

Traitement palliatif d'une tumeur surrénalienne avec un implant d'acétate de deslorelin (Suprelorin®) sur un furet (*Mustela putorius furo*) – Dr Fanny CHAPELIN

Cas clinique

Furet femelle stérilisée de 5 ans ½

Anamnèse : Perte de poils et légère perte de vitalité depuis plusieurs mois

Examen clinique : Alopécie généralisée, plus marquée sur dos, flancs et queue, prurit intense, vulve non enflée, Poids = 600g

Examens complémentaires :

- Bilan biochimique : Urée=0,636 g/L, créatinine=4,9 mg/L, ALKP=53 U/L, ALT=35 / L, glycémie=0,86 g/L >> valeurs dans les limites de la normale

- Echographie abdominale réalisée par Dr L. Guilbaud : glande surrénale Gauche = 4,3 x 1,7 mm et glande surrénale Droite = 7 x 2 mm >> mesures dans les limites de la normale

Hypothèse diagnostique : Suspicion de tumeur surrénalienne malgré la taille normale des glandes surrénales. Il aurait été intéressant à ce stade de réaliser un dosage d'hormones sexuelles mais pour des raisons financières, cet examen a été décliné par les propriétaires.

Traitement : Essai thérapeutique avec un implant de desloreline (Suprelorin®) administré en sous-cutané entre les épaules sous anesthésie flash (Isoflurane® au masque)

Evolution :

- J+45 : Début de repousse du poil

- J+90 : Poil repoussé à quasi 100%

>> **Diagnostic thérapeutique établi à l'aide du Suprelorin®**



Discussion

Rappel sur les tumeurs surrénaliennes du furet

Il s'agit d'une maladie affectant les furets mâles et femelles stérilisés, d'âge moyen à élevé, caractérisée par une modification histologique des glandes surrénales (hyperplasie, adénome ou adénocarcinome), entraînant une hypersécrétion d'hormones sexuelles. Les signes les plus fréquemment observés sont une alopécie extensive bilatérale et symétrique sur la queue, le dos et les flancs, ainsi qu'un œdème vulvaire chez la femelle. De manière moins constante, on peut également observer du prurit, une faiblesse musculaire, un comportement sexuel et de l'agression envers les congénères. Les femelles présentent parfois également des écoulements vulvaires, tandis que les mâles peuvent développer des affections prostatiques, entraînant de la dysurie et pouvant aller jusqu'à l'obstruction urinaire.

La physiopathologie de cette affection est probablement multifactorielle. La plupart des auteurs s'accorde à dire que parmi les facteurs favorisants, la stérilisation jouerait un rôle prépondérant par l'absence de rétrocontrôle négatif des hormones sexuelles sur la sécrétion de GnRH (Gonadotropin-Releasing Hormone) par l'hypothalamus, entraînant ainsi des concentrations sanguines élevées en LH (Luteinizing Hormone) et FSH (Follicule-Stimulating Hormone). Il en résulterait une hyperstimulation du cortex surrénalien, puisqu'il comporte des récepteurs à LH, favorisant ainsi l'apparition d'hyperplasie et de tumeurs de la glande.

Les agonistes de la GnRH

Les agonistes de la GnRH constituent une classe de médicaments utilisée en médecine humaine notamment dans le traitement du cancer de la prostate et le cancer du sein. Le mécanisme d'action des agonistes de la GnRH est encore hypothétique mais il repose

probablement sur le fait qu'ils induisent une saturation permanente des récepteurs à la GnRH situés sur l'hypophyse, tandis que la GnRH endogène est physiologiquement sécrétée de manière pulsatile. Les récepteurs sont ainsi désensibilisés et la sécrétion de LH et FSH est inhibée.

L'acétate de leuprolide est un agoniste de la GnRH utilisé depuis plusieurs années chez le furet en Amérique du Nord. Il se présente sous forme d'injection dépôt et se révèle très efficace dans le traitement palliatif des tumeurs surrénaliennes. Il n'est malheureusement pas disponible en France. En revanche, l'acétate de deslorelin ou desloréline, un autre agoniste de la GnRH, déjà utilisé depuis quelques années dans d'autres pays pour la castration médicale temporaire du chien, est commercialisé en France depuis juin 2008 sous le nom déposé Suprelorin®. Il se présente sous la forme d'implant de 4,7 mg de principe actif, mesure 12 mm x 2,3 mm et permet une libération continue de desloréline pendant une durée de 6 mois une fois administré par voie sous-cutanée.

La desloréline, un traitement prometteur chez le furet

Chez le furet, l'efficacité de la desloréline dans le traitement palliatif des tumeurs surrénaliennes a été démontrée par Wagner *et al.* dans une étude publiée en 2005. Quinze furets atteints ont en effet été traités avec un implant de 3 mg de desloréline (libérant le principe actif pendant une période de plus d'un an), ce qui a permis d'abaisser leurs concentrations en hormones sexuelles de manière significative et d'améliorer leurs signes cliniques. Une reprise d'activité a été observée en moyenne en 2 semaines, une diminution du prurit en 3 semaines, une réduction de la taille de la vulve en 2 à 6 semaines et une repousse complète du poil en 8 semaines. Le délai de réapparition des signes cliniques a été de 14 mois en moyenne mais avec une grande variabilité (de 8 à 20 mois). Après la réapparition des signes, les tumeurs surrénaliennes étaient palpables chez 5 furets sur 15 alors qu'elles ne l'étaient pas au début de l'étude, ce qui suggère que la desloréline, à l'instar des autres agonistes de la GnRH, n'empêche pas la croissance tumorale. Enfin, aucun effet secondaire n'a été observé au cours de l'étude.

Aux vues de cette étude, il ne fait aucun doute que le Suprelorin® doit être l'une des options à envisager dans le traitement des tumeurs surrénaliennes des furets en France. Il présente plusieurs avantages : il permet une bonne rémission des signes cliniques, il est non invasif, n'impose aucune contrainte au propriétaire et a un coût raisonnable (de l'ordre de 65€ par implant). Ce médicament a toutefois ses limites. Insistons notamment sur le fait qu'il n'empêche pas la croissance tumorale et que la surrénalectomie reste le seul traitement curatif des tumeurs surrénaliennes chez le furet. De plus, nous n'avons encore que peu de recul sur les délais de réponse et la durée d'action des implants de desloréline tels qu'ils sont commercialisés en France. En effet, les résultats de l'étude de Wagner *et al.* ne sont pas complètement transposables en France puisque le dosage et la durée d'action annoncée des implants de l'étude sont différents de ceux commercialisés dans notre pays. D'autre part, on observe chez le furet comme chez d'autres espèces, une grande variabilité dans la durée d'action des implants de desloréline, probablement due à des variations de sensibilité individuelle. Il convient donc de rester prudent sur les prévisions de durée d'action du Suprelorin® ainsi que sur le délai de disparition des signes cliniques. Rappelons enfin qu'il s'utilise hors AMM chez le furet.

En définitive le Suprelorin® apparaît comme une alternative très prometteuse à la surrénalectomie. Il s'avère utile dans les cas où l'état général du furet n'autorise pas la chirurgie, lorsque elle est déclinée par le propriétaire ou lorsque le furet a déjà subi une surrénalectomie unilatérale. Enfin, il peut servir de diagnostic thérapeutique comme dans le cas clinique présenté ci-dessus.

Sincères Remerciements à Dr Hélène Jacques et Dr Laurent Guilbaud

Bibliographie :

WAGNER R.A., PICHE C.A., JOCHLE W., OLIVER J.W. “Clinical et endocrine responses to treatment with deslorelin acetate implants in ferrets with adrenocortical disease”, *American Journal of Veterinary Research*, 2005, 66(5) : 910-913

WAGNER R.A., BAILEY E.M., SCHNEIDER J.F., OLIVER, J.W. “Leuprolide acetate treatment of adrenocortical disease in ferrets”, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2001, 218(8) : 1272-1274

KUIJTEN A.M., SCHOEMAKER N.J., VOORHOUT G. “Ultrasonographic visualization of the adrenal glands of healthy ferrets and ferrets with hyperadrenocorticism”, *Journal of the American Animal Hospital Association*, 2007, 43(2) : 78-84

QUESENBERRY K.E., CARPENTER J.W. “Ferrets, Rabbits and Rodents – Clinical Medicine and Surgery”, 2nd Edition, Eds Saunders, 2004, 461 p.