



HAL
open science

Induction de l'ovulation chez la chienne

Hanna Mila, Aurélien Grellet, Sylvie Chastant-Mallard

► **To cite this version:**

Hanna Mila, Aurélien Grellet, Sylvie Chastant-Mallard. Induction de l'ovulation chez la chienne. Le Nouveau Praticien Vétérinaire. Canine-Féline, 2020. <hal-04902052>

HAL Id: hal-04902052

<https://hal.science/hal-04902052v1>

Submitted on 21 Jan 2025

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.



HAL Authorization

INDUCTION DE L'OVULATION CHEZ LA CHIENNE (DESLORELINE, CABERGOLINE)

Hanna MILA DVM, PhD ; Aurélien GRELLET DVM, PhD ; Sylvie CHASTANT-MAILLARD DVM, PhD, Dipl. ECAR

NeoCare, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Plan de l'article :

- Résumé
- Introduction
- La desloréline
 - *Mécanisme d'action*
 - *Posologie*
 - *Efficacité*
 - *Effets indésirables*
- La cabergoline
 - *Mécanisme d'action*
 - *Posologie*
 - *Efficacité*
 - *Effets indésirables*
- Conclusions

Chapô : La desloréline et la cabergoline sont les deux molécules efficaces pour induire des chaleurs fertiles chez la chienne. Néanmoins, chaque protocole a ses avantages et ses inconvénients.

Objectif de l'article : Connaître les mécanismes d'action, la posologie, l'efficacité et les effets indésirables des deux protocoles d'induction des chaleurs chez la chienne.

Points essentiels :

- Les deux protocoles permettent d'obtenir de bons taux de réussite et de bonnes performances de reproduction.
- Contrairement à la cabergoline, la desloréline permet d'avoir un délai court (de quelques jours) entre le début du traitement et l'apparition des chaleurs.
- Les chances de réussite pour les deux protocoles sont plus élevées si l'induction a lieu au moins 5 mois après les dernières chaleurs.

RESUME

Le vétérinaire peut être sollicité pour induire des chaleurs chez des chiennes reproductrices notamment pour rationaliser le moment de la mise à la reproduction ou lors de certaines situations pathologiques (anœstrus prolongé). A l'heure actuelle, deux molécules sont utilisées en France pour cela : la desloréline et la cabergoline. La desloréline sous forme d'implant induit des chaleurs rapidement après administration, mais des effets secondaires majeurs (pour la santé de la chienne ont été observés après traitement, même si ceux-ci semblent rares. Le traitement avec de la cabergoline par voie orale peut être très long et donc couteux chez certaines chiennes, mais sans risque majeur pour l'animale. Les deux molécules ont une bonne efficacité et permettent d'atteindre des performances de reproduction comparables à celles de cycles spontanés. Néanmoins, cette efficacité est plus élevée si l'induction a lieu en anœstrus tardif.

MOTS CLEFS : desloréline, implant de la GnRH, cabergoline, induction des chaleurs, synchronisation des chaleurs, chienne, taux de gestation, taux de mise-bas, effets indésirables

INTRODUCTION

Contrairement à la plupart des autres espèces d'animaux domestiques, l'intervalle inter-œstrus est très long chez la chienne, de l'ordre de 7 mois en moyenne, allant de 5 et 12 mois. Ce long cycle sexuel n'ouvre pas beaucoup d'occasions aux éleveurs canins pour mettre leurs chiennes à la reproduction au cours de l'année. Le vétérinaire peut donc être sollicité pour induire les chaleurs chez les chiennes reproductrices notamment lors de certaines situations pathologiques (anœstrus prolongé, ou avortement), d'un échec de gestation lié à une mauvaise gestion de la saïlle ou d'un souci de rentabilité (planification des chaleurs en fonction du moment le plus favorable pour la vente des chiots). De nombreux protocoles ont été proposés, pour avancer les chaleurs chez la chienne, à base de gonadotrophines, œstrogènes, dopaminergiques ou agonistes de la GnRH. Néanmoins, les effets secondaires décrits suite à l'administration de gonadotrophines ou d'œstrogènes (tels que réaction allergique, lutéolyse précoce, kystes folliculaires, pyométre et myélotoxicité) rendent ces molécules peu utilisées en pratique. A l'heure actuelle, deux molécules sont donc utilisées en France pour induire les chaleurs chez la chienne : la desloréline (agoniste de la GnRH) et la cabergoline (dopaminergique). Cet article se propose de faire le point sur les mécanismes d'action, la posologie et l'efficacité qu'il est possible d'attendre pour ces deux traitements.

LA DESLORELINE

Mécanisme d'action

Physiologiquement, la gonadolibérine (GnRH) stimule la sécrétion hypophysaire de FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) et de LH (*Luteinizing Hormone*). En tant qu'agoniste de la GnRH, la desloréline sous forme d'implant sous-cutané a donc dans les jours qui suivent son administration un effet stimulant sur la croissance folliculaire (Fig.1). Au-delà de 2 semaines d'administration, la desloréline finit par inhiber l'activité de l'axe hypophysaire, ce qui explique qu'elle puisse également être utilisée pour supprimer temporairement l'activité génitale. L'effet initial, dit « effet flare-up » est un effet indésirable lorsque l'objectif est la contraception mais il peut être mis à profit pour l'induction (éventuellement la synchronisation) des chaleurs chez les chiennes reproductrices. Pour éviter l'effet inhibiteur secondaire, il est nécessaire de retirer l'implant une fois l'ovulation obtenue, de façon à éviter une insuffisance lutéale (la LH exerçant un effet trophique sur le corps jaune de la chienne).

Doses

La desloréline est disponible en France sous la forme d'implants chargés à 4,7 ou 9,4 mg (SUPRELORIN® 4,7 mg ou 9,4mg). Il est à noter que son utilisation chez la chienne s'effectue en dehors du cadre de l'Autorisation de Mise sur le Marché (la desloréline n'étant officiellement indiquée que pour l'induction d'une stérilité temporaire chez le chien – et le furet – mâle). Une population folliculaire susceptible de répondre à la FSH et à la LH doit être présente : l'efficacité est donc bien supérieure en anœstrus qu'en diœstrus. Pour induire les chaleurs, un implant de 4,7 mg est inséré en position sous cutanée (sans tranquillisation ni anesthésie locale) en région rétro-ombilicale, cette position permettant de le retirer facilement. Le retrait doit être réalisé uniquement après confirmation de l'ovulation. Des cycles non ovulatoires ont été observés lors de retraits avant ovulation (1). Inversement, il est important de retirer l'implant rapidement après ovulation (dans les jours qui suivent). Dans une étude sur 20 chiennes, seules 2 des 5 chiennes chez lesquelles l'implant a été retiré une fois la gestation confirmée ont mis bas, alors que l'ensemble des 10 chiennes chez lesquelles le retrait a été effectué lors des chaleurs ont mis bas (2). Une insuffisance lutéale dû à l'effet prolongé de la GnRH est suspectée chez ces chiennes traitées et avortant au cours des dernières semaines de gestation avec une progestéronémie basse (0,07-3,31 ng/ml au moment de l'avortement). Si l'ovulation ne s'est pas produite au-delà de 12 à 15 jours post-implantation, il est préférable de retirer l'implant, un échec d'ovulation étant probable.

Efficacité

L'efficacité de l'implant est très fortement influencée par le stade du cycle œstral et la parité (3). Après la puberté, une étude sur 32 chiennes a montré un taux de mise-bas de 65 % chez les chiennes traitées entre 200 et 590 jours après leurs dernières chaleurs (fin d'anœstrus) contre seulement 12 % pour les chiennes traitées entre 80-160 jours (début d'anœstrus) (1). Le taux d'induction est également faible en diœstrus (20% d'induction de chaleurs et taux de gestation quasiment nuls).

En fin d'anœstrus, l'utilisation d'implants de la desloréline de 4,7 mg permet d'induire des chaleurs chez 90 à 100 % des chiennes selon les études (1–4). Le taux d'ovulation chez les chiennes traitées est très satisfaisant (entre 78 et 100 %). Le délai entre l'implantation et l'ovulation est en moyenne de 12 jours (entre 8 et 23 jours). Chez les chiennes multipares en fin d'anœstrus, le taux de mise-bas (pourcentage de chiennes mettant bas par rapport au nombre de chiennes traitées) est équivalent à celui des chiennes du même élevage saillies sur chaleurs spontanées (84 % sur 93 chiennes traitées avec un demi implant de desloréline en sous-cutané contre 88 % chez 220 chiennes témoins ; (3)). Néanmoins l'implantation n'est pas conseillée chez les femelles nullipares, puisque le taux de mise bas chez 25 chiennes nullipares n'a été que de 12 %, contre 65 % chez 97 chiennes nullipares naturellement cyclées (Fig.1 ; (3)). D'un point de vue pratique, il est donc déconseillé d'administrer l'implant de la desloréline chez les chiennes impubères ou nullipares pour induire leurs chaleurs. Pour maximiser les chances de réussite, il est préférable de commencer le traitement minimum 5 mois après les dernières chaleurs. La taille de la portée ne semble pas être influencée par le traitement (4). Ultérieurement, la reprise des chaleurs spontanées suite à un traitement avec la desloréline ne semble pas altérée et la répétition des inductions par la desloréline n'altère ni la fertilité ni la prolificité (4).

Effets indésirables

Les effets secondaires rapportés sont des chaleurs prolongées (plus d' 1 mois), des kystes ovariens, des affections utérines (particulièrement chez les chiennes âgées) (5). Ces complications peuvent nécessiter l'ovariohystérectomie de la chienne (reproductrice). La

desloréline reste néanmoins une solution intéressante pour l'induction des chaleurs chez la chienne, mais un suivi des chiennes traitées avec un examen gynécologique complet au cours du traitement est fortement conseillé.

LA CABERGOLINE

Mécanisme d'action

Les dopaminergiques, comme la cabergoline (FINILAC®, GALASTOP®, KELACTIN®) classiquement utilisés pour la suppression de la lactation, ont été démontrés comme efficaces pour l'induction de chaleurs fertiles chez la chienne (6–8). Parallèlement à ~~Par~~ la stimulation des récepteurs dopaminergiques D₂ de l'hypophyse antérieure, une diminution du taux circulant de prolactine est observée. Celle-ci induit une augmentation de la concentration en FSH, responsable de la reprise de la croissance folliculaire et donc de l'induction de chaleurs (Fig.1 ; (9)).

Doses

Le traitement consiste en l'administration quotidienne *per os* de cabergoline jusqu'à l'apparition des chaleurs (ou dans certaines études jusqu'au 8^{ème} jour du proœstrus). Des doses classiques (i.e. identiques à celles préconisées pour le tarissement, 5µg/kg/j) et des doses faibles (0,6 µg/kg/j) ont été proposées pour induire les chaleurs chez la chienne sans différence significative d'efficacité (8 chiennes sur 10 ont présenté des chaleurs 24±14 jours après le début du traitement avec une dose classique contre 22 chiennes sur 27 avec une dose faible). Aucun effet de la dose sur l'intervalle début traitement – proœstrus n'a été démontré (8). En revanche, un quart (3/12) des animaux traités avec une dose classique ont présenté des effets secondaires comme de l'anorexie, des nausées et des vomissements alors qu'aucun effet secondaire ne fut décrit dans le groupe traité avec une faible dose (12 chiennes) (10). Il est admis qu'en l'absence de réponse au traitement dans les 40 jours qui suivent la première administration, il devient inutile de le poursuivre.

Efficacité

Le taux de chaleurs fertiles induites est de l'ordre de 80 à 100 %, avec une durée du proœstrus comparable à celles des cycles spontanés (en moyenne 7-8 jours chez les chiennes traitées *versus* 9 jours chez les chiennes témoins (8)). Les performances de reproduction sont également comparables par rapport à des chaleurs spontanées : selon les études, le taux de gestation et le taux de mise bas après traitement varient entre 70 et 100 % (6–8,10–13). La taille de la portée ne semble pas non plus modifiée (5,8 ± 2,1 chiots en moyenne chez les chiennes traitées *versus* 5,2 ± 2,7 chiots chez les chiennes témoins) (8). Cependant, le délai entre le début du traitement et le moment d'apparition des chaleurs peut être très variable d'une chienne à l'autre, avec des chaleurs apparaissant 4 à 48 jours après le début de l'administration (en moyenne 17 jours). Ce délai semble être influencé par le temps écoulé depuis les dernières chaleurs : en moyenne 20 ± 3 jours chez les chiennes traitées en anœstrus précoce (91-106 jours après la dernière ovulation), 14 ± 3 jours chez les chiennes traitées en anœstrus intermédiaire (121-154 jours post ovulation) et de seulement 6 ± 1 jours en anœstrus tardif (159-190 jours post ovulation) (6).

Enfin, le traitement par la cabergoline ne semble pas influencer le moment d'apparition du cycle suivant avec un intervalle mise bas – proœstrus moyen de 215-224 jours chez les chiennes traitées *versus* 218 jours chez les chiennes non traitées (14). A l'heure actuelle aucune donnée scientifique n'existe concernant les performances de reproduction lors du cycle suivant une induction des chaleurs à l'aide de cabergoline.

Effets indésirables

A part des vomissements décrits dans certaines études, aucun effet secondaire majeur sur la santé de la chienne n'a été observé avec les dopaminergiques. Cependant, dans une étude sur 30 chiennes, une chienne sur quatre traitée avec de la cabergoline pendant plus que de deux semaines présentait une décoloration du poil (15). Une prédisposition raciale a été suggérée par les auteurs, avec plus de risque chez le Dogue de Bordeaux, le Boxer, le Bullterrier et le Dogue argentin. Cet effet indésirable est réversible avec le retour de la coloration physiologique après mise bas.

CONCLUSIONS

Les deux protocoles d'induction des chaleurs chez la chienne présentés dans cette synthèse permettent d'obtenir de bons taux de réussite ainsi que des performances de reproduction (taux d'ovulation et de mise-bas et taille de portée) proches des valeurs physiologiques de l'espèce canine. Néanmoins, chaque méthode a ses avantages et ses inconvénients (Tableau 1). L'utilisation d'implants de desloréline permet d'avoir un délai court (de quelques jours) entre le début du traitement et l'apparition des chaleurs. En revanche, la durée du traitement à la cabergoline, souvent plus longue, peut augmenter de façon importante le coût du traitement, particulièrement chez les chiennes de grande taille. La sévérité des effets indésirables décrits avec ces deux molécules peut influencer le choix de l'utilisation de l'une ou l'autre. Quel que soit le protocole utilisé, les chances de réussite sont plus élevées si l'induction a lieu après une période minimale de régénération utérine, c'est-à-dire idéalement 5 mois après les dernières chaleurs.

REFERENCES

1. Fontaine E, Mir F, Vannier F, Gérardin A, Albouy M, Navarro C, et al. Induction of fertile oestrus in the bitch using Deslorelin, a GnRH agonist. *Theriogenology*. nov 2011;76(8):1561-6.
2. Maenhoudt C, Noel F, Thoumire S, Carré M, Fontaine C, Fontbonne A. Is it necessary to remove the implant when inducing oestrus in bitches with the 4.7 mg deslorelin SC implants Suprelorin? In: 8th International Symposium on Canine and Feline Reproduction with XIX EVSSAR Congress. Paris, France; 2016. p. 106.
3. Grellet A, Mila H, Fontaine E, Carrez B, Chastant-Maillard S. Efficacité des implants de desloréline pour l'induction des chaleurs chez la chienne. In Whistler, Canada; 2012.
4. Borges P, Fontaine E, Maenhoudt C, Payan-Carreira R, Santos N, Leblond E, et al. Fertility in Adult Bitches Previously Treated with a 4.7 mg Subcutaneous Deslorelin Implant. *Reprod Domest Anim*. 2015;50(6):965-71.
5. Fontaine E, Fontbonne A. Clinical use of GnRH agonists in canine and feline species. *Reprod Domest Anim*. 2011;46(2):344-53.
6. Verstegen JP, Onclin K, Silva LDM, Concannon PW. Effect of stage of anestrus on the induction of estrus by the dopamine agonist cabergoline in dogs. *Theriogenology*. 1999;51(3):597-611.

7. Gobello C, Castex G, Corrada Y. Use of cabergoline to treat primary and secondary anestrus in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2002;220(11):1653-4.
8. Cirit Ü, Bacinoglu S, Cangul IT, Kaya HH, Taş M, Ak K. The effects of a low dose of cabergoline on induction of estrus and pregnancy rates in anestrus bitches. *Anim Reprod Sci.* 2007;101(1):134-44.
9. Kooistra HS, Okkens AC, Bevers MM, Popp-Snijders C, Haaften B van, Dieleman SJ, et al. Bromocriptine-induced premature oestrus is associated with changes in the pulsatile secretion pattern of follicle-stimulating hormone in beagle bitches. *J Reprod Fertil.* 1999;117(2):387-93.
10. Ajitkumar G, Praseeda R, Rajankutty K, Alex PC. Comparative Efficacy of High vs. Low Dose Cabergoline Treatment Regimen in Inducing Fertile Oestrus in Anoestrous Dogs. *J Anim Vet Adv.* 2010;9(12):1735-8.
11. Ajitkumar G, Sreekumaran T, Praseeda R, Mercy KA, Ghosh KNA. Comparative efficacy of bromocriptine, cabergoline and thyroxine in inducing oestrus in bitches. *Vet Res Commun.* 2010;34(1):65-9.
12. Rota A, Mollo A, Marinelli L, Gabai G, Vincenti L. Evaluation of Cabergoline and Buserelin Efficacy for Oestrous Induction in the Bitch. *Reprod Domest Anim.* 2003;38(6):440-3.
13. Nak D, Nak Y, Simsek G. Comparison of the use of cabergoline and gonadotrophin to treat primary and secondary anoestrus in bitches. *Aust Vet J.* 2012;90(5):194-6.
14. Gunay A, Gunay U, Soylu M. Les applications de la cabergoline au cours de l'anoestrus précoce et tardif à des chiennes Berger Allemand. *Rev Médecine Vét.* 2004;11(155):557-60.
15. Gobello C, Castex G, Broglia G, Corrada Y. Coat colour changes associated with cabergoline administration in bitches. *J Small Anim Pract.* 2003;44(8):352-4.

Fig. 1. Mécanisme d'action de la desloréline (agoniste de la GnRH) et la cabergoline (dopaminergique) pour induire les chaleurs chez la chienne.

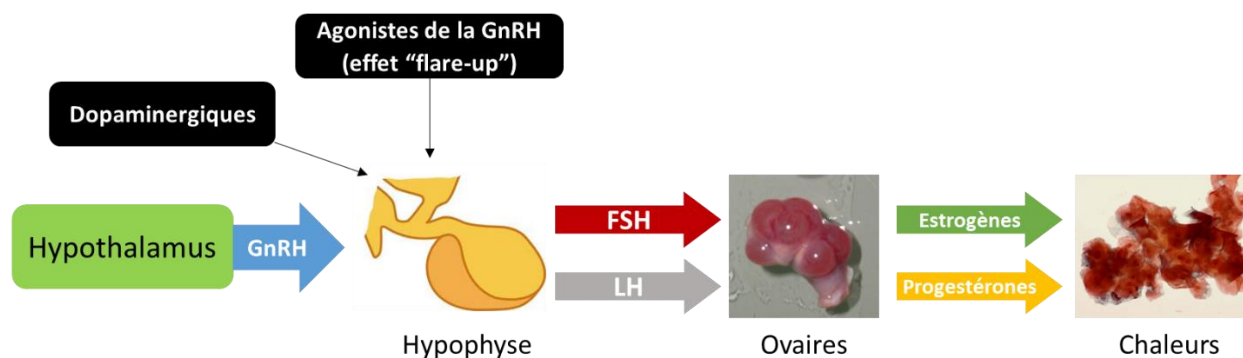


Fig. 2. Effet du traitement avec de la desloréline sur le taux mise-bas en fonction de la parité (étude sur 435 chiennes ; 4).

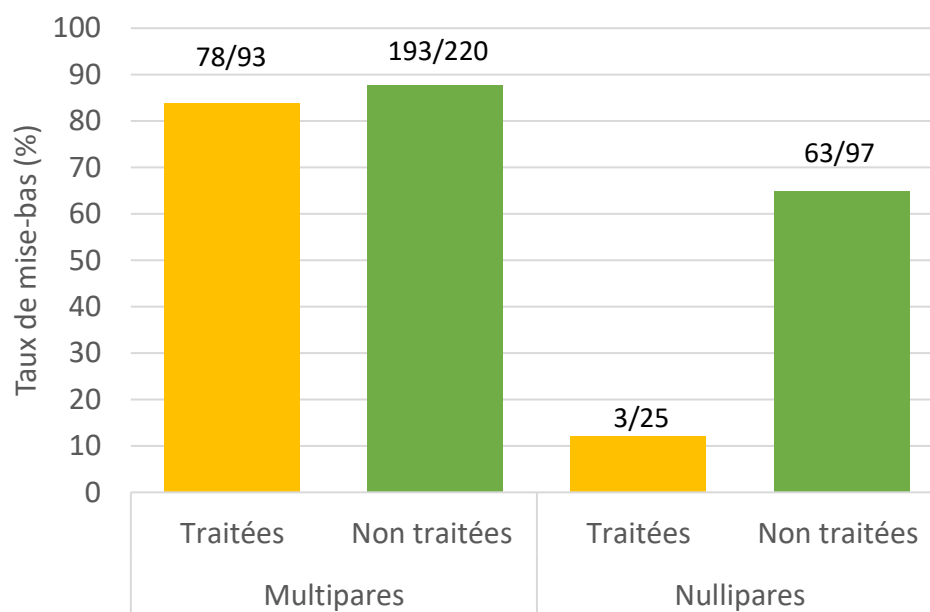


Tableau 1 : Comparaison entre la cabergoline et la desloréline pour l'induction des chaleurs chez la chienne (2-8,10-14).

	Cabergoline	Desloréline
Voie d'administration	Orale	Sous-cutanée
Taux d'induction des chaleurs	83-100 %	89-100 %
Délai moyen entre le début du traitement et le proœstrus	17 jours (min. 4, max. 48)	5 jours (min. 2, max. 7)
Délai moyen entre le début du traitement et l'ovulation	Pas de données	12 jours (min. 8, max. 23)
Taux de gestation	70 – 100 %	53 – 75 %
Taux de mise bas	70 – 100 %	53 – 67 %
Effets secondaires	Décoloration du poil (25% des cas), vomissements	kystes folliculaires, insuffisance lutéale, affections utérines
Sévérité des effets secondaires	-	+
AMM pour cette utilisation	non	non

Comparaison du coût estimé

(calcul basé sur une durée moyenne de traitement de 17 jours pour la cabergoline)

Pour une chienne de 10kg Cabergoline 2 fois moins cher que la desloréline

Pour une chienne de 30kg Cabergoline 1,5 fois plus cher que la desloréline

Article publié dans NEVA, Hors-série « La chienne et la chatte reproductrices » 2020, p101-104.