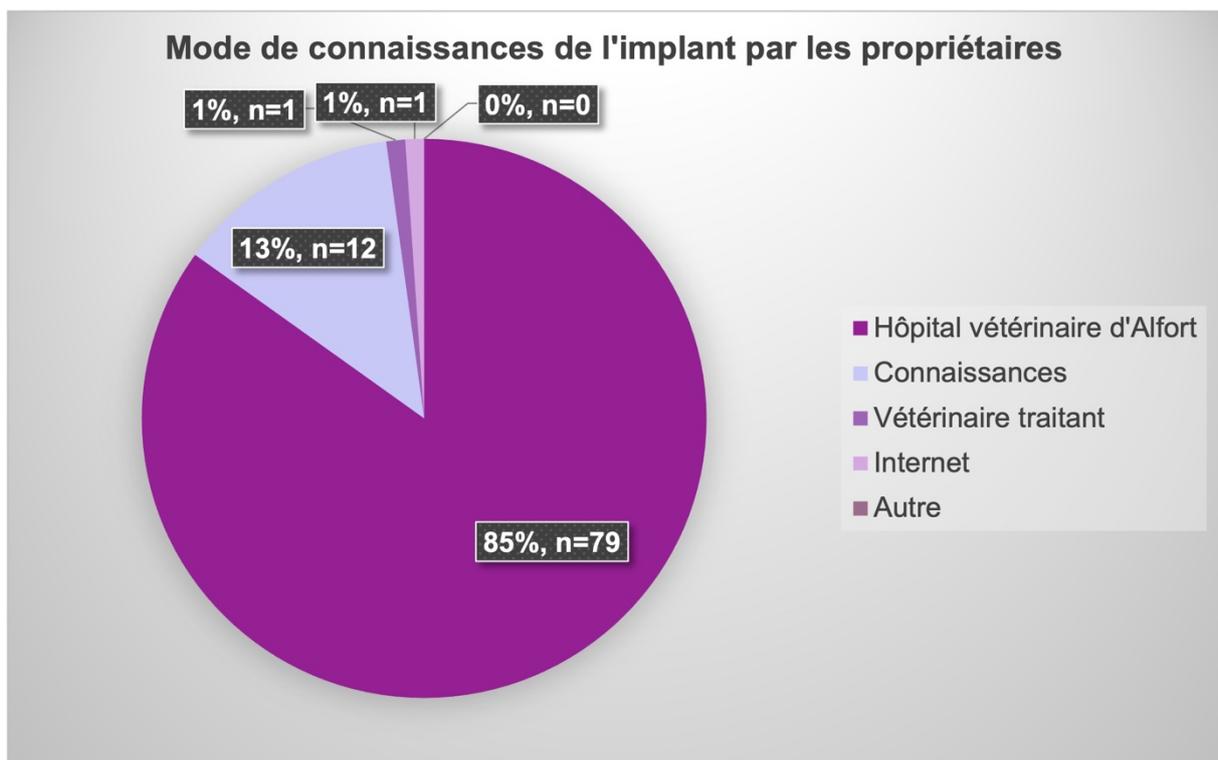


- *Mode de connaissances de l'implant Suprelorin® par les propriétaires*

Les propriétaires de chiennes ont connu l'implant grâce aux consultants rencontrés à l'Hôpital Vétérinaire d'Alfort en majorité (82 % des propriétaires interrogés, soit 79 propriétaires). Les discussions entre propriétaires, notamment chez les éleveurs (13 %, soit 12 propriétaires interrogés), ont été l'un des principaux modes d'information sur l'implant (Figure 35). Deux autres modes de connaissances rapportés ont été en proportions négligeables (1 % soit 1 propriétaire pour la connaissance par l'intermédiaire d'internet et du vétérinaire traitant).

La figure 35 représente le biais par lequel les propriétaires de chiennes ont connu l'implant Suprelorin®. L'implant Suprelorin® a majoritairement été connu par les propriétaires par l'intermédiaire du CHUVA.

Figure 35 - Réponses des propriétaires de chiennes concernant le mode de connaissances

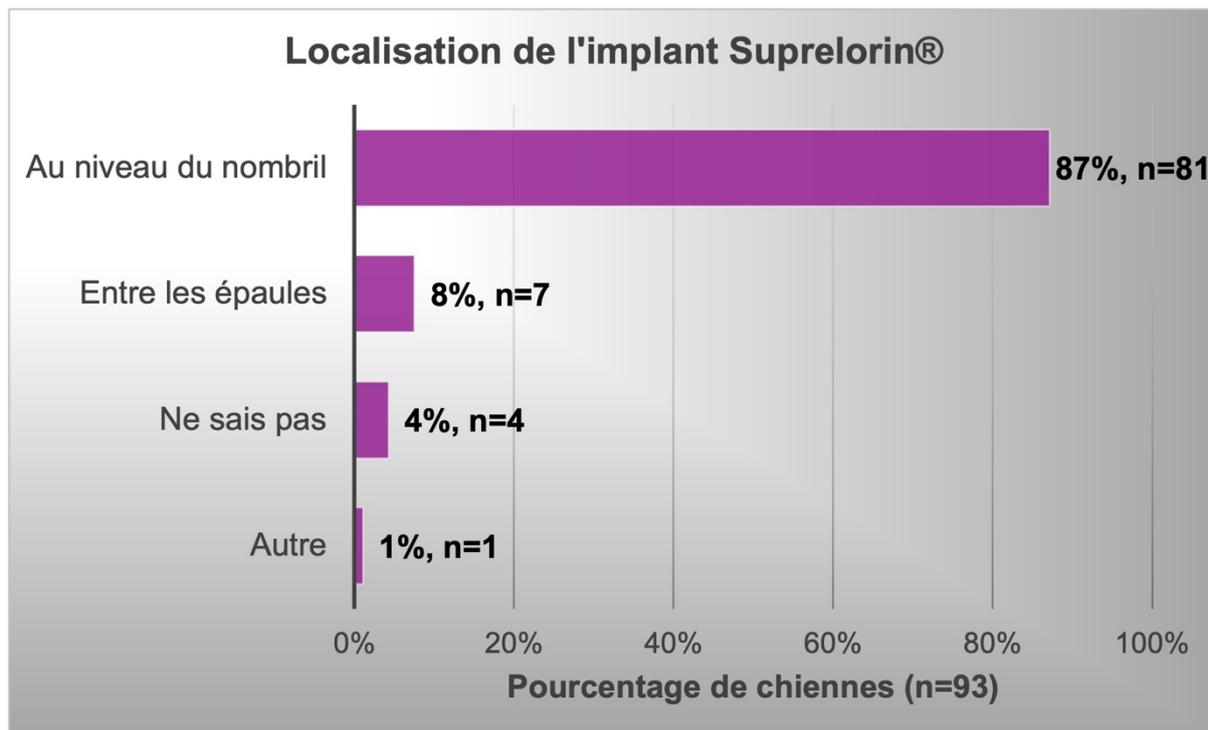


- *Localisation anatomique de la pose de l'implant Suprelorin®*

La pose de l'implant Suprelorin® a été réalisée au niveau de l'ombilic pour 87 % des chiennes, soit 81 chiennes. Un propriétaire a coché la case « Autre » pour indiquer que les 1^{ers} implants ont été posés au niveau du nombril et le dernier implant a été mis entre les épaules. Une localisation rapportée par un propriétaire a été la zone de la hanche (Figure 36). Il s'agissait de la chienne ayant reçu l'implant pour alopecie X. La pose de l'implant a été réalisé par le service de dermatologie du CHUVA.

La figure 36 représente la localisation anatomique où l'implant Suprelorin® a été posé chez les chiennes des propriétaires interrogés. La pose est majoritairement réalisée au niveau de la région péri-ombilicale (87 %).

Figure 36 - Localisation de l'implant Suprelorin® chez les chiennes



Aucune complication (inflammation, infection) à l'endroit de la pose de l'implant n'a été rapportée. Une dépilation à l'endroit de la pose a été rapportée chez une chienne de race croisée Labrador.

Chez une chienne, l'implant s'est cassé en deux au moment de la pose.

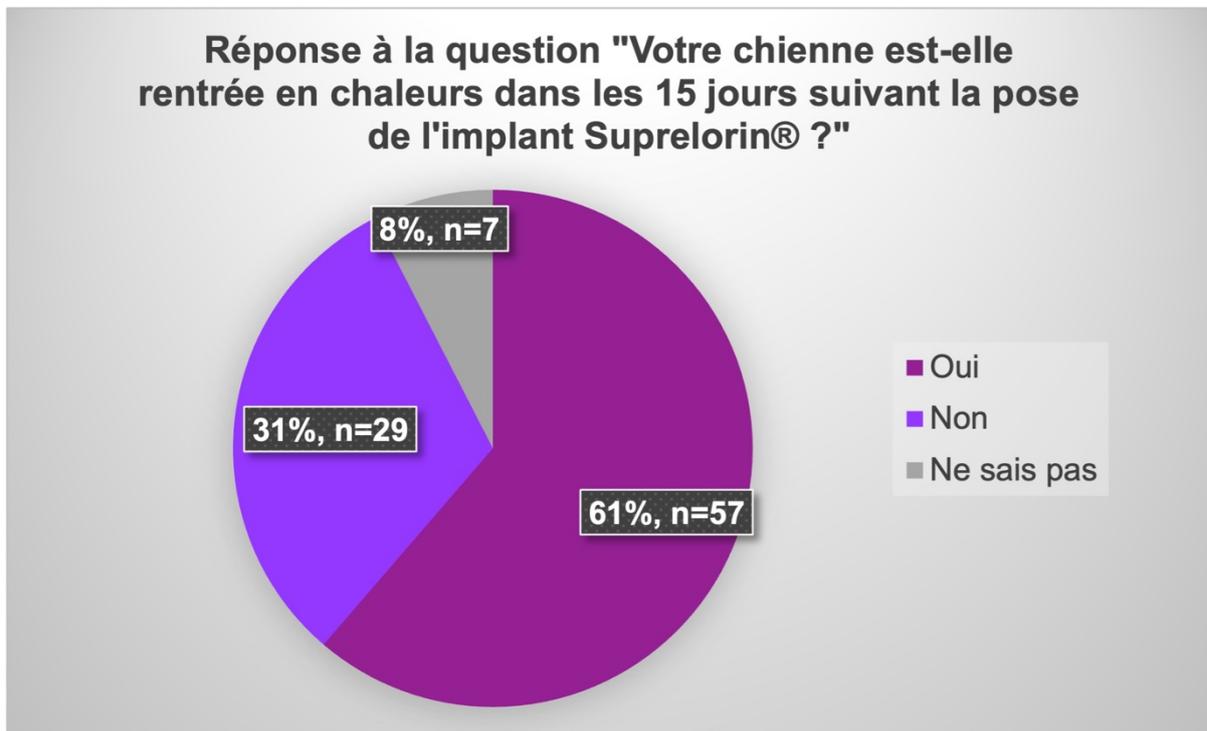
Sur une chienne, l'implant a été posé superficiellement dans le tissu sous-cutané car elle a bougé au moment de la pose, mais aucune complication ultérieure n'a été rapportée.

- *Effet « flare-up » après l'implantation*

Dans les 15 jours suivant la pose de l'implant Suprelorin®, 61 % (n=57) des chiennes sont rentrées en chaleurs contre 31 % (n=29) qui ne sont pas rentrées en chaleurs. Sept propriétaires ne se sont pas souvenus ou n'ont pas su (8 %) (Figure 37).

La figure 37 montre la proportion de chiennes qui est rentrée en chaleurs à la suite de l'implantation, quel que soit le motif initial. La majorité des chiennes (61 %) sont rentrées en chaleurs.

Figure 37 – Proportion de chaleurs induites à la suite de l'implantation chez les chiennes, quel que soit le motif initial d'implantation

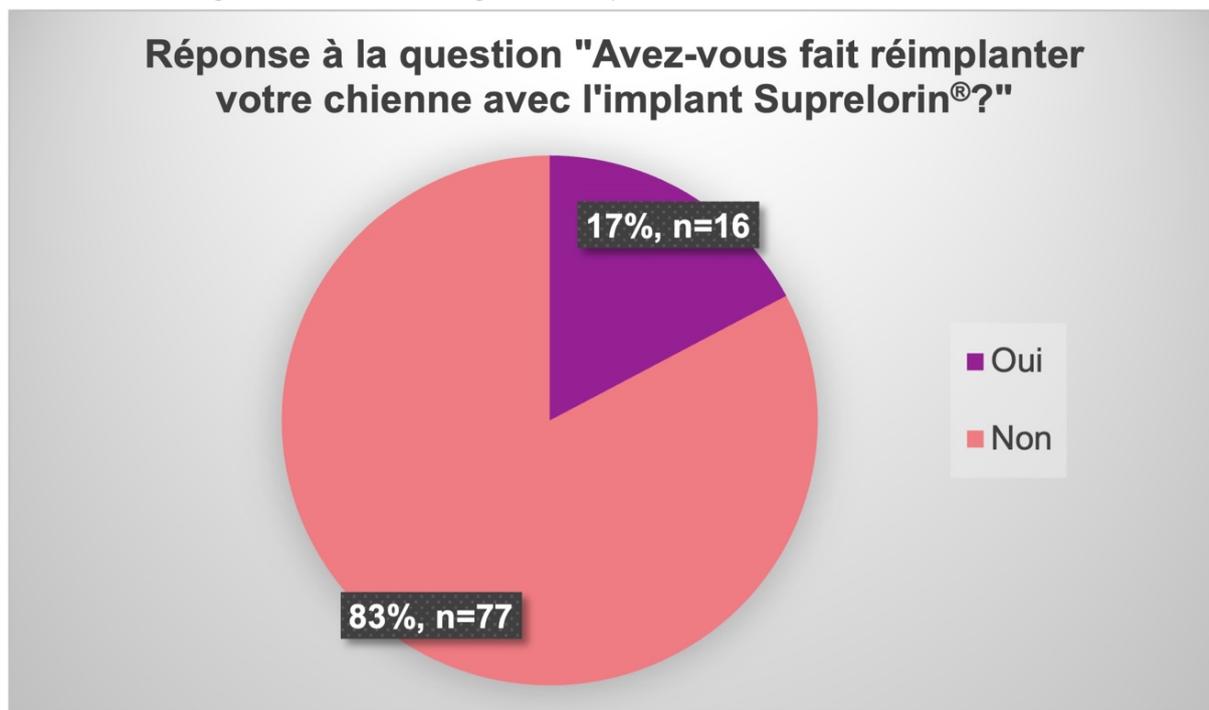


- *Réimplantation et castration ultérieures*

Les propriétaires n'ont pas décidé de réutiliser l'implant Suprelorin® sur leur chienne dans 83 % des cas (77 propriétaires) (Figure 38). En effet, 48 chiennes n'ont pas été réimplantées car elles ont été castrées ensuite. Pour 3 chiennes, le motif initial (présence d'un mâle entier) étant résolu, elles n'ont pas eu besoin d'être réimplantées. Chez 23 chiennes destinées à la reproduction, l'implant n'a pas été réutilisé car les éleveurs n'en avaient plus l'utilité (3 chiennes qui réalisaient des saillies à l'étranger et 20 chiennes, qui présentaient des chaleurs silencieuses ou irrégulières, ont eu des cycles naturels réguliers après la 1^{re} implantation). Deux chiennes sont décédées avant que les propriétaires aient besoin de les réimplanter ou de les faire castrer. Une éleveuse n'a pas décidé de faire réimplanter sa chienne car la 1^{re} implantation pour induction de chaleurs n'a pas été concluante.

La figure 38 montre la proportion de chiennes ayant été réimplantées avec Suprelorin® à la suite de leur 1^e implantation. La majorité des chiennes (83 %) n'a pas été réimplantée (causes citées ci-dessus).

Figure 38 - Pourcentage de réimplantation chez les chiennes



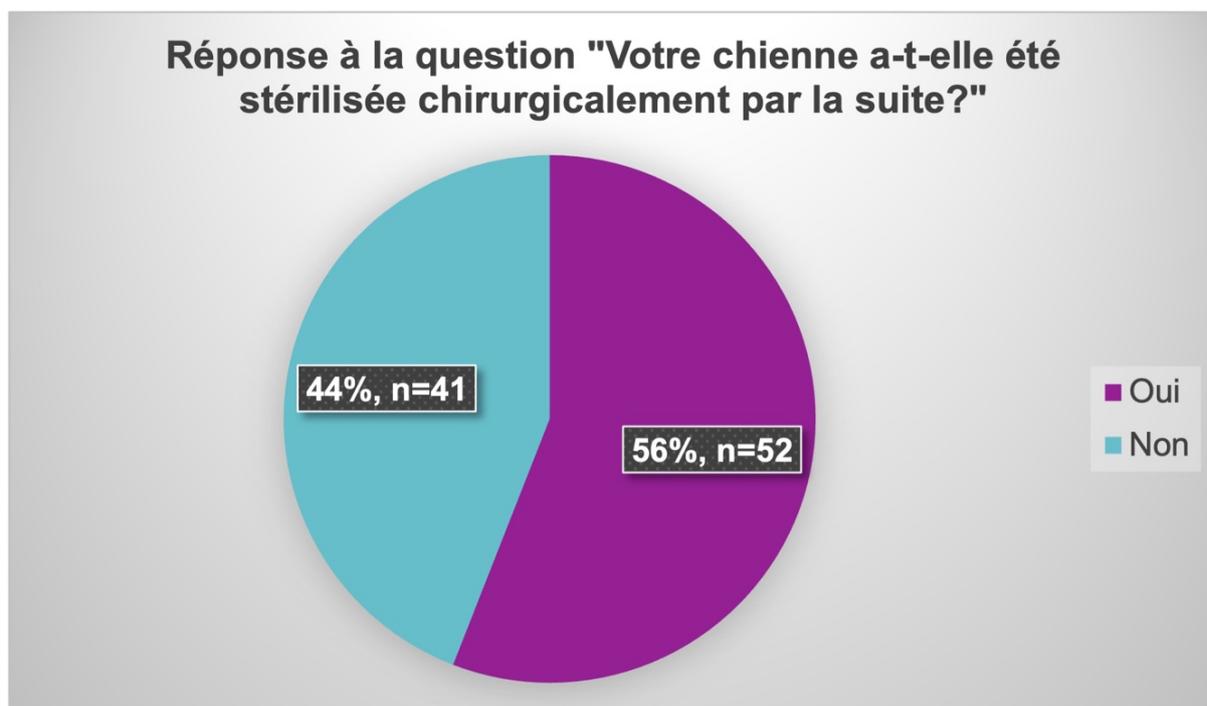
Plus de la moitié des chiennes (56 %, n=52) ont été castrées par la suite. Quarante-six propriétaires ont donné les raisons pour lesquelles leur chienne a été castrée :

- Pour 19 chiennes d'élevage, la castration était réalisée lorsqu'elles étaient réformées. Elles se sont reproduites entre l'implantation et la castration ;
- La castration a été réalisée chez 14 chiennes dans le cadre d'une étude sur l'implantation des chiennes prépubères conduite dans les années 2010 et 2011 ;
- Cinq chiennes ont dû subir une ovariectomie car elles ont eu des pyomètres. Quatre de ces chiennes ont eu plusieurs périodes de chaleurs entre l'implantation et l'apparition du pyomètre. Une chienne a présenté un pyomètre 10 mois après l'implantation. Une chienne a dû être stérilisée car elle a eu des kystes ovariens. Cette chienne a présenté des chaleurs persistantes suite à l'implantation puis 6 mois après l'implantation des kystes ovariens ont été découverts à l'examen échographique ;
- Cinq chiennes ont subi une castration car les propriétaires souhaitaient une stérilisation définitive ;
- Une chienne a été castrée car l'implant n'a pas résolu le motif initial (lactation de pseudo-gestation après chaque période de chaleurs) ;
- Une chienne a été castrée après la 1^{re} implantation car le motif initial (agressivité interspécifique et chevauchements d'objets) a été résolu et l'implant Suprelorin® était un test avant castration.

44 % (soit 41 chiennes) sont restées intactes ou ont été réimplantées avec Suprelorin® (Figure 39).

La figure 39 montre la proportion de chiennes ayant été castrée par la suite. Lorsqu'elles sont connues, les raisons pour lesquelles les propriétaires ont préféré que leur chienne soit castrée plutôt que de procéder à une réimplantation sont évoquées ci-dessus.

Figure 39 - Pourcentage de chiennes ayant subi une castration

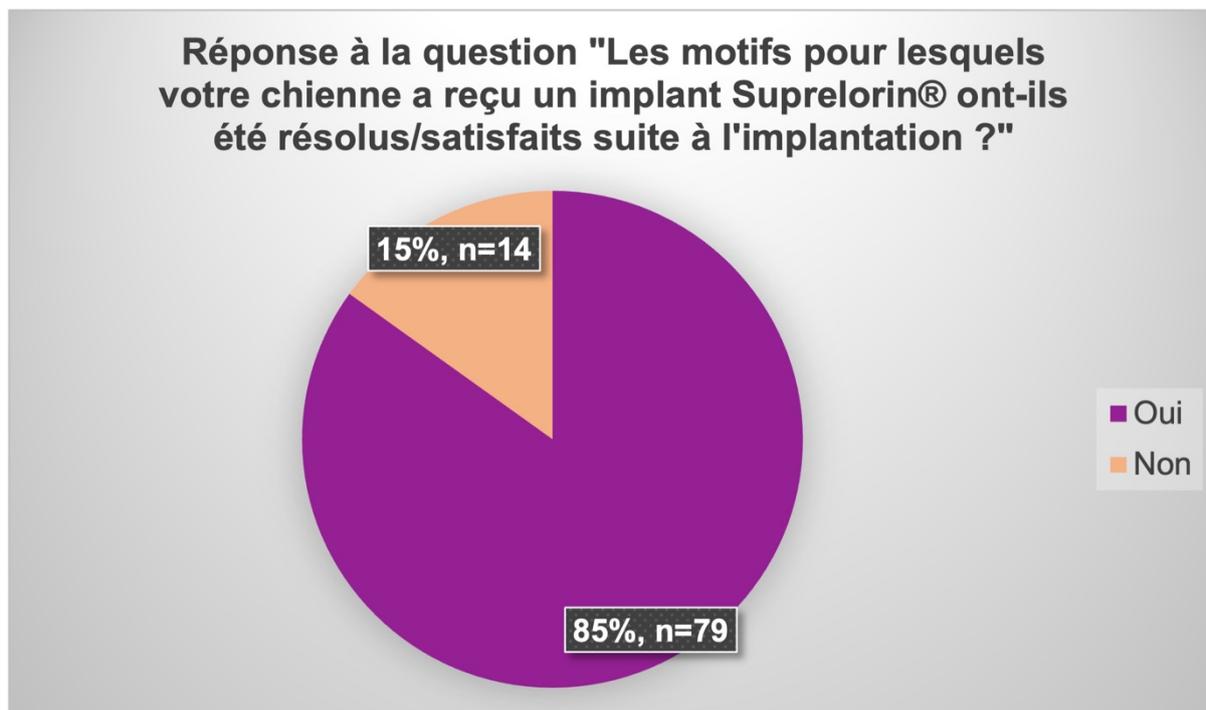


- *Satisfaction des propriétaires*

Pour la majorité des propriétaires de chiennes (85 %, soit 79 propriétaires), les motifs initiaux ayant motivé la pose d'un implant ont été résolus ou satisfaits après l'utilisation du Suprelorin® (Figure 40).

La figure 40 représente le pourcentage de propriétaires de chiennes satisfaits par leur expérience avec l'implant Suprelorin® sur leur chienne. Une grande majorité des propriétaires interrogés (85 %) est satisfaite.

Figure 40 - Pourcentage de résolution/satisfaction du motif initial suite à la pose de l'implant Suprelorin®



Les propriétaires ont été majoritairement satisfaits avec 56 % (n=52) donnant une note de 5/5 et 25 % (n=23) une note de 4/5 (Figure 41).

Les notes 3/5 correspondent à 12 propriétaires neutres (13 %), pour lesquels l'implant n'a pas eu les effets escomptés sur leur chienne, comme par exemple une induction de chaleurs qui a fonctionné mais sans ovulation et/ou gestation ultérieure(s). La totalité de ces propriétaires (7 éleveurs et 5 propriétaires) ont conscience que la cause de l'échec est peut-être due à la variabilité individuelle.

Les notes faibles correspondent à 4 % (n=4) et 2 % (n=2) des propriétaires (pour les notes 2/5 et 1/5 respectivement) dont les motifs n'ont pas été résolus ou satisfaits, notamment en cas de problèmes de comportement. Une propriétaire a rapporté une dérive des comportements gênants vers de l'agressivité intraspécifique (et un comportement de prédation envers les personnes inconnues) après la pose de l'implant. Certains ont mis en cause l'implant pour l'apparition de problèmes de santé ultérieurs :

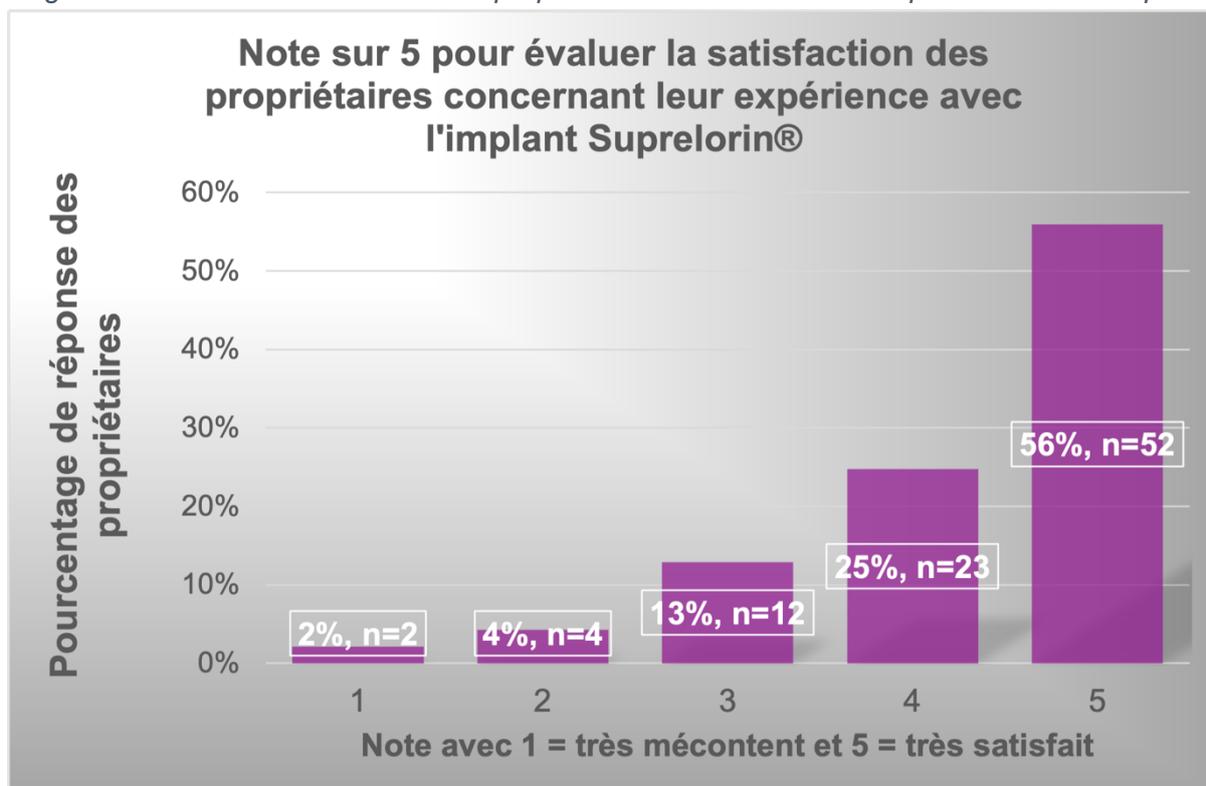
- Une chienne a présenté un pyomètre à la suite d'une insémination artificielle, deux ans après l'implantation (réalisée à l'âge de 2 ans et 8 mois). Cette chienne présentait des kystes ovariens à l'échographie avant l'insémination artificielle. Les propriétaires ont pensé qu'il existait un lien entre la pose de l'implant et ce qu'il s'est passé ensuite. Ils ont regretté d'avoir voulu induire des chaleurs pour des raisons pratiques de planning. ;
- Un propriétaire n'a pas été satisfait car l'implant a été retiré au moment de l'insémination artificielle (au moins 24 heures après l'ovulation) : le propriétaire a jugé

le retrait trop tardif. Il est prêt à recommander l'utilisation de l'implant à condition que le vétérinaire soit expérimenté et sache quand retirer l'implant. ;

- Une chienne de race Berger Australien a reçu un implant Suprelorin® pour suppression de chaleurs (elle présentait des chaleurs anovulatoires tous les mois) et avec un espoir de rétablissement d'une cyclicité normale ensuite car la propriétaire envisageait une reproduction future. La chienne est revenue en chaleurs naturellement 6 mois après la pose de l'implant. La propriétaire n'a plus réutilisé l'implant ultérieurement et a évoqué le fait que la concentration en progestérone de cette chienne n'était « jamais stable » après l'implantation. La chienne a dû recevoir une complémentation en progestérone à chaque gestation ultérieure à l'implantation. La portée réalisée sur les 1^{res} chaleurs après l'implant était composée de 11 chiots dont 1 mort-né. Trois ans après la pose de l'implant, d'autres problèmes ont été décrits sur une portée de 8 chiots : la propriétaire affirmait que des chiots ont été malades. Quatre ans et demi après la pose de l'implant, la chienne a fait une portée non désirée de 5 chiots, la chienne en a ingurgité un et les 4 autres sont morts dans les 1^{ers} jours de vie. Ces problèmes se sont réglés à partir du moment où le vétérinaire traitant a retiré l'implant à la demande de la propriétaire : la chienne a eu 2 gestations avec des portées sans mort-nés après le retrait de l'implant. La propriétaire a mis en cause l'implant pour les problèmes cités ci-dessus (gestations et portées). D'après la propriétaire, l'implant a été très compliqué à retirer car il était complètement disloqué.

La figure 41 montre les notes attribuées par les propriétaires pour évaluer leur expérience avec l'implant Suprelorin® sur leur chienne. La majorité des propriétaires a donné une note montrant qu'ils étaient satisfaits (25 %) voire très satisfaits (56 %).

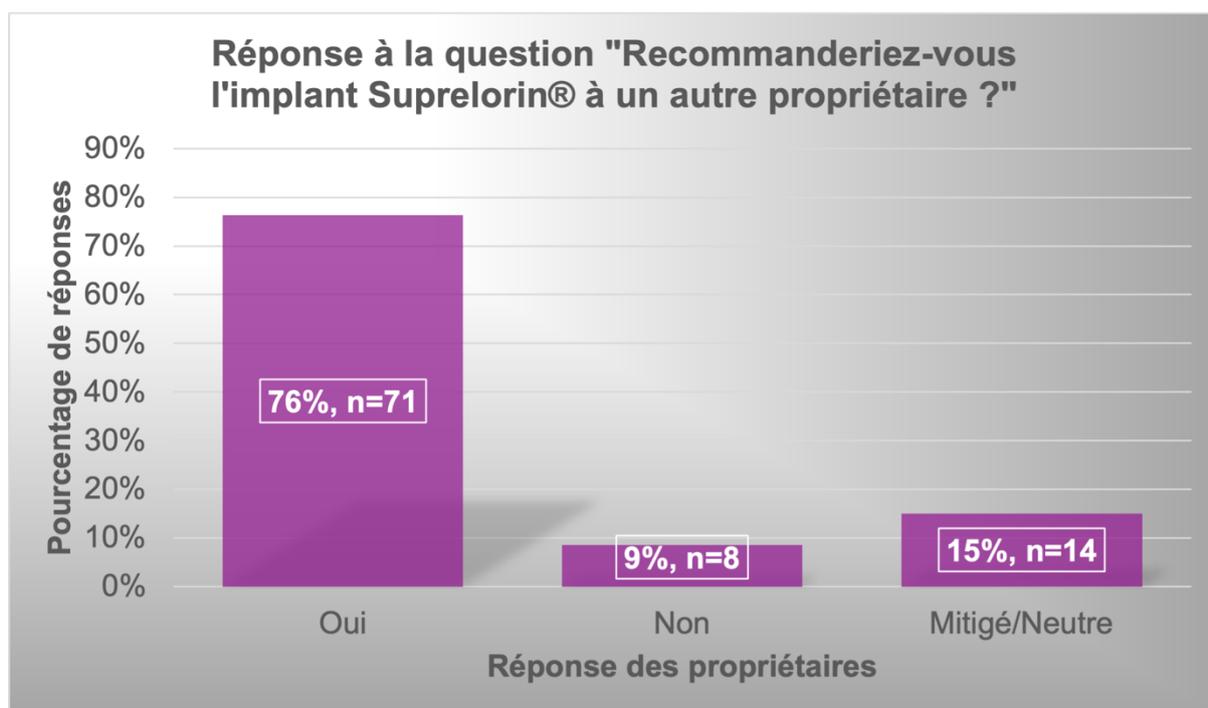
Figure 41 - Note de satisfaction des propriétaires concernant leur expérience avec l'implant



Les propriétaires ont été prêts à recommander l'implant Suprelorin® à un autre propriétaire de chiens dans 76 % des cas (n=71) (Figure 42). Les propriétaires non satisfaits n'ont pas recommandé l'implant dans 9 % des cas (n=8). Quatorze propriétaires sont restés neutres ou mitigés (15 %). Dix-huit propriétaires (éleveurs) ont reconnu l'efficacité de l'implant en cas de problème de cyclicité ou de chaleurs silencieuses. Ils ont recommandé l'utilisation de l'implant pour ces motifs. Deux éleveurs n'ont pas été prêts à recommander l'implant Suprelorin® car ils sont contre le fait de planifier les saillies et d'induire les chaleurs des chiennes pour des raisons pratiques. Ils ont mis en avant l'aspect naturel de la reproduction.

La figure 42 représente le pourcentage de propriétaires de chiennes prêts, ou non, à recommander l'implant Suprelorin® à un autre propriétaire de chienne. La majorité des propriétaires (76 %) est prête à recommander cet implant à un autre propriétaire.

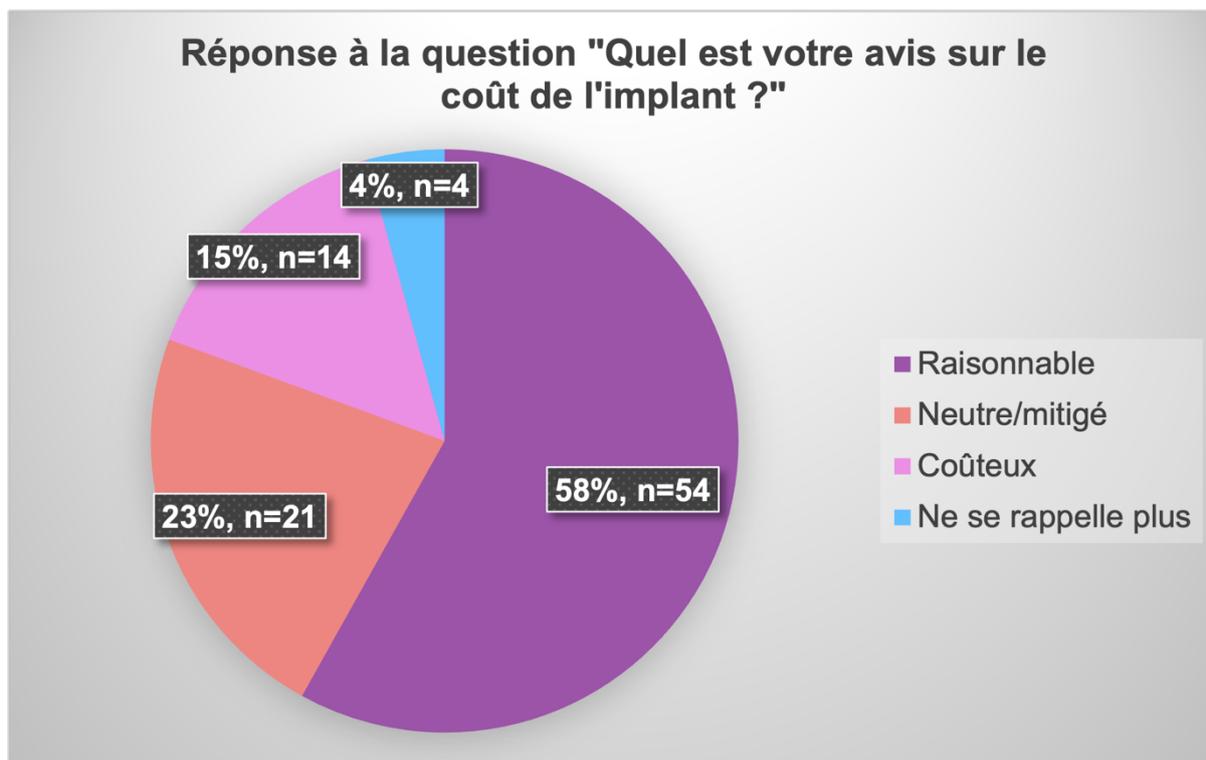
Figure 42 - Pourcentage de propriétaires recommandant l'implant Suprelorin®



Plus de la moitié des propriétaires ont trouvé le coût de l'implant raisonnable (58 %, soit 54 propriétaires) (Figure 43). Quatorze propriétaires ont trouvé cela coûteux (15 %) tandis que 23 % (n=21) ont été neutres ou mitigés. Dans cette dernière catégorie, certains propriétaires ont participé à une étude et n'ont donc pas payé l'implant. Quatre propriétaires ne se sont plus rappelés de leur sentiment face au coût de l'implant (4 %).

La figure 43 représente l'avis des propriétaires de chiennes concernant le coût de l'implant Suprelorin®. La majorité (58 %) des propriétaires a trouvé le coût de l'implant raisonnable mais une partie (15 %) des propriétaires trouve l'implant Suprelorin® coûteux.

Figure 43 - Avis des propriétaires sur le coût de l'implant Suprelorin®

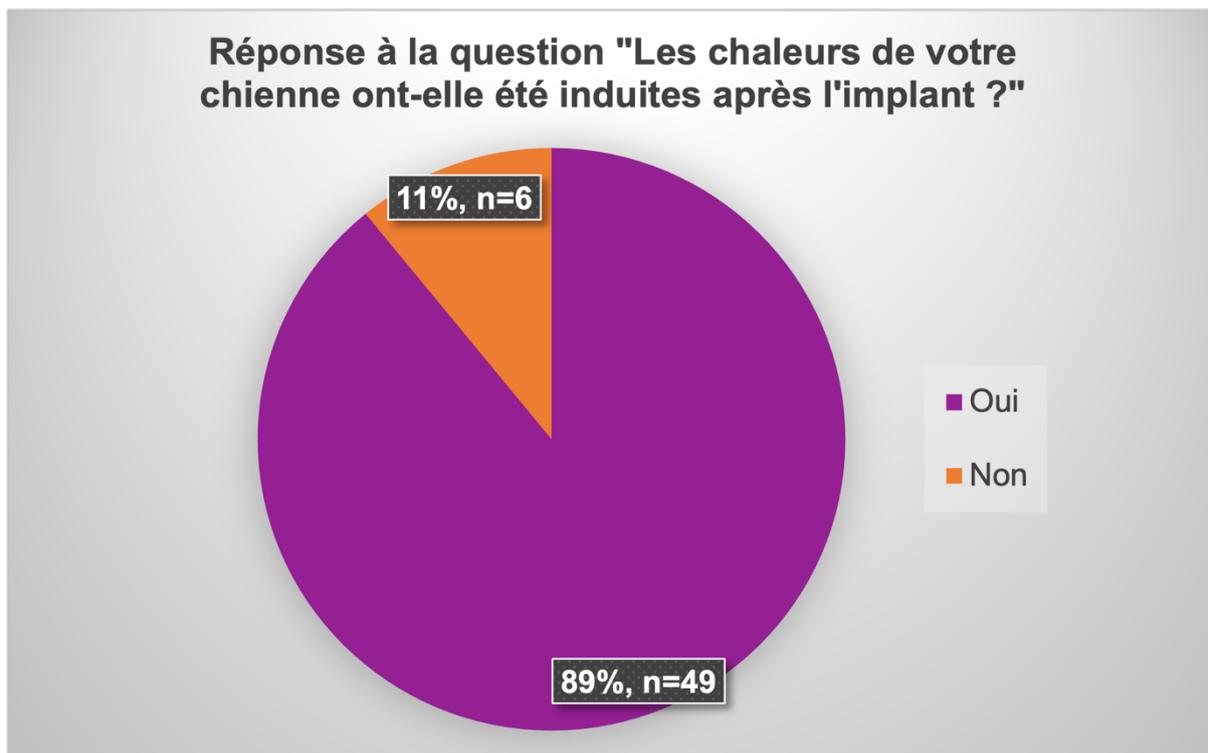


- *Induction de chaleurs*

Concernant le motif « induction de chaleurs », 55 chiennes ont été concernées. Dans 89 % des cas, soit 49 chiennes, des chaleurs ont été induites après implantation (Figure 44).

La figure 44 représente la proportion de chiennes dont les chaleurs ont été induites après implantation parmi celles qui avaient été implantées pour ce motif. Des chaleurs ont été induites pour la majorité des chiennes implantées pour induction de chaleurs (89 %).

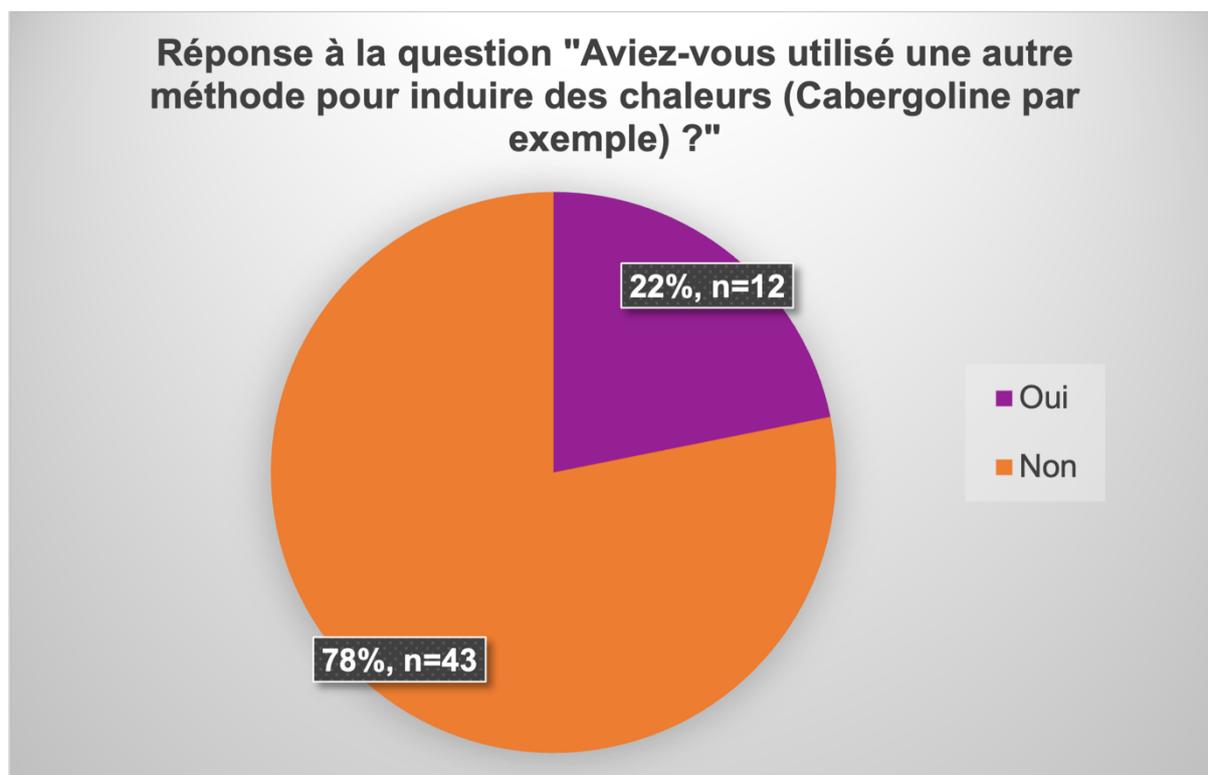
Figure 44 - Pourcentage de chiennes entrant en chaleurs après implantation en cas de motif « induction de chaleurs »



Nota : une autre méthode pour induire des chaleurs (Cabergoline, Galastop®) a été utilisée par 22 % (n=12) des propriétaires (Figure 45), mais sans succès.

La figure 45 représente la proportion de propriétaires ayant tenté d'induire les chaleurs de leur chienne par une autre méthode avant d'utiliser l'implant Suprelorin®.

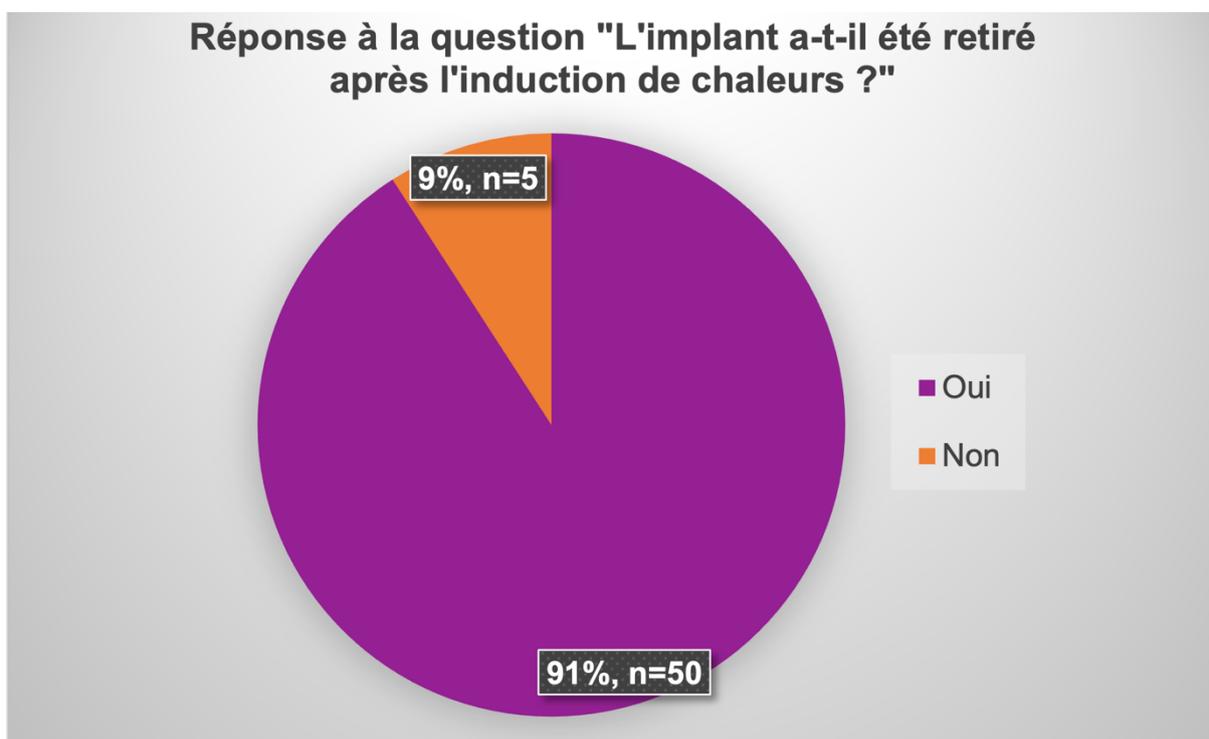
Figure 45 - Pourcentage de chiennes dont les chaleurs ont été induites au préalable par une autre méthode



Le retrait de l'implant a été réalisé chez 91 % (n=50) des chiennes (Figure 46). Ce retrait a été effectué au moment de l'ovulation pour 48 chiennes. L'implant a été retiré au moment de l'insémination artificielle pour les deux autres chiennes. Parmi ces 50 chiennes, l'implant s'est cassé en deux au moment du retrait pour quatre chiennes. L'implant a été retiré dans son intégralité pour deux des chiennes et un morceau est resté pour les deux autres. Pour ces deux dernières chiennes, l'une n'a pas ovulé et l'autre a ovulé et a été gestante.

La figure 46 représente la proportion de chiennes dont l'implant a été retiré suite à l'induction des chaleurs par Suprelorin®.

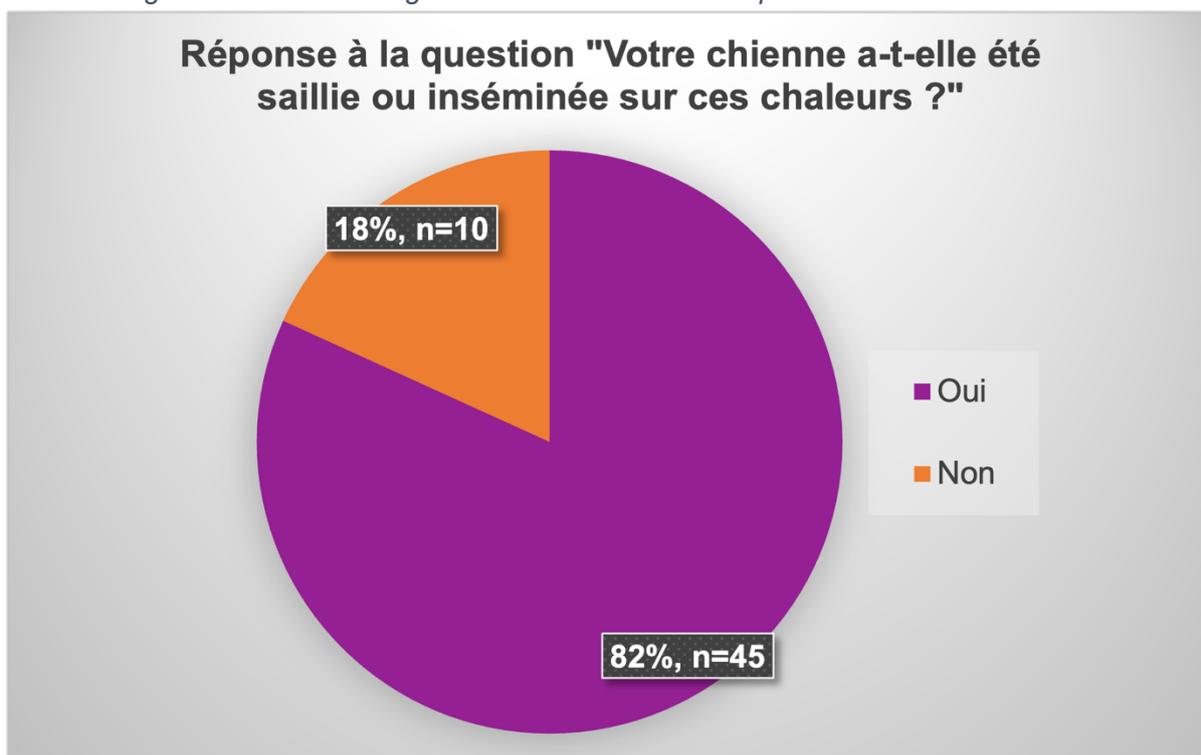
Figure 46 - Pourcentage de chiennes dont l'implant a été retiré après induction de chaleurs



Sur ces chaleurs induites, 82 % des chiennes ont été saillies ou inséminées (Figure 47). Cela correspond à 45 chiennes sur les 55 chiennes ayant reçu un implant Suprelorin® pour induire des chaleurs.

La figure 47 représente la proportion de chiennes saillies ou inséminées sur les chaleurs induites par Suprelorin®.

Figure 47 - Pourcentage de saillie/insémination après induction de chaleurs



Chez les 45 chiennes saillies ou inséminées, 29 chiennes ont été gestantes (64 %) (Figure 48).

Chez les 29 chiennes gestantes, quatre chiennes ont mis bas par césarienne pour cause de mise-bas dystocique.

Une chienne a mis bas prématurément d'un chiot mort puis la mise-bas a repris six jours plus tard de manière normale. Il s'agissait d'une chienne dont un morceau d'implant n'avait pas pu être retiré. Cette chienne s'est reproduite ultérieurement sans complication.

Chez une autre chienne, la gestation s'est mal passée avec une insuffisance lutéale d'apparition brutale. La propriétaire ne s'est pas souvenue du stade de la gestation au moment de la baisse de progestérone. Cette chienne a eu deux autres portées sans problème par la suite.

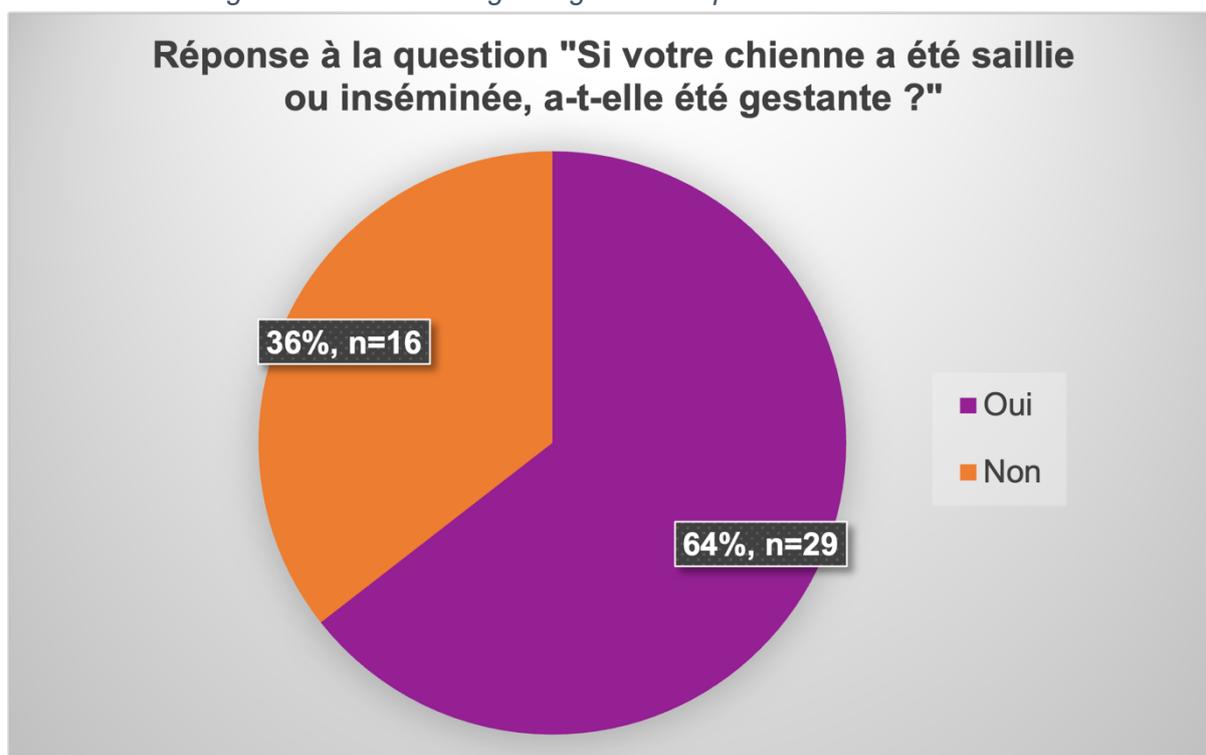
La chienne qui présentait des périodes de chaleurs normales mais avec une concentration en progestérone faible a été implantée et l'ovulation a été induite. Cependant, la gestation n'a pas abouti car les 8 ampoules se sont résorbées au cours de la gestation malgré un retrait correct de l'implant (mais retrait 24 heures après la 1^{re} insémination artificielle, pas au moment de l'ovulation).

L'implant utilisé sur la chienne qui présentait des chaleurs rapprochées (tous les mois) anovulatoires n'a pas permis d'induire une ovulation.

Sur les 29 chiennes gestantes, 23 propriétaires ont pu donner la taille de la portée. Les 6 autres propriétaires ne se sont pas souvenus. Le nombre minimal de chiots nés est de 2 chiots. Le nombre maximal de chiots nés est de 13 chiots. Le nombre médian de chiots nés est de 6 chiots.

La figure 48 représente la proportion de chiennes gestantes parmi celles qui ont été saillies ou inséminées à la suite de l'induction de chaleurs par Suprelorin®. La majorité des chiennes (64 %) est gestante.

Figure 48 - Pourcentage de gestation après saillie/insémination



Chez deux des quatre chiennes ayant subi une césarienne, un comportement maternel anormal a été rapporté. Les deux chiennes ne sont pas occupées de leur portée.

Une chienne, dont la gestation et la mise-bas se sont bien passées, a mangé tous ses chiots sauf un (grâce au propriétaire). De la même manière, une chienne a présenté un comportement agressif envers sa portée et a voulu tuer ses chiots.

Cinq propriétaires n'ont pas réussi à faire reproduire leur chienne après avoir utilisé l'implant Suprelorin®. Une chienne a présenté une concentration en progestérone basale au cours des chaleurs ultérieures à l'implantation (comme d'autres chiennes de sa lignée). Une autre chienne a présenté des variations importantes de concentration en progestérone au cours des chaleurs ultérieures à l'implantation, la chienne a pu faire des portées avec une complémentation en progestérone. Pour 29 propriétaires, leurs chiennes ont eu des gestations normales après utilisation de l'implant.

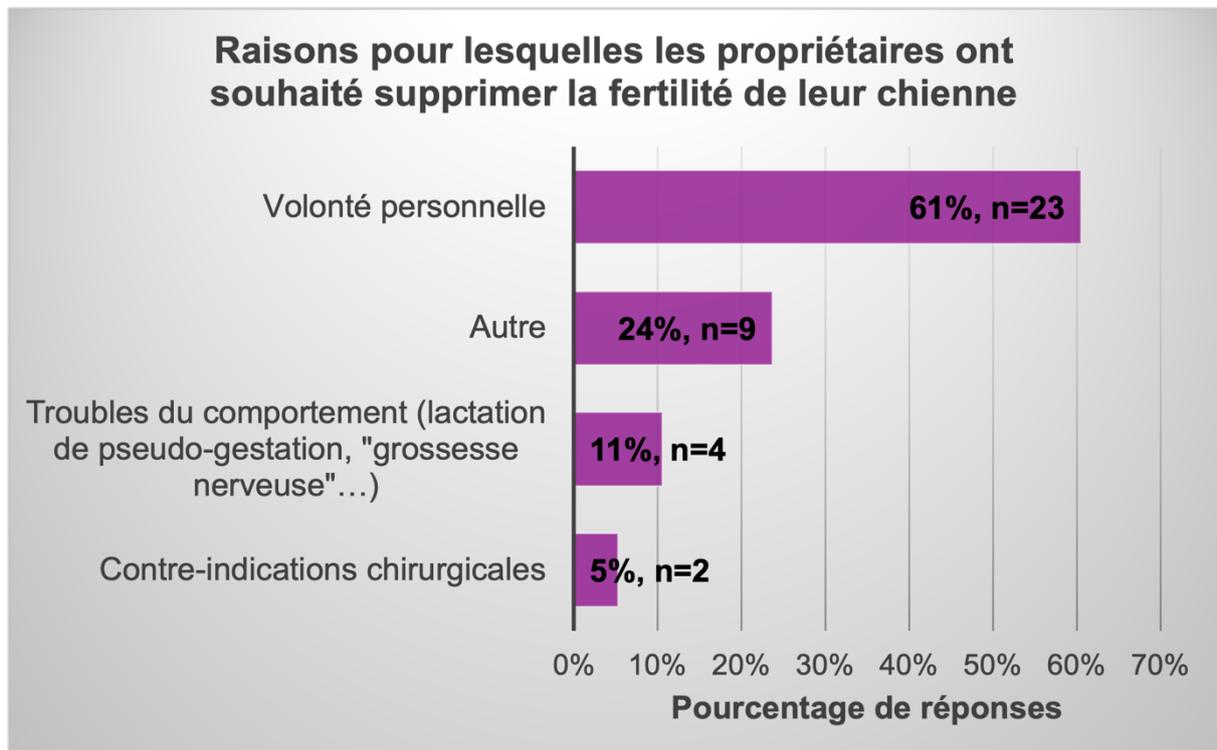
- *Suppression des chaleurs*

L'utilisation de l'implant Suprelorin® pour supprimer la cyclicité a été rapportée chez 33 chiennes. La raison pour laquelle les propriétaires ont souhaité supprimer les chaleurs de leur chienne est majoritairement pour leur convenance personnelle (raisons plus précises non demandées) (61 %, n=23) (Figure 49). La rubrique « Autre » a concerné 27 % des propriétaires (n=9) et les raisons ont été :

- Participation à une étude sur les chiennes prépubères pour 4 des chiennes ;
- Effet prédictif d'une castration pour une chienne ;
- Deux chiennes présentaient de l'agressivité interspécifique. ;
- Une chienne de travail vivait en chenil et devait être stérilisée.

La figure 49 montre les raisons évoquées par les propriétaires de chiennes dont l'implant a été posé pour suppression de la fertilité. La raison principale est une volonté personnelle (détails non précisés). La rubrique « Autre » rassemble des cas de figures anecdotiques.

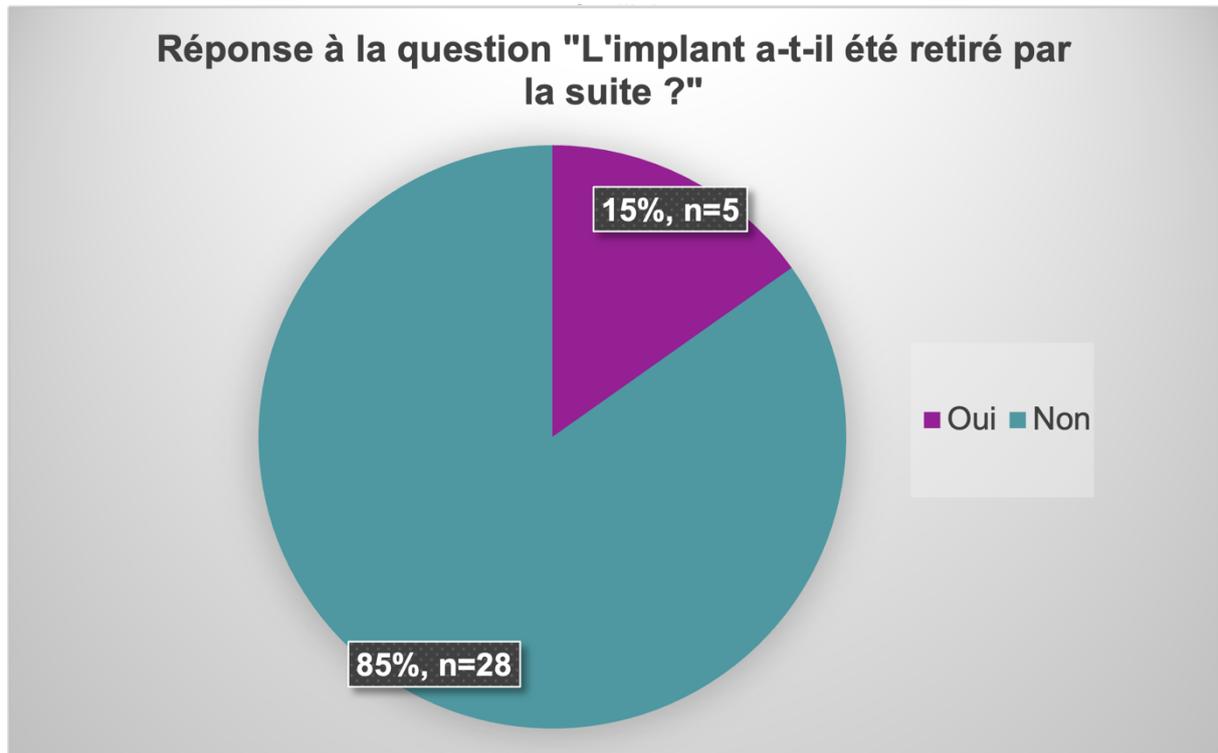
Figure 49 - Pourcentage de motifs de suppression de fertilité chez les chiennes



L'implant Suprelorin® n'a pas été retiré chez ces chiennes dans 85 % des cas, soit 28 chiennes (Figure 50). S'il a été retiré (délai de retrait inconnu), il s'agissait de chiennes de reproduction (réversibilité recherchée).

La figure 50 montre la proportion de chiennes dont l'implant a été retiré ultérieurement en cas de motif « suppression de fertilité ». L'implant n'a pas été retiré dans la majorité des cas (85 %).

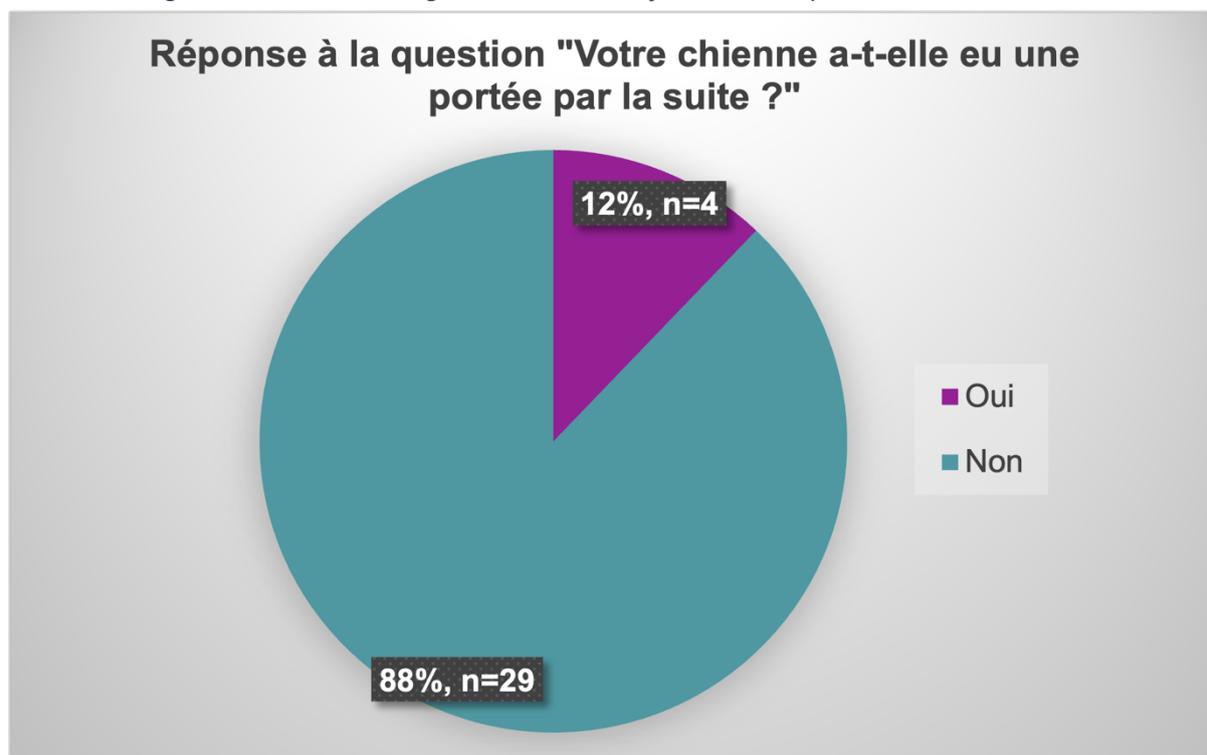
Figure 50 - Pourcentage de retrait d'implant après implantation pour suppression de la



Quatre chiennes ont eu une portée par la suite (12 %) (Figure 51). La gestation ainsi que la mise-bas se sont bien passées et les chiennes ont présenté un comportement maternel normal.

La figure 51 montre la proportion de chiennes ayant eu une portée au cours de leur vie, après l'implantation pour motif « suppression de fertilité ». Une minorité de chiennes a eu une portée (12 %).

Figure 51 - Pourcentage de chiennes ayant eu une portée ultérieurement



- *Modifications constatées après l'implantation*

Vingt-et-un propriétaires ont constaté des changements chez leur chienne, avec notamment une prise de poids dans 21 % des cas, soit 6 chiennes (Figure 52). Une propriétaire a trouvé que la prise de poids après implantation était moindre comparativement à la prise de poids après castration ultérieure chez sa chienne.

Concernant la réponse « autre », les propriétaires ont énoncé :

- Un « kyste mammaire » ;
- Une « mammite » ;
- Un « problème de reins ».

Deux des trois chiennes qui ont présenté un pyomètre sont les chiennes qui ont été présentées au service de reproduction du CHUVA pour hyperœstrus. Deux ans après l'utilisation de l'implant, un pyomètre et des kystes ovariens ont été diagnostiqués chez la 3^e chienne.

Une chienne a présenté des kystes ovariens peu après l'implantation alors que la propriétaire a affirmé qu'elle n'en avait pas auparavant.

Une modification du pelage a été constatée chez 3 chiennes (11 %) : une amélioration avec repousse temporaire des poils pour la chienne (race Spitz nain) traitée pour alopecie X, une alopecie d'une surface inconnue à l'endroit de la pose pour une autre chienne (race

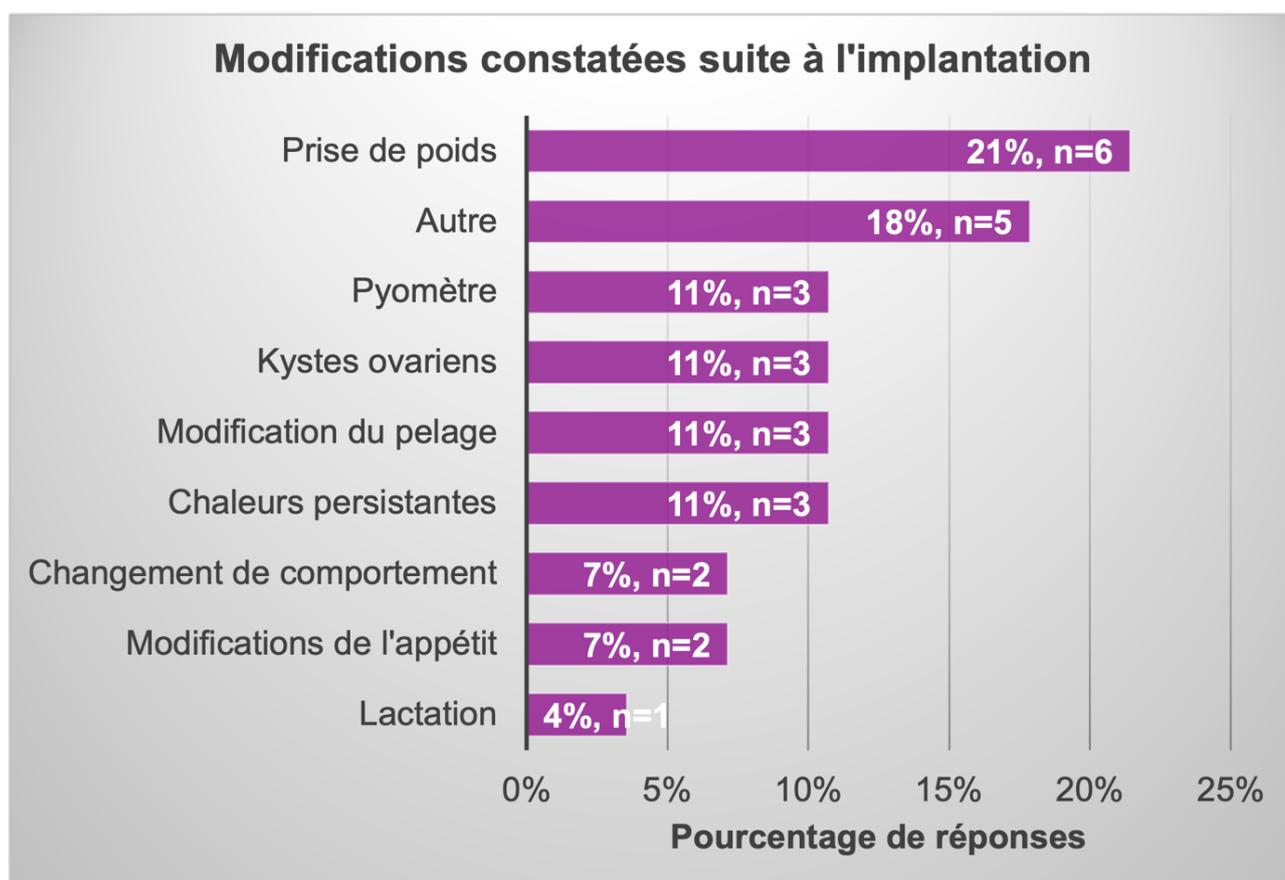
croisée Labrador) et un pelage moins « beau » pour la dernière chienne, de race chien loup tchèque. Concernant la chienne traitée pour alopecie X, les poils ont totalement repoussé sur son ventre et partiellement sur son dos et aucune alopecie n'a été constatée pendant environ 3 mois. Aucun « puppy coat syndrome » n'a été signalé chez les chiennes. La chienne de reproduction qui a reçu l'implant afin qu'elle soit dans de « bonnes conditions en ce qui concerne le pelage » dans un contexte de participation à un championnat de France a eu un pelage qui a convenu à la propriétaire, la propriétaire était satisfaite du résultat obtenu.

Trois chiennes ont présenté des chaleurs persistantes (11 %). L'une de ces chiennes a eu des chaleurs continues pendant 6 mois ; des kystes ovariens et une hyperplasie glandulo-kystique de l'utérus ont été découverts au service de reproduction du CHUVA. Cette chienne avait reçu un implant Suprelorin® 4,7 mg pour induire des chaleurs dans un contexte d'hyperœstrus avec des chaleurs anovulatoires. L'ovulation n'a pas été obtenue. La propriétaire a affirmé que cette chienne avait reçu un implant Suprelorin® par l'éleveuse avant son acquisition. En effet, le vétérinaire traitant avait découvert fortuitement un implant lors de l'ovariectomie. Une autre chienne avec des chaleurs persistantes a présenté une lactation.

Une des chiennes présentées pour troubles du comportement a présenté un changement de comportement avec reprise plus accentuée de l'anxiété, de la prédation sur humain ainsi qu'une exagération de l'agressivité intraspécifique (environ 5 mois après l'implantation). De plus, elle a présenté des chaleurs à répétition 9 mois après l'implantation.

La figure 52 montre les modifications éventuellement constatées par les propriétaires suite à l'implantation. La principale modification rapportée a été la prise de poids. Les modifications classées dans « Autres » sont citées ci-dessus.

Figure 52 - Modifications constatées par les propriétaires après implantation



- *Efficacité du traitement de l'incontinence urinaire*

Deux chiennes ont reçu l'implant Suprelorin® pour traiter une incontinence urinaire.

Une chienne présentait des uretères ectopiques congénitaux, traités par de nombreuses interventions chirurgicales. Une incontinence urinaire avait cependant persisté. Après la pose d'un implant Suprelorin®, la propriétaire a indiqué une nette amélioration malgré une persistance de l'incontinence. La propriétaire m'a indiqué qu'elle percevait la fin imminente de l'effet de l'implant lorsque l'incontinence de la chienne se dégradait. La chienne a ainsi reçu six implants en 3 ans et demi :

1. Un implant Suprelorin® 4,7 mg la 1^{re} fois ;
2. Un implant Suprelorin 9,4 mg 6 mois plus tard ;
3. Un implant Suprelorin® 4,7 mg 14 mois plus tard ;
4. Un implant Suprelorin® 9,4 mg 4 mois plus tard ;
5. Un implant Suprelorin® 4,7 mg 12 mois plus tard ;
6. Un implant Suprelorin® 9,4 mg 6 mois plus tard.

La seconde chienne traitée n'a présenté aucune amélioration.

- *Efficacité du traitement de l'alopecie X*

La chienne de race spitz traitée par l'implant Suprelorin® pour une suspicion d'alopecie X était stérilisée avant implantation. Elle a présenté une amélioration avec repousse des poils : les poils ont totalement repoussé sur son ventre et partiellement sur son dos et aucune alopecie n'a été constatée pendant environ 3 mois.

- *Chiennes de travail*

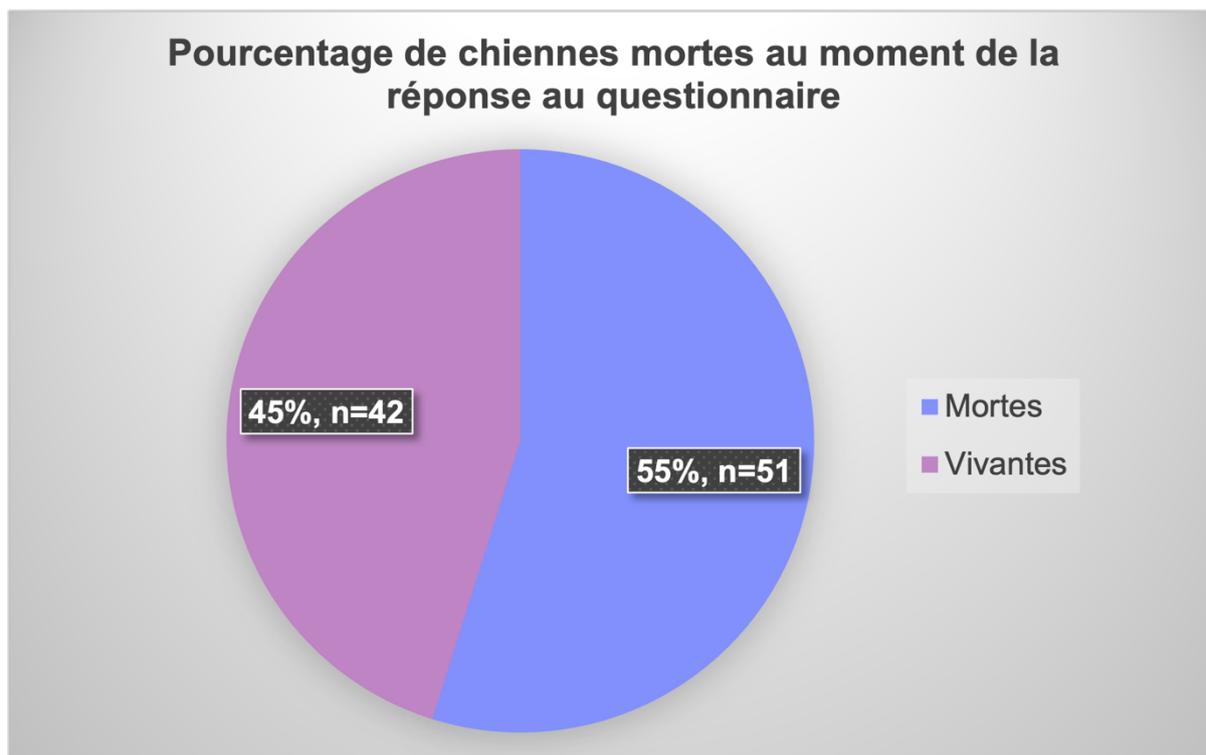
Cinq chiennes étaient des chiennes de travail, elles n'ont apparemment pas présenté de modifications de leur olfaction ou de leur aptitude au travail.

- *Santé générale*

Au moment de la réponse au questionnaire, 55 % des chiennes, soit 51 chiennes, étaient mortes (Figure 53). Les causes ne sont pas connues.

La figure 53 représente le pourcentage de chiennes vivantes au moment de la réponse au questionnaire. La majorité des chiens (55 %) étaient mortes au moment de la réponse au questionnaire.

Figure 53 - Pourcentage de chiennes mortes au moment de la réponse au questionnaire



- *Commentaires généraux*

Trois propriétaires éleveurs ont évoqué leur satisfaction vis-à-vis de leur prise en charge par le service de reproduction du CHUVA.

Dix-huit chiennes ont reçu l'implant pour induction de chaleurs car elles avaient des chaleurs silencieuses ou irrégulières. Les 18 éleveurs ont affirmé qu'une fois les chaleurs induites avec l'implant, les chiennes ont eu par la suite des cycles apparemment normaux et accompagnés d'ovulation.

Un propriétaire a évoqué le fait qu'il était désagréable de sentir l'implant sous la peau sur le ventre de sa chienne (race Bichon maltais) quand il la caresse.

Le recueil des données sur Clovis[®] a permis d'étudier l'utilisation du Suprelorin[®] au service de reproduction de l'EnvA et de contacter les propriétaires pour recueillir leur expérience vis-à-vis de l'implant Suprelorin[®] sur leurs chiens et leurs chiennes.

4. Discussion

A. Recueil et analyse des données Clovis®

a. Atteinte des objectifs et discussion autour du matériel et des méthodes

L'objectif de l'analyse des données recueillies était de comprendre les modalités d'utilisation de l'implant Suprelorin® chez le chien mâle et femelle, au service de reproduction de l'EnvA. La fonction « recherche », bien qu'exhaustive, n'a probablement pas permis de trouver tous les animaux ayant reçu un implant Suprelorin® entre 2010 et 2020. En effet, les mots-clés n'ont pas toujours été renseignés dans les consultations pour pose d'implant. De plus, je n'ai pas fait de recherche par l'intermédiaire des facturations, ce qui aurait pu permettre de retrouver toutes les consultations où un implant Suprelorin® a été facturé.

De plus, l'étude de chaque dossier afin de connaître l'historique médical et le suivi de chaque animal était un travail long et redondant. Un tableau Microsoft® Excel m'a semblé être la mise en forme optimale pour traiter ces données. Cependant, pour les chiens qui ont été implantés plusieurs fois (réimplantation) au cours des dix années étudiées, il aurait pu être intéressant de créer un feuillet pour chaque chien avec les informations de chaque consultation afin que cela soit plus simple à analyser.

L'objectif de ce travail est toutefois atteint car les motifs d'utilisation de l'implant Suprelorin® dans l'espèce canine au CHUVA ont été retrouvés et étudiés.

Il aurait été intéressant de recueillir l'information concernant le clinicien en charge de la consultation de pose d'implant pour étudier la quantité d'implants prescrits en fonction du clinicien car des écarts peuvent exister en fonction du prescripteur.

b. Résultats obtenus : motifs d'implantation

À ma connaissance, il s'agit du 1^{er} travail de synthèse des motifs d'utilisation de l'implant Suprelorin® chez le chien, dans un centre hospitalier vétérinaire.

Durant les années étudiées, l'AMM ne concernait alors que les chiens mâles entiers en bonne santé pour une infertilité temporaire. Entre 2010 et 2020, toutes les chiennes ont donc reçu un implant Suprelorin® hors du cadre de l'AMM. Il est intéressant de noter qu'entre 2010 et 2013 et en 2015, les consultations pour pose d'un implant Suprelorin® sont plus nombreuses pour les chiennes. Pour les chiens mâles, toutes les indications éventuelles décrites dans la littérature autres que l'obtention d'une infertilité temporaire chez le chien adulte en bonne santé (soient les troubles de la prostate, les troubles dermatologiques, les comportements gênants etc.) ne font pas partie des indications de l'AMM. De ce fait, au service de reproduction du CHUVA, l'utilisation hors AMM est prédominante.

- *Mâles*

Le motif principal d'utilisation au CHUVA chez les chiens est constitué par les comportements gênants. L'utilisation de l'implant pour prédire l'évolution du comportement après une castration est l'indication de pose d'un implant la plus fréquente au CHUVA. Au service de reproduction du CHUVA, en cas de consultation de pré-stérilisation ayant pour motif un comportement gênant, et notamment de l'agressivité interspécifique, une consultation de comportement est vivement recommandée avant toute prise en charge. Si le propriétaire est fortement demandeur d'une castration, l'hypogonadisme chimio-induit par l'implant

Suprelorin® 4,7 mg en zone péri-ombilicale est préconisée au propriétaire. Cet acte est toujours associé à une recommandation de consultation comportementale. En Australie, il est spécifié sur l'étiquetage de l'implant Suprelorin® que l'implant peut être utilisé comme « aide au contrôle des comportements inacceptables » (Driancourt et Briggs, 2020).

L'utilisation prévue par l'AMM, (suppression temporaire de la fertilité chez le chien adulte en bonne santé) est en 2^e position à l'EnvA. Les autres utilisations décrites dans la partie bibliographique se retrouvent au CHUVA en proportions moins importantes (HBP, circumanalomie, alopecie X...). Un chien a reçu un implant dans l'objectif d'améliorer le spermogramme, indication rarement décrite dans la littérature. À ma connaissance, cela est décrit une fois chez le chien (Romagnoli *et al.*, 2012) et une fois chez le chat, sans évaluation statistique du fait du faible nombre d'animaux pour cette dernière (Novotny *et al.*, 2012).

- *Femelles*

L'utilisation de l'implant Suprelorin® chez la chienne prépubère pour retarder la puberté a été étudiée au CHUVA entre Janvier 2010 et février 2012 (Fontaine *et al.*, 2012). Cela explique le nombre important de chiennes prépubères implantées en 2010 et en 2011 : 24 et 9 chiennes respectivement (Figure 14). L'âge minimal à l'implantation constaté dans cette étude est de 3 mois, cet âge correspond au RCP actuel qui indique que l'implant Suprelorin® doit être administré entre 12 et 16 semaines d'âge chez la chienne prépubère (European Medicines Agency (EMA), 2008).

Une étude a porté sur les chiennes adultes au CHUVA en 2010 (ANJOLRAS, 2011) Cela explique que l'année 2010 ait été l'année où le nombre de chiennes implantées était maximal.

L'utilisation principale à l'EnvA chez la chienne est l'induction de chaleurs. Cela peut s'expliquer par la clientèle du service de reproduction du CHUVA qui est composée en grande majorité d'éleveurs. L'induction des chaleurs peut avoir un intérêt dans l'organisation de la reproduction en élevage. Elle est aussi utilisée empiriquement lorsque la chienne a des cycles irréguliers ou des chaleurs anovulatoires. Cette indication n'est pas décrite dans la littérature.

B. Questionnaire destiné aux propriétaires

a. Atteinte des objectifs et discussion autour du matériel et des méthodes

L'objectif était de comprendre la perception des propriétaires vis-à-vis de leur expérience avec l'implant Suprelorin® sur leur chien. Ce questionnaire permettait aussi d'obtenir un suivi de l'animal et de connaître les effets cliniques éventuels à court et moyen termes de l'implant. L'ensemble des réponses aux questionnaires a permis de satisfaire l'objectif initialement défini. Cependant, le manque de réponses au mail envoyé et aux appels de ma part a constitué une limite à cette étude, en réduisant le nombre de répondants. De plus, trente propriétaires ont refusé de répondre au questionnaire : 16 propriétaires ont évoqué le fait qu'ils n'avaient aucun souvenir de leur expérience, 6 propriétaires ont refusé de répondre par manque de temps, 6 propriétaires ont refusé de répondre car leur chien était décédé et 2 propriétaires ont refusé de répondre car elles ont eu une expérience négative au CHUVA.

J'ai pu collecter 72 réponses de propriétaire de chiens mâles parmi les 169 chiens implantés, soit 43%. J'ai recueilli 93 réponses de propriétaires de chiennes sur les 203 chiennes implantées, soit 46%. Le taux global de retour au questionnaire est donc de 44 %. Dans une méta-analyse de 2022, le taux de retour moyen d'un questionnaire en ligne est de 44,1 % (Wu *et al.*, 2022). Une page internet d'un cabinet de conseil pour entreprises évoque un taux de retour à un questionnaire satisfaisant à partir de 25 % (Ramshaw, 2019). Le taux de retour à mon questionnaire me paraît donc satisfaisant. Le taux de retour au questionnaire est légèrement meilleur pour les femelles que pour les mâles. L'explication pourrait être que les propriétaires des femelles étaient en majorité des éleveurs (56 propriétaires) et étaient satisfaits de leurs précédentes expériences au service de reproduction du CHUVA. Ils auraient donc plus facilement accepté de répondre au questionnaire. La majorité des propriétaires a trouvé le coût de l'implant raisonnable (52 %, n=38 pour les mâles et 58 %, n=54 pour les femelles). Cependant la clientèle du CHUVA est composée majoritairement de propriétaires urbains, on peut émettre l'hypothèse que ces propriétaires sont plus aisés financièrement que dans d'autres clientèles.

Une des limites de ce travail réside dans le manque d'informations précises, en raison de l'intervalle de temps parfois long entre l'implantation et la collecte des réponses. En effet, onze propriétaires ont refusé de répondre au questionnaire car l'implantation datait de 2010 ou 2011. Les propriétaires qui ont accepté de répondre ne se souvenaient parfois pas de tous les détails.

Certaines questions pouvaient paraître redondantes. Par exemple, chez la chienne, une question portait sur l'entrée en chaleurs dans les 15 jours suivant l'implantation (effet flare-up) alors qu'une autre question s'intéressait à la réussite de l'induction de chaleurs.

Il est important de noter que les réponses obtenues sont subjectives et individuelles. Ces caractéristiques rendent l'exploitation des données sujettes à caution.

Finalement, les objectifs de cette étude ont été atteints : le taux de retour au questionnaire est bon et les réponses récoltées ont permis de comprendre le ressenti et la satisfaction des propriétaires de chiens et de chiennes implantés au CHUVA entre 2010 et 2020. Les propriétaires interrogés ont évoqué des motifs d'implantation variés et cela a permis d'avoir des retours d'expérience très diversifiés.

b. Résultats obtenus et comparaison avec la littérature

Il s'agit du 1^{er} travail de collecte de données sur l'utilisation du Suprelorin® chez le chien en France. Une étude de 2020 a permis la collecte de données de terrain sur l'utilisation du Suprelorin® chez les chats en France mais la satisfaction des propriétaires n'était pas évaluée (Furthner *et al.*, 2020).

- ***Mâles***

Le motif le plus évoqué pour justifier l'implantation est la prédiction des changements de comportement à attendre en cas de castration chirurgicale ultérieure. On constate que l'implant est vu comme un test avant d'envisager une castration définitive. Ce motif d'implantation a été étudié par de Gier *et al.* car l'un des objectifs de ces études était d'analyser les changements de comportement après hypogonadisme chimio-induit (de Gier *et al.*, 2013, 2012). Les notes prouvant la satisfaction des propriétaires obtenues dans cette étude (43 % pour la note 5/5 et 28 % pour la note 4/5) montrent que les propriétaires apprécient cette

possibilité. Chez des chiens ayant reçu un implant Suprelorin® dans le but de réduire des comportements gênants, une étude de 2021 a évalué la satisfaction des propriétaires. Les propriétaires devaient donner un score de satisfaction par rapport à l'efficacité de l'implant sur le comportement de leur chien. Dans cette étude, sur 18 chiens mâles entiers, 67 % des propriétaires étaient satisfaits de l'utilisation du Suprelorin® (Masson *et al.*, 2021). Ces données sont cohérentes avec celles de mon travail. Cela doit être compris par les vétérinaires, notamment en cas de problèmes de comportement. En effet, comme évoqué dans la partie bibliographique, la castration a des effets variés sur les problèmes de comportement. En proposant aux propriétaires la castration médicale, l'évolution des comportements gênants pourra être évaluée. Les propriétaires pourront ensuite choisir de stériliser chirurgicalement ou médicalement leur chien ou bien de le laisser entier.

L'utilisation prévue par l'AMM (suppression de la fertilité) n'est que le 4^e motif d'implantation au CHUVA.

Seulement 40 % des chiens ont été réimplantés. Ces résultats sont en partie compatibles avec le motif d'implantation le plus fréquemment évoqué : l'effet prédictif d'une castration chirurgicale. En effet, 51 % (n=37) des chiens ont été stérilisés par la suite. Parmi les propriétaires de ces chiens, 16 d'entre eux étaient satisfaits de l'action de l'implant. Le coût financier impliqué par des réimplantations peut aussi être évoqué (33 % des propriétaires, soit n=24, ont trouvé l'implant coûteux).

Les propriétaires étaient dans l'ensemble très satisfaits de leur expérience avec l'implant Suprelorin® sur leur chien. Ils étaient prêts à le recommander à d'autres propriétaires.

Concernant le coût, à notre connaissance, aucune étude n'a évalué l'avis des propriétaires sur le coût de l'hypogonadisme chimio-induit.

Les chiens ayant reçu un implant Suprelorin® comme traitement d'une HBP ont tous été améliorés (n=6), ce qui est comparable avec l'étude de 2020 dans laquelle tous les chiens atteints d'HBP (n=15) ont eu une amélioration clinique après traitement par Suprelorin® (Niżański *et al.*, 2020).

Dans mon étude, l'utilisation de Suprelorin® n'a pas été concluante concernant l'utilisation de l'effet « flare-up » pour une éventuelle amélioration de la qualité de la semence, contrairement à l'étude de Romagnoli *et al.* (Romagnoli *et al.*, 2012). Le chien était âgé de 3 ans au moment de l'implantation. Ce résultat est cependant cohérent avec l'étude de Limmanont *et al.* qui ne montrait pas d'amélioration de la qualité de la semence suite à l'implantation par Suprelorin® (Limmanont *et al.*, 2012).

Dans mon étude, un chien était atteint d'un circumanalome. Ce circumanalome a totalement disparu 4 mois après implantation. En comparaison avec la littérature, 8 chiens sur 9 atteints de circumanalome ont eu une résolution complète 3 mois après implantation avec Suprelorin® (Domingo *et al.*, 2011).

Le retour à une fertilité normale après implantation par Suprelorin® n'a pas été évalué par des spermogrammes dans mon étude. Cinq propriétaires ont signalé que leur chien s'est reproduit avec succès ultérieurement. Dans la littérature, les études concernent l'évaluation de la semence (Limmanont *et al.*, 2012; Trigg *et al.*, 2006). À ma connaissance, aucune étude publiée n'a évalué la fertilité post-implantation (fécondation et gestation d'une chienne saillie par un mâle ayant reçu un ou plusieurs implants).

Dans mon étude, le chien de race Spitz ayant reçu un implant Suprelorin® pour alopecie X n'a pas été amélioré, aucune repousse de poils n'a été constatée. Des résultats similaires ont été observés dans l'étude d'Albanese *et al.*, dans laquelle aucune repousse de poils n'a été observée chez 25 % des chiens. Au contraire, les poils des 2 chiens de race Spitz ont repoussé dans l'étude de Layne et Richmond (Albanese *et al.*, 2014; Layne et Richmond, 2018).

Aucune association entre l'hypogonadisme chimio-induit et l'aptitude au travail des chiens mâles entiers de travail n'a été mise en évidence dans la littérature (Gfrerer *et al.*, 2019). Dans mon étude, seul un propriétaire (n=3 chiens de travail) a constaté une amélioration de l'aptitude au travail de son chien suite à l'implantation.

Suite à l'implantation, un chien a présenté une augmentation de la peur vis-à-vis des humains. Un autre chien a montré une aggravation de l'agressivité envers les autres chiens mâles et envers les humains. De plus, 13 propriétaires ont décrit leur chien comme plus calme et moins joueur. Ce sont des éléments qui ont parfois été décrits dans la littérature, notamment par de Gier *et al.*, qui a rapporté après hypogonadisme chimio-induit, chez certains chiens, une baisse de l'activité générale ou encore une augmentation éventuelle de l'agressivité envers les autres chiens mâles (de Gier *et al.*, 2013). Dans une autre étude, aucun changement dans le comportement de peur ou d'anxiété n'avait été rapporté (de Gier *et al.*, 2012).

- *Femelles*

Dans mon étude, le taux d'induction de chaleurs est de 89 % (n=49), ce qui est nettement inférieur au taux d'induction de 100 % énoncé dans les études (Fontaine *et al.*, 2011; Kutzler *et al.*, 2009, 2002; Walter *et al.*, 2011). La différence entre ces taux d'induction de chaleurs pourrait provenir de la période du cycle œstral au moment de l'implantation des chiennes. En effet, dans ces études, les chiennes ont toutes été implantées en anœstrus. Cette donnée ne faisait pas partie des informations récupérées sur Clovis®. Dans le questionnaire, une question portait sur la date des chaleurs précédant l'implantation pour induction de chaleurs, afin de connaître la période du cycle œstral de la chienne au moment de l'implantation. Cependant, aucun propriétaire n'a pu se souvenir de cette date.

Suite à l'induction de chaleurs chez 55 chiennes, les chiennes ont été saillies ou inséminées en cas d'ovulation effective. On peut donc en déduire que le taux d'ovulation est de 82 % (n=45). Ce taux est similaire au taux d'ovulation dans l'étude de Fontaine *et al.* (2011) qui est de 78,1 % (25 chiennes sur 32).

Dans mon travail, j'ai choisi d'exprimer la proportion de chiennes gestantes parmi celles qui avaient été inséminées ou saillies, soit un taux de 64 % (29 chiennes sur 45). Il ne s'agit pas de la même définition du taux de gestation de l'étude de Fontaine *et al.* (2011) : dans cette étude, le taux de gestation correspond à la proportion de chiennes gestantes parmi toutes les chiennes de l'étude (donc les chiennes qui n'ont pas ovulé ont été prises en compte, contrairement à mes résultats). Dans mon étude, le taux de gestation parmi la totalité des chiennes ayant reçu un implant Suprelorin® pour induire des chaleurs est de 53 % (29 chiennes gestantes sur 55). Ce taux est là aussi similaire à celui retrouvé dans l'étude de Fontaine *et al.* (2011) qui est de 58,1 %.

Dans l'étude de Fontaine *et al.* (2011), l'implant est retiré au moment de l'ovulation et 21 jours après implantation si aucune ovulation n'est constatée. Dans mon étude, l'implant n'a pas été retiré chez 5 chiennes. L'implant a été retiré au moment de l'ovulation chez 48 des 50 chiennes (soit 96 %, comparable avec la littérature). Parmi les 5 chiennes qui ont conservé l'implant, il y a 2 chiennes dont l'implant s'est cassé en deux au moment du retrait et dont un morceau est resté dans la chienne, sans pouvoir l'enlever. Les trois autres chiennes ont conservé l'implant car elles n'ont pas ovulé.

La chienne de race Spitz traitée avec Suprelorin[®] pour suspicion d'alopécie X a présenté une amélioration partielle avec repousse des poils pendant 3 mois. Aucune amélioration n'a été constatée chez les 4 chiennes stérilisées dans l'étude de Albanese *et al.* (Albanese *et al.*, 2014).

Pour le traitement de l'incontinence urinaire, dans mon étude, une chienne a présenté une amélioration partielle et une chienne n'a présenté aucune amélioration. Les données de la littérature sont en faveur d'une amélioration partielle (5 chiennes sur 13) à complète (7 chiennes sur 13) après traitement par Suprelorin[®] (Reichler *et al.*, 2003). Une autre étude évoque une durée de continence pouvant aller jusqu'à 11 ans avec 11 réimplantations successives. La chienne améliorée par Suprelorin[®] dans mon étude a reçu 6 implants en 3 ans et demi (Reichler, 2010).

Les effets indésirables proposés dans le questionnaire ont été récemment étudiés chez 32 chiennes ayant reçu un implant Suprelorin[®] pour supprimer leur cyclicité avant l'âge de 4,5 ans (Brändli *et al.*, 2021) (Tableau 2). Le traitement est efficace chez 81 % des chiennes (n=26), c'est-à-dire que 81 % des chiennes n'ont pas présenté de chaleurs et qu'aucun effet secondaire majeur nécessitant un traitement médical n'est survenu. Une prise de poids est rapportée chez 18 chiennes.

Un questionnaire similaire au nôtre a été utilisé dans une étude rétrospective sur la suppression de la cyclicité par l'implant Suprelorin[®] chez 102 chiennes (Palm, 2011). L'implant Suprelorin[®] a permis une suppression de la cyclicité sans troubles utérins dans 48 % des cas. La satisfaction des propriétaires a été étudiée : les propriétaires de 57 chiennes étaient satisfaits (n=20, soit 21 %) ou très satisfaits (n=37, soit 39 %) de l'implant Suprelorin[®]. En revanche, les propriétaires de 37 chiennes étaient insatisfaits (n=16, soit 17 %) ou très insatisfaits (n=20, soit 21 %). Les propriétaires de 8 chiennes n'ont pas fait part de leur satisfaction. La satisfaction des propriétaires évaluée dans mon étude n'est pas comparable à ces chiffres car il ne s'agissait pas de la satisfaction pour motif « suppression de la fertilité » seulement.

Les effets indésirables constatés dans cette étude sont présentés dans le Tableau 2. On peut noter que 10 des 16 chiennes souffrant d'un trouble utérin présentaient des chaleurs induites ou persistantes à la suite de l'implantation.

Tableau 2 – Proportion d'effets indésirables après implantation avec du Suprelorin® dans deux études – D'après Palm, 2011 et Brändli et al., 2021

	Étude sur 102 chiennes – d'après Palm, 2011	Étude sur 32 chiennes – d'après Brändli et al., 2021
Chaleurs induites	35 % (n=36)	38 % (n=12)
Chaleurs persistantes	11 % (n=11)	/
Troubles utérins (hyperplasie glandulo-kystique, pyomètre et mucomètre)	16 % (n=16, 11 chiennes avec pyomètre, 2 chiennes avec une hyperplasie glandulo-kystique et 3 chiennes avec un mucomètre)	9% (n=3, 2 chiennes avec une hyperplasie glandulo-kystique et 1 chienne avec un mucomètre)
Tumeur ovarienne	/	9 % (n=3)
Grossesse nerveuse	31 % (n=31)	19 % (n=6)
Changement du pelage	28 % (n=29)	34 % (n=11)
Prise de poids	27 % (n=28)	56 % (n=18)
Incontinence urinaire	5 % (n=5)	3 % (n=5, 1 chienne avec une incontinence urinaire persistante et 4 chiennes avec une incontinence urinaire transitoire)
Changement de comportement	54 % (n=55)	41 % (n=13)

Les résultats de mon travail concernaient les chiennes ayant reçu un implant pour des motifs variés (suppression de la cyclicité mais aussi induction de chaleurs, incontinence urinaire...) contrairement à ces études (suppression de la fertilité seulement). Dans mon étude, le principal changement constaté par les propriétaires suite à l'implantation est la prise de poids (21 %). Il s'agit de l'effet indésirable le plus important dans l'étude de Brändli et al. (56 %) (Brändli *et al.*, 2021).

La chienne qui a présenté des chaleurs persistantes pendant six mois puis des kystes ovariens associés à une hyperplasie glandulo-kystique avait 6,5 ans au moment de l'implantation.

Dans l'étude de Brändli *et al.* (2021), les changements de comportement rencontrés étaient (Brändli *et al.*, 2021) :

- Diminution de l'agressivité envers les autres chiens chez 1 chienne ;
- Diminution de l'agressivité envers les autres chiens et les humains chez 1 chienne ;
- Augmentation de l'agressivité envers les autres chiens pour 2 chiennes.

De manière similaire, dans mon étude, un changement de comportement a été rapporté chez une chienne avec reprise plus accentuée de l'anxiété, de la prédation sur humain ainsi qu'une exagération de l'agressivité intraspécifique.

L'utilisation du Suprelorin® sur des chiennes d'âge avancé doit nécessiter des examens préalables (échographie de l'appareil génital notamment) et un suivi rigoureux. Au service de reproduction de l'EnvA, un examen échographique des ovaires et de l'utérus est recommandé avant toute implantation d'une chienne adulte. Les vétérinaires doivent être informés des effets secondaires potentiels de l'utilisation de l'implant Suprelorin® chez les chiennes. Les propriétaires doivent être avertis de manière éclairée des effets secondaires possibles, avec signature d'un consentement éclairé au préalable.

C. Utilisation du Suprelorin® au service de reproduction du CHUVA

Comme évoqué précédemment, l'implant Suprelorin® est utilisé au service de reproduction du CHUVA hors du cadre de l'AMM chez la chienne. Cela peut s'expliquer par le fait qu'il s'agit d'une clientèle composée majoritairement d'éleveurs de chiennes. On comprend alors que le motif principal chez la chienne est l'induction de chaleurs. Le chien ayant reçu l'implant pour stimulation de la sécrétion de la testostérone pour améliorer la qualité de la semence était un chien reproducteur dans un élevage.

Le nombre de chiens et de chiennes implantés n'a pas augmenté sur les 10 années étudiées, différentes hypothèses pourraient peut-être expliquer cela :

- Les propriétaires vont peut-être davantage chez leur vétérinaire traitant ou dans une clinique vétérinaire pour effectuer une castration ou un hypogonadisme chimio-induit chez leur chien ;
- Les propriétaires ont une moindre volonté de supprimer la fertilité de leur chien ;
- Lorsque des chiens mâles sont vus au service de comportement du CHUVA pour des comportements gênants comme du marquage urinaire, des chevauchements, des fugues ou de l'agressivité intraspécifique, l'hypogonadisme chimio-induit par Suprelorin® peut être préconisé, associé à une thérapie comportementale. Ces propriétaires ne vont peut-être pas au CHUVA pour faire implanter leur chien mais plutôt chez leur vétérinaire traitant.

Pour comprendre ce phénomène, il faudrait s'intéresser au nombre de castrations pratiquées dans l'espèce canine au CHUVA pour savoir si ce nombre est lui aussi stable voire en diminution.

Le CHUVA étant un établissement universitaire, des études sont réalisées et ont influé sur les résultats obtenus (sur les chiennes prépubères en 2010 et 2011 par exemple). De plus, le grand nombre de consultation et l'intervention d'étudiants vétérinaires peuvent expliquer le manque de détails et la perte d'information dans certains comptes-rendus.

Dans mon étude, plusieurs événements indésirables ont été rapportés par les propriétaires :

- Un chien ayant sailli une chienne (qui a été gestante et qui a dû subir un avortement) 3 mois après implantation et dont l'implant était toujours en place et le spermogramme était normal ;

- Un chien mâle, de race Berger Australien, réimplanté à 4 reprises et dont le dernier implant a eu une durée d'action (évaluée subjectivement par la propriétaire) de 2 mois ;
- L'implant s'est cassé en deux au moment du retrait chez 4 chiennes : cela peut s'expliquer par la composition de l'implant (matrice biocompatible), le retrait peut s'avérer parfois complexe.

Les deux premiers événements cités ci-dessus auraient dû être rapportés au laboratoire Virbac® pour être déclarés dans le cadre de la pharmacovigilance mais cela n'a pas été fait à ma connaissance. Le fonctionnement du CHUVA n'est pas réellement propice à la remontée de ces événements car il peut s'avérer compliqué pour les propriétaires de contacter le service concerné via le standard (grand nombre d'appels). Une attention particulière doit être portée par le service de reproduction pour que ce genre de cas soient rapportés au laboratoire Virbac®.

De nombreux points positifs peuvent cependant être relevés : le professionnalisme et la rigueur scientifique du service de reproduction ont permis l'utilisation de l'implant Suprelorin® dans des indications très variées et parfois novatrices telles que l'induction de chaleurs chez la chienne (le service de reproduction a été à l'origine de 1^{re} publication scientifique sur ce sujet), le report de la puberté chez la chienne, l'alopecie X ou encore l'incontinence urinaire. Le service de reproduction travaille en étroite collaboration avec les autres services du CHUVA pour assurer une prise en charge de qualité : avec le service de comportement en cas de troubles du comportement, avec le service de dermatologie (alopecie X) ou encore avec le service de médecine interne (incontinence urinaire).

De plus, le service de reproduction assure un suivi des chaleurs extrêmement rigoureux sur les chiennes, d'autant plus en cas d'induction de chaleurs par l'implant Suprelorin®. L'implant Suprelorin® est, certes, utilisé hors du cadre de l'AMM mais cette utilisation se fait de manière très rigoureuse par le service de reproduction. L'utilisation de l'implant chez la chienne prépubère pour retarder la puberté, étudiée en 2010 et 2011 (Fontaine *et al.*, 2012), est maintenant autorisée par l'AMM. Les possibles effets indésirables suite à l'implantation chez une chienne adulte sont évoqués au propriétaire et un examen échographique des ovaires et de l'utérus est recommandé avant toute implantation.

Au service de reproduction du CHUVA, la consultation de pré-stérilisation est personnalisée en fonction du chien concerné et des attentes du propriétaire. Il s'agit d'un conseil individuel au cours duquel les avantages et inconvénients de la stérilisation sont exposés pour un consentement éclairé du propriétaire. L'hypogonadisme chimio-induit est proposé en alternative à la castration dans certains cas (troubles du comportement, réversibilité recherchée...).

Conclusion

L'implant Suprelorin[®] est commercialisé en France depuis 2007 mais son utilisation n'est pas encore très habituelle dans la pratique vétérinaire dans notre pays. Sa formulation (implant sous-cutané) permet une libération prolongée de la desloréline. Cela induit une stimulation gonadique à court terme puis une inhibition à moyen terme de l'axe gonadotrope.

Ce travail a consisté dans un premier temps en une revue de l'utilisation de l'implant Suprelorin[®] dans l'espèce canine. Ses indications en médecine vétérinaire sont très diverses. L'implant Suprelorin[®] est un médicament dont l'utilisation s'accroît au fil des années, notamment dans le cadre de l'AMM pour le chien mâle pour induire une infertilité temporaire. L'AMM peut évoluer, elle a d'ailleurs été modifiée récemment en mai 2022. La nouvelle indication concerne les chiennes immatures sexuellement pour retarder leur puberté. Toutes les utilisations hors du cadre de l'AMM doivent être connues par les vétérinaires. Dans ce contexte, le consentement éclairé du propriétaire doit toujours être demandé. Comme tout médicament, l'implant peut entraîner des effets indésirables, qui doivent être connus et suivis.

L'objectif de ce travail était de dresser le bilan de l'utilisation de l'implant Suprelorin[®] au CHUVA. En effet, les indications décrites dans la littérature ont été à l'origine de la pose d'implants au CHUVA pendant les 10 ans de mon étude, mais les indications en dehors de l'AMM stricte ont été majoritaires. Les chiens mâles reçoivent majoritairement l'implant Suprelorin[®] pour diminuer des comportements gênants (indication hors AMM) (132/211 consultations entre 2010 et 2020). L'induction de chaleurs était l'utilisation la plus décrite chez les chiennes au cours de cette étude (130/226 consultations entre 2010 et 2020). L'utilisation hors AMM est donc prédominante au CHUVA.

Un questionnaire a permis de recueillir le ressenti des propriétaires et d'évaluer leur satisfaction quant à l'utilisation de l'implant Suprelorin[®] sur leur chien. Les propriétaires sont dans l'ensemble très satisfaits de leur expérience avec l'implant Suprelorin[®] sur leur chien (71 % des propriétaires chez les chiens mâles et 81 % des propriétaires chez les chiennes dans ce travail). Il est important de noter que la majorité des propriétaires de chiennes et de chiens implantés sont des éleveurs, ayant de ce fait des attentes particulières justifiant le recours à l'implant Suprelorin[®].

L'implant est une solution intéressante pour la maîtrise et la planification de la reproduction. L'implant peut également s'avérer utile pour tester les modifications du comportement après inhibition des hormones gonadiques, avant une castration. Les résultats de cette étude pourraient aider les vétérinaires à connaître certaines indications de l'implant Suprelorin[®] et à appréhender le ressenti et l'avis des propriétaires par rapport à l'utilisation de cet implant sur leur chien. Cette solution peut être proposée par le vétérinaire à ses clients comme alternative médicale à la castration, notamment si on émet l'hypothèse de l'implication de la LH dans certaines maladies (et donc de la castration). D'autres études sont nécessaires afin de comprendre la réelle implication de la LH sur ces affections à long terme. Des études prospectives comparant les effets de la castration et ceux de l'hypogonadisme chimio-induit sont nécessaires.

Liste des références bibliographiques

- ALBANESE, F., MALERBA, E., ABRAMO, F., *et al.* (2014) Deslorelin for the treatment of hair cycle arrest in intact male dogs. *Veterinary Dermatology* vol. 25, n° 6, p. 519-e88. [<https://doi.org/10.1111/vde.12148>]
- ANJOLRAS, E. (2011) Prévention de l'oestrus induit par la pose d'un implant de desloréline chez la chienne : utilisation de l'acétate d'osatéron. Thèse de Médecine vétérinaire. Maisons-Alfort, École Nationale Vétérinaire d'Alfort.
- ARLT, S., SPANKOWSKY, S., HEUWIESER, W. (2011) Follicular cysts and prolonged oestrus in a female dog after administration of a deslorelin implant. *New Zealand Veterinary Journal* vol. 59, n° 2, p. 87-91. [<https://doi.org/10.1080/00480169.2011.552858>]
- BEIJERINK, N.J., BUIJTELS, J.J.C.W.M., OKKENS, A.C., *et al.* (2007) Basal and GnRH-induced secretion of FSH and LH in anestrus versus ovariectomized bitches. *Theriogenology* vol. 67, n° 5, p. 1039-1045. [<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.12.003>]
- BLACKSHAW, J., DAY, C. (1994) Attitudes of dog owners to neutering pets: demographic data and effects of owner attitudes. *Australian Veterinary Journal* vol. 71, n° 4, p. 113-116. [<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1994.tb03351.x>]
- BORGES, P., FONTAINE, E., MAENHOUDT, C., *et al.* (2015) Fertility in Adult Bitches Previously Treated with a 4.7 mg Subcutaneous Deslorelin Implant. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 50, n° 6, p. 965-971. [<https://doi.org/10.1111/rda.12616>]
- BRÄNDLI, S., PALM, J., KOWALEWSKI, M., *et al.* (2021) Long-term effect of repeated deslorelin acetate treatment in bitches for reproduction control. *Theriogenology* vol. 173, p. 73-82. [<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2021.07.015>]
- BRODZKI, A., ŁOPUSZYŃSKI, W., MILLAN, Y., *et al.* (2021) Androgen and Estrogen Receptor Expression in Different Types of Perianal Gland Tumors in Male Dogs. *Animals* vol. 11, n° 3, p. 875. [<https://doi.org/10.3390/ani11030875>]
- CHASTANT-MAILLARD, S., MILA, H., GRELLET, A. (2018) Usages thérapeutiques (hors AMM) de la desloréline chez la chienne et la chatte. *PratiqueVet* n° 53, p. 703-706.
- CHRISP, P., GOA, K.L. (1990) Nafarelin. *Drugs* vol. 39, n° 4, p. 523-551. [<https://doi.org/10.2165/00003495-199039040-00005>]
- COIT, V.A., DOWELL, F.J., EVANS, N.P. (2009) Neutering affects mRNA expression levels for the LH- and GnRH-receptors in the canine urinary bladder. *Theriogenology* vol. 71, n° 2, p. 239-247. [<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.06.093>]
- CONCANNON, P. (1993) Biology of gonadotrophin secretion in adult and prepubertal female dogs. *Journal of reproduction and fertility. Supplement* vol. 47, p. 3-27.
- CONN, P.M., CROWLEY, W.F. (1991) Gonadotropin-Releasing Hormone and Its Analogues. *New England Journal of Medicine* vol. 324, n° 2, p. 93-103. [<https://doi.org/10.1056/NEJM199101103240205>]
- COUNIS, R., LAVERRIÈRE, J.-N., GARREL, G., *et al.* (2005) Gonadotropin-releasing hormone and the control of gonadotrope function. *Reproduction Nutrition Development* vol. 45, n° 3, p. 243-254. [<https://doi.org/10.1051/rnd:2005017>]
- DE MEYRIGNAC, É. (2018) Mode d'action de la desloréline et ses conséquences. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire canine-féline* vol. 15, n° 70, p. 27.
- DE GIER, J., KOOISTRA, H.S., VINKE, C.M. (2013) The effects of orchidectomy and chemical castration using deslorelin on male dog behaviour. Présenté à 16th EVSSAR Congress, Toulouse, France.
- DE GIER, J., OKKENS, A.C., OEI, C., *et al.* (2012) Behaviour and the pituitary-testicular axis in dogs before and after surgical or chemical castration with the GnRH agonist deslorelin.

Présenté à 7th International Symposium on Canine and Feline Reproduction, Whistler, Canada.

DE GIER, J., VINKE, C.M. (2010) Use of deslorelin to control hypersexuality in male dogs. Présenté à 7th EVSSAR Congress, Louvain-la-Neuve, Belgium, p. 9-11.

DIAS COSTA, E., MARTINS, C.M., CUNHA, G.R., *et al.* (2017) Impact of a 3-year pet management program on pet population and owner's perception. *Preventive Veterinary Medicine* vol. 139, p. 33-41. [<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.01.001>]

DOMINGO, V., DE ANDRÉS, F., ROLLÓN, E., *et al.* (2011) Clinical response of canine perianal adenomas to subcutaneous implants of deslorelin. Présenté à Annual Congress 2011 of the European Society of Veterinary Oncology, Glasgow, Scotland, p. 55.

DOWNES, M.J., DEVITT, C., DOWNES, M.T., *et al.* (2015) Neutering of cats and dogs in Ireland; pet owner self-reported perceptions of enabling and disabling factors in the decision to neuter. *PeerJ* vol. 3, p. 1-17. [<https://doi.org/10.7717/peerj.1196>]

DRIANCOURT, M.A., BRIGGS, J.R. (2020) Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH) Agonist Implants for Male Dog Fertility Suppression: A Review of Mode of Action, Efficacy, Safety, and Uses. *Frontiers in Veterinary Science* vol. 7, p. 483. [<https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00483>]

DUNBAR, I.F. (1977) Olfactory Preferences in Dogs: The Response of Male and Female Beagles to Conspecific Odors I. *Behavioral Biology* vol. 20, p. 471-481.

ETTINGER, A.M., GUST, S.K., KUTZLER, M.A. (2019) Luteinizing hormone receptor expression by nonneoplastic and neoplastic canine lymphocytes. *American Journal of Veterinary Research* vol. 80, n° 6, p. 572-577. [<https://doi.org/10.2460/ajvr.80.6.572>]

EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA) (2022) CVMP post-authorisation summary of positive opinion for Suprelorin (II-0032-G). *In EMA*. [<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/veterinary/summaries-opinion/suprelorin>] (consulté le 01/06/2022).

EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA) (2008) Suprelorin : Summary of product characteristics. *In EMA*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/suprelorin-epar-product-information_en.pdf] (consulté le 01/06/2022).

FONTAINE, E., FONTBONNE, A. (2011) Clinical Use of GnRH Agonists in Canine and Feline Species: GnRH agonists in canine and feline reproduction: a review. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 46, n° 2, p. 344-353. [<https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2010.01705.x>]

FONTAINE, E., FONTBONNE, A. (2010) Use of deslorelin to control fertility in the bitch. Présenté à 7th EVSSAR Congress, Louvain-la-Neuve, Belgium.

FONTAINE, E., MAENHOUDT, C., MIR, F., *et al.* (2012) Postponement of puberty using GnRH agonists implants in bitches of different breeds. Présenté à 7th International Symposium on Canine and Feline Reproduction, Whistler, Canada.

FONTAINE, E., MIR, F., VANNIER, F., *et al.* (2011) Induction of fertile oestrus in the bitch using Deslorelin, a GnRH agonist. *Theriogenology* vol. 76, n° 8, p. 1561-1566. [<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.06.031>]

FONTBONNE, A. (2022) Stérilisation médicale du chien grâce aux implants sous-cutanés de desloréline. *Médecine & Chirurgie Animales - Animaux de compagnie* n° 1, p. 30-36.

FONTBONNE, A. (2021) Gonadectomy and behavior in dogs. *Revista Brasileira de Reprodução Animal* vol. 45, n° 4, p. 489-491. [<https://doi.org/10.21451/1809-3000.RBRA2021.065>]

FOO, Y.Z., NAKAGAWA, S., RHODES, G., *et al.* (2017) The effects of sex hormones on immune function: a meta-analysis: Sex hormones and immune function. *Biological Reviews* vol. 92, n° 1, p. 551-571. [<https://doi.org/10.1111/brv.12243>]

FURTHNER, E., ROOS, J., NIEWIADOMSKA, Z., *et al.* (2020) Contraceptive implants

used by cat breeders in France: a study of 140 purebred cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 22, n° 10, p. 984-992. [<https://doi.org/10.1177/1098612X19901023>]

GFRENER, N., TABORSKY, M., WÜRBEL, H. (2019) No evidence for detrimental effect of chemical castration on working ability in Swiss military dogs. *Applied Animal Behaviour Science* vol. 211, p. 84-87. [<https://doi.org/10.1016/j.applanim.2018.10.019>]

GOBELLO, C. (2007) New GnRH analogs in canine reproduction. *Animal Reproduction Science* vol. 100, n° 1-2, p. 1-13. [<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2006.08.024>]

GOERICKE-PESCH, S. (2017) Long-term effects of GnRH agonists on fertility and behaviour. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 52, n° S2, p. 336-347. [<https://doi.org/10.1111/rda.12898>]

GOERICKE-PESCH, S., WILHELM, E., LUDWIG, C., *et al.* (2010) Evaluation of the clinical efficacy of Gonazon implants in the treatment of reproductive pathologies, behavioral problems, and suppression of reproductive function in the male dog. *Theriogenology* vol. 73, n° 7, p. 920-926. [<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.11.018>]

HART, B.L., HART, L.A., THIGPEN, A.P., *et al.* (2016) Neutering of German Shepherd Dogs: associated joint disorders, cancers and urinary incontinence. *Veterinary Medicine and Science* vol. 2, n° 3, p. 191-199. [<https://doi.org/10.1002/vms3.34>]

HART, B.L., HART, L.A., THIGPEN, A.P., *et al.* (2014) Long-Term Health Effects of Neutering Dogs: Comparison of Labrador Retrievers with Golden Retrievers. *PLoS One* vol. 9, n° 7, p. e102241. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102241>]

HOFFMAN, J.M., CREEVY, K.E., PROMISLOW, D.E.L. (2013) Reproductive Capability Is Associated with Lifespan and Cause of Death in Companion Dogs. *PLoS One* vol. 8, n° 4, p. e61082. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061082>]

JOHNSON, C.A. (2008) Optimizing pregnancy rates (Proceedings). In *Small Animal Internal Medicine 4th edition*. St Louis, Elsevier, p. 885-982.

JUNAIDI, A., WILLIAMSON, P., MARTIN, G., *et al.* (2009a) Dose-Response Studies for Pituitary and Testicular Function in Male Dogs Treated with the GnRH Superagonist, Deslorelin. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 44, n° 5, p. 725-734. [<https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01060.x>]

JUNAIDI, A., WILLIAMSON, P., TRIGG, T., *et al.* (2009b) Morphological Study of the Effects of the GnRH Superagonist Deslorelin on the Canine Testis and Prostate Gland. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 44, n° 5, p. 757-763. [<https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01066.x>]

JUNAIDI, A., WILLIAMSON, P.E., CUMMINS, J.M., *et al.* (2003) Use of a new drug delivery formulation of the gonadotrophin-releasing hormone analogue Deslorelin for reversible long-term contraception in male dogs. *Reproduction, Fertility and Development* vol. 15, n° 6, p. 317. [<https://doi.org/10.1071/RD03039>]

JUNAIDI, A., WILLIAMSON, P.E., MARTIN, G.B., *et al.* (2007) Pituitary and testicular endocrine responses to exogenous gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) and luteinising hormone in male dogs treated with GnRH agonist implants. *Reproduction, Fertility and Development* vol. 19, n° 8, p. 891. [<https://doi.org/10.1071/RD07088>]

KARTEN, M.J., RIVIER, J.E. (1986) Gonadotropin-Releasing Hormone Analog Design. Structure-Function Studies Toward the Development of Agonists and Antagonists: Rationale and Perspective. *Endocrine Reviews* vol. 7, n° 1, p. 44-66. [<https://doi.org/10.1210/edrv-7-1-44>]

KAYA, D., ASLAN, S., KAYA, S., *et al.* (2013) Clinical and Endocrine Short-Term Effects of GnRH Analogue Deslorelin in Prepubertal Bitches: Does A “Flare-up” Occur? *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi*. [<https://doi.org/10.9775/kvfd.2012.7716>]

KAYA, D., GRAM, A., KOWALEWSKI, M., *et al.* (2017) Expression of GnRH receptor in the canine corpus luteum, and luteal function following deslorelin acetate-induced puberty

- delay. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 52, n° 6, p. 1104-1112.
[<https://doi.org/10.1111/rda.13038>]
- KAYA, D., SCHÄFER-SOMI, S., KURT, B., *et al.* (2015) Clinical use of deslorelin implants for the long-term contraception in prepubertal bitches: Effects on epiphyseal closure, body development, and time to puberty. *Theriogenology* vol. 83, n° 7, p. 1147-1153.
[<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.12.015>]
- KIEFEL, C.A., KUTZLER, M.A. (2020) Assessment of luteinizing hormone receptor expression in structural support tissues of canine hip and femorotibial joints. *American Journal of Veterinary Research* vol. 81, n° 7, p. 565-571.
[<https://doi.org/10.2460/ajvr.81.7.565>]
- KOOISTRA, H.S., OKKENS, A.C., BEVERS, M.M., *et al.* (1999) Concurrent Pulsatile Secretion of Luteinizing Hormone and Follicle-Stimulating Hormone during Different Phases of the Estrous Cycle and Anestrus in Beagle Bitches. *Biology of Reproduction* vol. 60, n° 1, p. 65-71. [<https://doi.org/10.1095/biolreprod60.1.65>]
- KUTZLER, M., LAMB, S., VOLKMANN, D. (2009) Comparison Between Vestibular and Subcutaneous Insertion of Deslorelin Implants for Oestrus Induction in Bitches. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 44, p. 83-86. [<https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2009.01384.x>]
- KUTZLER, M.A. (2020) Possible Relationship between Long-Term Adverse Health Effects of Gonad-Removing Surgical Sterilization and Luteinizing Hormone in Dogs. *Animals* vol. 10, n° 4, p. 599. [<https://doi.org/10.3390/ani10040599>]
- KUTZLER, M.A., WHEELER, R., LAMB, S.V., *et al.* (2002) Deslorelin implant administration beneath the vulvar mucosa for the induction of synchronous estrus in bitches. Présenté à 3rd EVSSAR European Congress, Liege, Belgium, p. 96.
- LACOSTE, D., DUBÉ, D., TRUDEL, C., *et al.* (1989) Normal Gonadal Functions and Fertility After 23 Months of Treatment of Prepubertal Male and Female Dogs with the GnRH Agonist [D-Trp⁶, des-Gly-NH₂¹⁰]GnRH Ethylamide. *Journal of Andrology* vol. 10, n° 6, p. 456-465. [<https://doi.org/10.1002/j.1939-4640.1989.tb00140.x>]
- LAYNE, E.A., RICHMOND, R.V. (2018) Deslorelin Implant Treatment for Hair Cycle Arrest (Alopecia X) in Two Intact Male Keeshonden. *Journal of the American Animal Hospital Association* vol. 54, n° 4, p. 231-234. [<https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6646>]
- LIMMANONT, C., PHAVAPHUTANON, J., SIRINARUMITR, K. (2012) Effect of finasteride and deslorelin treatment on clinical signs, prostatic volume and semen quality in dogs with benign prostatic hypertrophy: A clinical trial. *Kasetsart Journal - Natural Science* vol. 46, p. 724-735.
- LUCAS, X. (2014) Clinical Use of Deslorelin (GnRH agonist) in Companion Animals: A Review. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 49, p. 64-71.
[<https://doi.org/10.1111/rda.12388>]
- LUDWIG, C., DESMOULINS, P.O., DRIANCOURT, M.A., *et al.* (2009) Reversible downregulation of endocrine and germinative testicular function (hormonal castration) in the dog with the GnRH-Agonist Azagly-Nafarelin as a removable implant “Gonazon”; a preclinical trial. *Theriogenology* vol. 71, n° 7, p. 1037-1045.
[<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.10.015>]
- MAARSCHALKERWEERD, R.J., ENDENBURG, N., KIRPENSTEIJN, J., *et al.* (1997) Influence of orchietomy on canine behaviour. *Veterinary Record* vol. 140, n° 24, p. 617-619.
[<https://doi.org/10.1136/vr.140.24.617>]
- MAENHOUDT, C., NOËL, F., THOUMIRE, S., *et al.* (2016) Is it necessary to remove the implant when inducing oestrus in bitches with the 4.7 mg deslorelin SC implants Suprelorin® ? Présenté à 8th International Symposium on Canine and Feline Reproduction ISCFR, Paris, France, p. 162.
- MAENHOUDT, C., SANTOS, N., FONTAINE, E., *et al.* (2012) Results of GnRH Agonist

Implants in Oestrous Induction and Oestrous Suppression in Bitches and Queens. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 47, p. 393-397. [<https://doi.org/10.1111/rda.12041>]

MAENHOUDT, C., SANTOS, N., FONTBONNE, A. (2014) Suppression of Fertility in Adult Dogs. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 49, p. 58-63. [<https://doi.org/10.1111/rda.12306>]

MAENHOUDT, C., SANTOS, N.R., FONTBONNE, A. (2018) Manipulation of the oestrous cycle of the bitch-what works... for now. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 53, p. 44-52. [<https://doi.org/10.1111/rda.13364>]

MARINO, G., RIZZO, S., QUARTUCCIO, M., *et al.* (2014) Deslorelin Implants in Pre-pubertal Female Dogs: Short- and Long-Term Effects on the Genital Tract. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 49, n° 2, p. 297-301. [<https://doi.org/10.1111/rda.12272>]

MASSON, S., MEDAM, T., RAIBON, E., *et al.* (2021) Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Cyproterone Acetate to Prevent Flare-Up Effect on Dogs Implanted With Deslorelin. *Frontiers in Veterinary Science* vol. 8, p. 714154. [<https://doi.org/10.3389/fvets.2021.714154>]

MENDES, B., NAVARRO, C., FONTAINE, C., *et al.* (2021) Reversibility of long-term use of deslorelin implants for fertility control in male dogs (Proceedings). Présenté à 23rd European Veterinary Society for Small Animal Reproduction (EVSSAR) Congress, Virtual congress. [<https://doi.org/10.1111/rda.14066>]

MILLAR, R.P. (2005) GnRHs and GnRH receptors. *Animal Reproduction Science* vol. 88, n° 1-2, p. 5-28. [<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2005.05.032>]

NAVARRO, C., SCHOBER, P. (2012) Pharmacodynamics and pharmacokinetics of a sustained-release implant of deslorelin in companion animals. Présenté à Proceed 7th Intern Symposium on canine and feline reproduction (ISCRF), Whistler, Canada, p. 177-8.

NEILSON, J.C., ECKSTEIN, R.A., HART, B.L. (1997) Effects of castration on problem behaviors in male dogs with reference to age and duration of behavior. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 211, n° 2, p. 180-182.

NIŻAŃSKI, W., OCHOTA, M., FONTAINE, C., *et al.* (2020) Comparison of Clinical Effectiveness of Deslorelin Acetate and Osaterone Acetate in Dogs with Benign Prostatic Hyperplasia. *Animals* vol. 10, n° 10, p. 1936. [<https://doi.org/10.3390/ani10101936>]

NOVOTNY, R., CIZEK, P., VITASEK, R., *et al.* (2012) Reversible suppression of sexual activity in tomcats with deslorelin implant. *Theriogenology* vol. 78, n° 4, p. 848-857. [<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.03.035>]

OKADA, H., YAMAZAKI, I., OGAWA, Y., *et al.* (1982) Vaginal Absorption of a Potent Luteinizing Hormone-Releasing Hormone Analog (Leuprolide) in Rats I: Absorption by Various Routes and Absorption Enhancement. *Journal of Pharmaceutical Sciences* vol. 71, n° 12, p. 1367-1371. [<https://doi.org/10.1002/jps.2600711214>]

ORTMANN, O., WEISS, J., DIEDRICH, K. (2002) Gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) and GnRH agonists: mechanisms of action. *Reproductive BioMedicine Online* vol. 5, p. 1-7. [[https://doi.org/10.1016/S1472-6483\(11\)60210-1](https://doi.org/10.1016/S1472-6483(11)60210-1)]

PADULA, A.M. (2005) GnRH analogues—agonists and antagonists. *Animal Reproduction Science* vol. 88, n° 1-2, p. 115-126. [<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2005.05.005>]

PAL, S.K. (2003) Urine marking by free-ranging dogs (*Canis familiaris*) in relation to sex, season, place and posture. *Applied Animal Behaviour Science* vol. 80, n° 1, p. 45-59. [[https://doi.org/10.1016/S0168-1591\(02\)00178-8](https://doi.org/10.1016/S0168-1591(02)00178-8)]

PALESTRINI, C., MAZZOLA, S.M., CAIONE, B., *et al.* (2021) Influence of Gonadectomy on Canine Behavior. *Animals* vol. 11, n° 2, p. 553. [<https://doi.org/10.3390/ani11020553>]

PALM, J. (2011) Wirksamkeit von Deslorelinazetat zur Läufigkeitsunterdrückung der Hündin : eine retrospektive Analyse von 102 Fällen. University of Zurich. [<https://doi.org/10.5167/UZH-164030>]

PALM, J., REICHLER, I.M. (2012) Der Einsatz von Deslorelinazetat (Suprelorin®) in der

Kleintiermedizin. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* vol. 154, n° 1, p. 7-12. [https://doi.org/10.1024/0036-7281/a000286]

PINILLA, L., AGUILAR, E., DIEGUEZ, C., *et al.* (2012) Kisspeptins and Reproduction: Physiological Roles and Regulatory Mechanisms. *Physiological Reviews* vol. 92, n° 3, p. 1235-1316. [https://doi.org/10.1152/physrev.00037.2010]

POLISCA, A., ORLANDI, R., TROISI, A., *et al.* (2013) Clinical Efficacy of the GnRH Agonist (Deslorelin) in Dogs Affected by Benign Prostatic Hyperplasia and Evaluation of Prostatic Blood Flow by Doppler Ultrasound. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 48, n° 4, p. 673-680. [https://doi.org/10.1111/rda.12143]

POSS, J.E., BADER, J.O. (2008) Results of a Free Spay/Neuter Program in a Hispanic Colonia on the Texas-Mexico Border. *Journal of Applied Animal Welfare Science* vol. 11, n° 4, p. 346-351. [https://doi.org/10.1080/10888700802330010]

PUGLIESE, M., BIONDI, V., QUARTUCCIO, M., *et al.* (2021) Use of GnRH Agonist in Dogs Affected with Leishmaniosis. *Animals* vol. 11, n° 2, p. 432. [https://doi.org/10.3390/ani11020432]

RAMSHAW, A. (2019) The Complete Guide to Acceptable Survey Response Rates. In *GENROE*. [https://www.genroe.com/blog/acceptable-survey-response-rate-2/11504#What-is-a-good-Survey-Response-rate] (consulté le 08/12/2022).

REICHLER, I.M. (2010) Use of deslorelin to control urinary incontinence in the bitch. Présenté à 7th EVSSAR Congress, Louvain-la-Neuve, Belgium, p. 18-20.

REICHLER, I.M., HUBLER, M., JÖCHLE, W., *et al.* (2003) The effect of GnRH analogs on urinary incontinence after ablation of the ovaries in dogs. *Theriogenology* vol. 60, n° 7, p. 1207-1216. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X(02)01368-7]

REICHLER, I.M., WELLE, M., ECKRICH, C., *et al.* (2008) Spaying-induced coat changes: the role of gonadotropins, GnRH and GnRH treatment on the hair cycle of female dogs. *Veterinary Dermatology* vol. 19, n° 2, p. 77-87. [https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2008.00652.x]

ROMAGNOLI, S., SIMINICA, A., SONTAS, B., *et al.* (2012) Semen Quality and Onset of Sterility Following Administration of a 4.7-mg Deslorelin Implant in Adult Male Dogs. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 47, p. 389-392. [https://doi.org/10.1111/rda.12058]

ROMAGNOLI, S., STELLETTA, C., MILANI, C., *et al.* (2009) Clinical Use of Deslorelin for the Control of Reproduction in the Bitch. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 44, p. 36-39. [https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2009.01441.x]

ROOT KUSTRITZ, M.V. (2010) What is the diagnostic approach for infertility of a bitch? In *Clinical canine and feline reproduction. Evidence-based answers*. Ames, Iowa, Wiley-Blackwell, p. 170.

RUBION, S., DESMOULINS, P.O., RIVIÈRE-GODET, E., *et al.* (2006) Treatment with a subcutaneous GnRH agonist containing controlled release device reversibly prevents puberty in bitches. *Theriogenology* vol. 66, n° 6-7, p. 1651-1654. [https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.02.015]

SCHÄFER-SOMI, S., KAYA, D., GÜLTIKEN, N., *et al.* (2014) Suppression of Fertility in Pre-pubertal Dogs and Cats. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 49, p. 21-27. [https://doi.org/10.1111/rda.12330]

SCHÄFER-SOMI, S., KAYA, D., SÖZMEN, M., *et al.* (2018) Pre-pubertal treatment with a GnRH agonist in bitches-Effect on the uterus and hormone receptor expression. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 53, p. 103-109. [https://doi.org/10.1111/rda.13337]

SCHOENFELD-TACHER, R., KOGAN, L.R., WRIGHT, M.L. (2010) Comparison of strength of the human-animal bond between Hispanic and non-Hispanic owners of pet dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 236, n° 5, p. 529-534. [https://doi.org/10.2460/javma.236.5.529]

SELBY, L.A., RHOADES, J.D., HEWETT, J.E., *et al.* (1979) A Survey of Attitudes Toward Responsible Pet Ownership. *Public Health Reports* vol. 94, n° 4, p. 380-386.

SIRIVAIDYAPONG, S., MEHL, N., TRIGG, T. (2012) 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. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 47, p. 400-402. [<https://doi.org/10.1111/rda.12066>]

SKINNER, D.C., ALBERTSON, A.J., NAVRATIL, A., *et al.* (2009) Effects of Gonadotrophin-Releasing Hormone Outside the Hypothalamic-Pituitary-Reproductive Axis. *Journal of Neuroendocrinology* vol. 21, n° 4, p. 282-292. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2009.01842.x>]

SMITH, A.N. (2014) The Role of Neutering in Cancer Development. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 44, n° 5, p. 965-975. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2014.06.003>]

SPRUIJT, A., KOOISTRA, H., OEI, C., *et al.* (2022) The function of the pituitary-testicular axis in dogs prior to and following surgical or chemical castration with the GnRH-agonist deslorelin. *Reproduction in Domestic Animals* p. 1-12. [<https://doi.org/10.1111/rda.14266>]

SUNDBURG, C.R., BELANGER, J.M., BANNASCH, D.L., *et al.* (2016) Gonadectomy effects on the risk of immune disorders in the dog: a retrospective study. *BMC Veterinary Research* vol. 12, n° 1, p. 278. [<https://doi.org/10.1186/s12917-016-0911-5>]

TREVEJO, R., YANG, M., LUND, E.M. (2011) Epidemiology of surgical castration of dogs and cats in the United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 238, n° 7, p. 898-904. [<https://doi.org/10.2460/javma.238.7.898>]

TRIGG, T., WRIGHT, P.J., ARMOUR, A.F., *et al.* (2001) Use of a GnRH analogue implant to produce reversible, long-term suppression of reproductive function of male and female domestic dogs. *Journal of reproduction and fertility. Supplement* vol. 57, p. 255-261.

TRIGG, T.E., DOYLE, A.G., WALSH, J.D., *et al.* (2006) A review of advances in the use of the GnRH agonist deslorelin in control of reproduction. *Theriogenology* vol. 66, n° 6-7, p. 1507-1512. [<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.02.037>]

URFER, S.R., KAEBERLEIN, M. (2019) Desexing Dogs: A Review of the Current Literature. *Animals* vol. 9, n° 12, p. 1086. [<https://doi.org/10.3390/ani9121086>]

VON HEIMENDAHL, A., MILLER, C. (2012) Clinical Evaluation of Deslorelin to Induce Oestrus, Ovulation and Pregnancy in the Bitch. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 47, p. 398-399. [<https://doi.org/10.1111/rda.12080>]

WALTER, B., OTZDORFF, C., BRUGGER, N., *et al.* (2011) Estrus induction in Beagle bitches with the GnRH-agonist implant containing 4.7 mg Deslorelin. *Theriogenology* vol. 75, n° 6, p. 1125-1129. [<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.11.022>]

WHITE, S.C., SCARLETT, J.M., LEVY, J.K. (2018) Characteristics of clients and animals served by high-volume, stationary, nonprofit spay-neuter clinics. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 253, n° 6, p. 737-745. [<https://doi.org/10.2460/javma.253.6.737>]

WOLF, T., MEYER, H., KUTZLER, M. (2012) Litter Size Response to Oestrous Induction with Deslorelin (Ovuplant[®]) in Dogs. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 47, p. 387-388. [<https://doi.org/10.1111/rda.12082>]

WONGSAENGCHAN, C., MCKEEGAN, D. (2019) The Views of the UK Public Towards Routine Neutering of Dogs and Cats. *Animals* vol. 9, n° 4, p. 138. [<https://doi.org/10.3390/ani9040138>]

WU, M.-J., ZHAO, K., FILS-AIME, F. (2022) Response rates of online surveys in published research: A meta-analysis. *Computers in Human Behavior Reports* vol. 7, p. 100206. [<https://doi.org/10.1016/j.chbr.2022.100206>]

ZWIDA, K., KUTZLER, M.A. (2016) Non-Reproductive Long-Term Health Complications

of Gonad Removal in Dogs as Well as Possible Causal Relationships with Post-Gonadectomy Elevated Luteinizing Hormone (LH) Concentrations. *Journal of Etiology and Animal Health* vol. 1, n° 1, p. 1-11.

Annexe 1 - Questionnaire adressé aux propriétaires de chienne

QUESTIONNAIRE THÈSE SUPRELORIN® CHIEN FEMELLE

Étudiante en dernière année à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort, je réalise ma thèse de Doctorat vétérinaire sur l'utilisation de l'implant sous-cutané de desloréline (Suprelorin®), aussi appelé « implant contraceptif ».

Dans le cadre de cette thèse, j'ai mis en place un questionnaire à destination des propriétaires afin d'obtenir des informations sur leur expérience par rapport à cet implant, leur ressenti mais aussi sur l'effet obtenu sur leur animal ainsi que le devenir de celui-ci.

Ce questionnaire ne vous prendra qu'une 10aine de minutes. Si plusieurs de vos chiens ont reçu l'implant, merci de répondre à un questionnaire par chien s'il vous plait (cliquez sur "envoyer une autre réponse" à la fin du questionnaire).

Merci encore pour votre temps !

Laure Carbonneaux
Étudiante vétérinaire en 6ème année à l'EnvA

*Obligatoire

QUESTIONNAIRE INTRODUCTIF

1. Pour quel(s) motif(s) avez-vous pris la décision d'utiliser un implant pour votre chienne ?

Plusieurs réponses possibles.

- Suppression de la fertilité (prévention des chaleurs)
- Induction de chaleurs
- Problème cutané
- Incontinence urinaire
- Pour retarder la puberté
- Autres problèmes de santé
- Contre-indications chirurgicales (animal âgé, pathologie cardiaque...)
- Volonté de votre part d'éviter une chirurgie
- Comportement gênant
- Autre (à préciser dans la question suivante)

2. Décrire le plus précisément possible les motifs cités précédemment, notamment décrire le comportements gênants ou le problème de santé.

3. Par quel biais avez-vous entendu parler de l'implant ?

Plusieurs réponses possibles.

- Vétérinaire traitant
- Alfort
- Internet
- Connaissances
- Autre

4. A quel âge votre chienne a eu ses 1ères chaleurs ? (si elle en a eu)

5. Où votre animal a reçu l'implant ?

Une seule réponse possible.

- Entre les épaules
- Au niveau du nombril
- Ne sais pas
- Autre

6. Si autre, précisez.

7. Y-a-t-il eu des complications à l'endroit de la pose ? (inflammation, infection...). Si oui, décrire.

8. Est-elle rentrée en chaleurs dans les 15 jours suivant l'implantation ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non
- Ne sais pas

9. Si oui, combien de temps ont duré ces chaleurs ?

10. Suite à l'implantation, le(s) motif(s) pour lesquels vous l'aviez fait ont-ils été résolus/satisfait ?

11. Décrire si besoin l'amélioration (ou la détérioration) suite à l'implantation.

12. Avez-vous fait ré-implanter votre chienne par la suite ?

Une seule réponse possible.

Oui

Non

13. Si oui, combien de fois l'avez vous fait ? A quel rythme (préciser les dates approximatives), Où l'avez vous fait (Alfort, vétérinaire traitant...) ?

14. Si non, pourquoi ne pas l'avoir fait ?

15. Votre chienne a-t-elle été stérilisée chirurgicalement par la suite ?

Une seule réponse possible.

Oui

Non

16. Si oui, à quel âge et pourquoi une stérilisation chirurgicale plutôt qu'une ré-implantation ? (coût, effets indésirables de l'implant, comportement, utilisation de l'implant pour prédire castration chirurgicale)

17. Si votre chienne n'a pas été ré-implantée et n'a pas été stérilisée, ou si vous avez attendu fin d'action de l'implant, au bout de combien de temps les comportements sexuels (chaleurs) sont réapparus ?

18. Seriez-vous prêt à recommander l'implant à un autre propriétaire ?

19. Quel est votre avis sur le coût de l'implant ?

20. Pour évaluer votre satisfaction, quelle note mettriez vous sur une échelle de 1 à 5, concernant votre expérience avec l'implantation de votre chienne ?

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	
Très mécontent	<input type="radio"/>	Très satisfait				

APRÈS
IMPLANTATION -
INDUCTION DE
CHALEURS

Si le motif d'implantation était pour induire les chaleurs de votre chienne, merci de répondre aux questions suivantes. Si non, vous pouvez passer à la section suivante sans répondre.

21. Quelle était la date (approximative) des chaleurs précédant l'implantation ?

Exemple : 7 janvier 2019

22. Aviez-vous utilisé une autre solution pour induire les chaleurs de votre chienne ? (Cabergoline Galastop® par exemple)

23. Les chaleurs ont-elle été induites après l'implantation ?

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non
 Ne sais pas

24. Avez-vous fait retirer l'implant après l'induction de chaleurs ?

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non
 Ne sais pas

25. Si oui, à quel moment ? (avant, au moment ou après l'ovulation)

26. Votre chienne a-t-elle été saillie ou inséminée sur ces chaleurs induites ?

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non
 Ne sais pas

27. Si oui, a-t-elle été gestante ?

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

28. Si oui, la gestation s'est-elle bien passée ? Avortement ?

29. Combien de chiots a-t-elle eu ?

30. La chienne a-t-elle eu un comportement maternel normal ? On appelle comportement normal toutes les activités dirigées vers la satisfaction des besoins et la survie des chiots (construction du nid, léchages, retour au nid...).

31. La chienne est-elle revenue en chaleurs naturellement derrière ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non
- Ne sais pas

32. Si oui, combien de temps après l'implantation ?

33. S'est-elle reproduite plus tard ? Si oui, décrire (avec ou sans implantation, nombre de chiots...)

APRÈS
IMPLANTATION -
PRÉVENTION DES
CHALEURS

Si le motif d'implantation était pour prévenir les chaleurs (stérilisation) de votre chienne, merci de répondre aux questions suivantes. Si non, vous pouvez passer à la section suivante sans répondre.

34. Pourquoi avez-vous voulu prévenir les chaleurs de votre chienne par implantation ?

Plusieurs réponses possibles.

- Volonté personnelle
 Troubles du comportement (lactation de pseudo-gestation, "grossesse nerveuse"...)
 Contre-indications chirurgicales
 Autre

35. Pourquoi l'implantation plutôt qu'une stérilisation chirurgicale ?

36. Avez-vous remarqué un changement dans les 15 jours suivant l'implantation ? Si oui, décri

37. Avez-vous fait retirer l'implant ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non
- Ne sais pas

38. Si oui, à quel moment ?

39. Votre chienne a-t-elle eu une portée après ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

40. Si oui, la gestation a-t-elle été normale ? Combien de chiots a-t-elle eu ? A-t-elle eu un comportement maternel normal (on appelle comportement normal toutes les activités dirigées vers la satisfaction des besoins et la survie des chiots (construction du nid, léchages, retour au nid...)) ?

EFFETS INDÉSIRABLES

41. A la suite de l'implantation, votre chienne a-t-elle présenté :

Plusieurs réponses possibles.

- Une prise de poids
- Une modification de l'appétit
- Des chaleurs persistantes
- Une lactation
- Un changement de comportement
- Une modification du pelage
- Des kystes ovariens
- Un pyomètre (accumulation de pus dans l'utérus)
- Autre

42. Si autre, préciser.

43. Si la chienne vit avec un ou des autre(s) chien(s), son comportement a-t-il changé ? Si oui décrire.

44. Son comportement a-t-il changé avec les humains ? Si oui décrire.

Chienne de travail

45. Votre chienne est-elle une chienne de travail ? (chien d'assistance, chien guide d'aveugle, chien policier...) *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non (ne pas répondre aux questions suivantes dans ce cas)

46. Après l'implantation, son olfaction a-t-elle été modifiée ? Si oui, décrire.

47. Après l'implantation, son aptitude au travail a-t-elle été modifiée ? Si oui, décrire.

La vie de votre chienne

48. Votre chienne a-t-elle présenté des problèmes de santé ultérieurement ? Si oui, les décrire

49. Votre chienne est-elle décédée ? *

Une seule réponse possible.

Oui

Non

50. Si oui, quand et quelle est la cause (si connue) ? Une autopsie a-t-elle été réalisée ?

51. Commentaires généraux

Ce contenu n'est ni rédigé, ni cautionné par Google.

Google Forms

Annexe 2 – Questionnaire adressé aux propriétaires de chien

QUESTIONNAIRE THÈSE SUPRELORIN® CHIEN MÂLE

03/05/2022 08:57

QUESTIONNAIRE THÈSE SUPRELORIN® CHIEN MÂLE

Étudiante en dernière année à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort, je réalise ma thèse de Doctorat vétérinaire sur l'utilisation de l'implant sous-cutané de desloréline (Suprelorin®), aussi appelé « implant contraceptif ».

Dans le cadre de cette thèse, j'ai mis en place un questionnaire à destination des propriétaires afin d'obtenir des informations sur leur expérience par rapport à cet implant, leur ressenti mais aussi sur l'effet obtenu sur leur animal ainsi que le devenir de celui-ci.

Ce questionnaire ne vous prendra qu'une 10aine de minutes. Si plusieurs de vos chiens ont reçu l'implant, merci de répondre à un questionnaire par chien s'il vous plait.

Laure Carbonneaux

Étudiante vétérinaire en 6ème année à l'EnvA

CHIEN MÂLE - INTRODUCTION

1. Pour quel(s) motif(s) avez-vous pris la décision d'utiliser un implant pour votre chien ?
Plusieurs réponses peuvent être cochées.

Plusieurs réponses possibles.

- Suppression de la fertilité (stérilisation)
- Comportement gênant : fugue
- Comportement gênant : marquage urinaire
- Comportement gênant : malpropreté urinaire
- Comportement gênant : agressivité envers d'autres chiens (mâles ou femelles)
- Comportement gênant : agressivité envers des personnes
- Comportement gênant : chevauchements sur des objets
- Comportement gênant : chevauchements sur des personnes
- Comportement gênant : aboiements intempestifs
- Troubles de la prostate déjà présents
- Contre-indications chirurgicales (animal âgé, pathologie cardiaque...)
- Volonté de votre part de ne pas faire castrer votre chien
- Volonté de votre part d'éviter une chirurgie
- Prévention de problèmes de santé liés aux hormones (prostate...)
- Problème cutané (Alopécie liée à l'X, syndrome de féminisation)
- Circumanalome : tumeur bénigne des glandes anales, autour de l'anus
- Incontinence urinaire
- Autres problèmes de santé
- Autres

2. Si autres, précisez.

3. Décrire le plus précisément possible les motifs cités précédemment, notamment décrire le comportements gênants ou le problème de santé.

En cas d'agressivité avec les autres chiens, préciser le sexe des autres chiens s'il vous plait.

4. Par quel biais avez-vous entendu parler de l'implant ?

Plusieurs réponses possibles.

- Vétérinaire traitant
 Hôpital vétérinaire d'Alfort
 Internet
 Connaissances
 Autre

5. Si autre, précisez.

6. Dans les 15 jours suivant la pose de l'implant, un effet stimulant peut être observé. L'avez vous observé sur votre chien ? Si oui, pourriez-vous décrire la durée et le comportement d votre chien.

7. Avez-vous fait ré-implanter votre chien par la suite ?

Une seule réponse possible.

Oui

Non

8. Si oui, combien de fois l'avez vous fait ? A quel rythme (préciser les dates approximatives) ?
Où l'avez vous fait (Hôpital vétérinaire d'Alfort, vétérinaire traitant...) ?

9. Si non, pourquoi ne pas l'avoir fait ?

10. Votre chien a-t-il été stérilisé chirurgicalement par la suite ?

Une seule réponse possible.

Oui

Non

11. Si oui, à quel âge et pourquoi une stérilisation chirurgicale plutôt qu'une ré-implantation ? (coût, effets indésirables de l'implant, comportement, utilisation de l'implant pour prédire castration chirurgicale)

12. Si votre chien n'a pas été ré-implanté et n'a pas été castré, au bout de combien de temps les comportements sexuels sont réapparus ?

13. Où votre animal a reçu l'implant ?

Une seule réponse possible.

- Entre les épaules
- Au niveau du nombril
- Ne sais pas
- Autre

14. Si autre, précisez.

15. Y-a-t-il eu des complications à l'endroit de la pose ? (inflammation, infection...). Si oui, décrire.

16. Suite à l'implantation, le(s) motif(s) pour lesquels vous l'avez fait ont-ils été résolu/satisfait ?

Une seule réponse possible.

Oui

Non

17. Décrire si besoin l'amélioration (ou la détérioration) suite à l'implantation, notamment en ce qui concerne le problème de comportement.

18. Seriez-vous prêt à recommander l'implant à un autre propriétaire pour des motifs équivalents ?

19. Pour évaluer votre satisfaction, quelle note mettriez vous sur une échelle de 1 à 5, concernant votre expérience avec l'implantation de votre chien ?

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	
Très mécontent	<input type="radio"/>	Très satisfait				

20. Quel est votre avis sur le coût de l'implant ?

CHIEN MÂLE - APRÈS IMPLANTATION

21. Avez-vous constaté une diminution de taille des testicules de votre chien ?

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non
 Ne sais pas

22. Avez-vous constaté une modification chez votre chien (comportement, pelage, santé, poids...)?

Plusieurs réponses possibles.

- Prise de poids
- Augmentation d'appétit
- Malpropreté urinaire
- Marquage urinaire
- Fugue
- Modification du comportement par rapport aux autres chiens mâles
- Modification du comportement par rapport aux autres chiens femelles
- Modification du comportement par rapport aux personnes
- S'il vit avec d'autres chiens, modification du comportement par rapport aux chiens de la maison
- Modification du comportement par rapport à vous ou votre famille
- Changement constaté au niveau du pelage
- Autre

23. Pouvez-vous donner le plus de précision possible sur les changements constatés cités précédemment ?

24. Votre chien a-t-il présenté une incontinence urinaire après implantation?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non
- Ne sais pas

25. Si oui, un traitement a-t-il été mis en place ? Quel traitement ?

26. Si l'implant était le traitement d'un circumanalome (masse autour de l'anus), ce dernier a-t-il diminué de taille ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non
- Ne sais pas
- Sans objet

27. Si l'implant était le traitement pour un trouble de la prostate, aviez-vous donné à votre chi un traitement à base d'acétate d'osatéronne (Ypozane®) en 1er lieu ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non
- Ne sais pas
- Sans objet

28. Si l'implant était le traitement pour un trouble de la prostate, quels ont été les résultats ? (résolution complète, partielle...)

CHIEN MÂLE - CHIEN DE TRAVAIL

Si votre chien n'est pas un chien de travail, vous pouvez passer à la section suivante.

29. Votre chien est-il un chien de travail ? (Chien d'assistance, chien guide d'aveugle, chien policier, chasse?...)

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non *Passer à la question 32*

30. L'implantation a-t-elle eu un effet sur son aptitude au travail ? Si oui, décrire.

31. L'implantation a-t-elle eu un effet sur son olfaction ? Si oui, décrire.

CHIEN MÂLE - CHIEN
REPRODUCTEUR

Si votre chien ne s'est jamais reproduit au cours de sa vie, vous pouvez passer à la section suivante.

32. Votre chien est-il reproducteur ?

Une seule réponse possible.

- Oui *Passer à la question 38*
- Non

33. Votre chien a-t-il sailli après l'implantation ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non
- Ne sais pas

34. Si oui, combien de saillies ? et combien de chiots par saillie ?

35. Un spermogramme a-t-il déjà été réalisé sur votre chien ? Avant et/ou après implantation
Quel était son résultat ?

36. Au bout de combien de temps après le retrait de l'implant votre chien a-t-il retrouvé une fertilité ? Préciser s'il n'a jamais récupéré sa fertilité

37. Avez-vous fait congeler de la semence de votre chien ?

Une seule réponse possible.

- Oui avant implantation
 Oui après implantation
 Oui avant et après implantation
 Non
 Ne sais pas

CHIEN MÂLE - LA VIE DE VOTRE ANIMAL

38. Votre chien a-t-il présenté des problèmes de santé (tout type de problème) ultérieurement ? Si oui, le(s)quel(s) ?

39. Votre chien est-il décédé ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non
- Ne sais pas

40. Si oui, quand et quelle est la cause (si connue) ? Une autopsie a-t-elle été réalisée ?

41. Commentaires généraux, veuillez préciser votre nom et celui de votre chien s'il vous plait.

Annexe 3 - Capture d'écran du courriel envoyé aux propriétaires

Aider une étudiante vétérinaire à réaliser sa thèse 😊



Carbonneaux Laure



À : [redacted] +97 autres Jeu 06/01/2022 15:16

Bonjour,

Étudiante en dernière année à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort, je réalise ma thèse de Doctorat vétérinaire sur l'utilisation de l'implant sous-cutané de desloréline (Suprelorin®), aussi appelé « implant contraceptif ».

Dans le cadre de cette thèse, j'ai mis en place un questionnaire à destination des propriétaires afin d'obtenir des informations sur leur expérience par rapport à cet implant, leur ressenti mais aussi sur l'effet obtenu sur leur animal ainsi que le devenir de celui-ci.

Si vous recevez cet email, c'est parce qu'un ou plusieurs animaux vous appartenant a reçu un/des implant(s) Suprelorin® entre 2010 et 2020 au CHUVA.

En ce sens, seriez-vous s'il vous plait disposé à remplir le questionnaire cité précédemment pour ma thèse ?

Si oui, deux possibilités s'offrent à vous :

- Répondre au questionnaire lors d'un entretien téléphonique de 10 minutes maximum avec moi-même (date et heure à fixer ensemble) ;
- Répondre au questionnaire via un lien (questionnaire en ligne) que je vous ferai parvenir par mail, cela ne vous prendra pas de plus de 10 minutes.

Espérant vivement un accord de votre part et dans l'attente de vous lire, je vous prie, Madame, Monsieur, l'expression de mes salutations distinguées.

Meilleurs vœux 2022 :-)

Laure Carbonneaux
Étudiante vétérinaire en 6ème année à l'EnvA

← Répondre

↶ Répondre à tous

→ Transférer

UTILISATION DES IMPLANTS SOUS-CUTANÉS DE DESLORÉLINE (SUPRELORIN[®]) AU SERVICE DE REPRODUCTION DE L'ENVA ENTRE 2010 ET 2020 : ENQUETE AUPRES DES PROPRIETAIRES

AUTEUR : Laure CARBONNEAUX

RÉSUMÉ :

Les implants sous-cutanés de desloréline (Suprelorin[®]) sont disponibles sur le marché européen depuis 2007. Ils sont indiqués pour induire une infertilité temporaire et réversible chez le chien mâle adulte et pour retarder la puberté chez la chienne prépubère. D'autres utilisations sont décrites mais elles sont toutes hors du cadre de l'AMM.

Cette thèse présente une revue de toutes les utilisations décrites dans la littérature de l'implant Suprelorin[®] dans l'espèce canine. Le bilan de son utilisation au service de reproduction de l'ENVA, entre les années 2010 et 2020, est dressé. Les propriétaires des chiens ayant reçu un implant au cours de cette période ont été interrogés afin de connaître leur ressenti et leur satisfaction par rapport à leur expérience avec cet implant.

Les chiens mâles reçoivent majoritairement l'implant Suprelorin[®] pour diminuer des comportements gênants pour le propriétaire (132/211 consultations entre 2010 et 2020). L'induction de chaleurs était l'utilisation la plus décrite chez les chiennes au cours de cette étude (130/226 consultations entre 2010 et 2020). L'utilisation hors du cadre de l'AMM est donc prédominante au CHUVA.

Les propriétaires sont dans l'ensemble très satisfaits de leur expérience avec l'implant Suprelorin[®] sur leur chien (71 % des propriétaires chez les chiens mâles et 81 % des propriétaires chez les chiennes dans ce travail). Il est important de noter que la majorité des propriétaires de chiennes et de chiens implantés sont des éleveurs, ayant de ce fait des attentes particulières justifiant le recours à l'implant Suprelorin[®].

MOTS CLÉS :

DESLORÉLINE, SUPRELORIN[®], AGONISTE GNRH, STÉRILISATION MÉDICALE, CASTRATION CHIMIQUE, REPRODUCTION

JURY :

Présidente : Pr Caroline GILBERT

Directeur de thèse : Pr Alain FONTBONNE

Examineur : Pr Laurent TIRET

USE OF DESLORELIN SUBCUTANEOUS IMPLANTS (SUPRELORIN®) IN THE ENVA BREEDING DEPARTMENT BETWEEN 2010 AND 2020: OWNER SURVEY

AUTHOR: Laure CARBONNEAUX

SUMMARY:

Subcutaneous implants of deslorelin (Suprelorin®) have been released on the European market since 2007. They are indicated to induce temporary and reversible infertility in the adult male dog and to delay puberty in the prepubescent female dog. Other uses are described but they are all outside of the scope marketing authorization.

This thesis presents a review of all the uses of the Suprelorin® implant in canine species described in the literature. Assessment of its use in the ENVA breeding department, between 2010 and 2020, is drawn up. The owners of the implanted dogs during this period were interviewed to find out how they felt and if they were satisfied with their experience with this implant.

The majority of male dogs received the Suprelorin® implant to reduce annoying behaviour according to the owner (132/211 consultations between 2010 and 2020). Heat induction was the most described use in female dogs during this study (130/226 consultations between 2010 and 2020). Indications outside the Marketing Authorization are therefore predominant in the CHUVA.

Owners are generally very satisfied with their experience with the Suprelorin® implant on their dog (71% of owners in male dogs and 81% of owners in female dogs in this work). It is important to note that the majority of dog owners are breeders, so they have particular expectations justifying the use of the Suprelorin® implant.

KEYWORDS:

DESLORELIN, SUPRELORIN®, GNRH AGONIST, MEDICAL STERILIZATION, CHEMICAL CASTRATION, BREEDING

JURY:

Chairperson: Pr Caroline GILBERT

Thesis Director: Pr Alain FONTBONNE

Reviewer: Pr Laurent TIRET