

**VETAGRO SUP
CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON**

Année 2016 - Thèse n°034

***AVANTAGES ET INCONVENIENTS DE LA STERILISATION
PRECOCE CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES***

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 29 septembre 2016
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

MONTREUIL Clémentine
Née le 22 octobre 1991
à Avignon



LISTE DES ENSEIGNANTS DU CAMPUS VÉTÉRAIRE DE LYON

Mise à jour le 09 juin 2015

Civilité	Nom	Prénom	Unités pédagogiques	Grade
M.	ALOGNINOUIWA	Théodore	UP Pathologie du bétail	Professeur
M.	ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	ARCANGIOLI	Marie-Anne	UP Pathologie du bétail	Maître de conférences
M.	ARTOIS	Marc	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	BARTHELEMY	Anthony	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences Contractuel
Mme	BECKER	Claire	UP Pathologie du bétail	Maître de conférences
Mme	BELLUCO	Sara	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maître de conférences
Mme	BENAMOU-SMITH	Agnès	UP Equine	Maître de conférences
M.	BENOIT	Etienne	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	BERNY	Philippe	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
Mme	BERTHELET	Marie-Anne	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
Mme	BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
Mme	BOULOCHER	Caroline	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	BOURDOISEAU	Gilles	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	BOURGOIN	Gilles	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	BRUYERE	Pierre	UP Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Maître de conférences
M.	BUFF	Samuel	UP Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Maître de conférences
M.	BURONFOSSE	Thierry	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	CACHON	Thibaut	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	CADORE	Jean-Luc	UP Pathologie médicale des animaux de compagnie	Professeur
Mme	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	CAROZZO	Claude	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	CHABANNE	Luc	UP Pathologie médicale des animaux de compagnie	Professeur
Mme	CHALVET-MONFRAY	Karine	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	COMMUN	Loïc	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	DE BOYER DES ROCHES	Alice	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	DEMONTE	Pierre	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	DESJARDINS PESSON	Isabelle	UP Equine	Maître de conférences Contractuel
Mme	DJELOUADJI	Zorée	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
Mme	ESCRIOU	Catherine	UP Pathologie médicale des animaux de compagnie	Maître de conférences
M.	FAU	Didier	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
Mme	FOURNEL	Corinne	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Professeur
M.	FREYBURGER	Ludovic	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	FRIKHA	Mohamed-Ridha	UP Pathologie du bétail	Maître de conférences
Mme	GILOT-FROMONT	Emmanuelle	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	GONTHIER	Alain	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
Mme	GRAIN	Françoise	UP Gestion des élevages	Professeur
M.	GRANCHER	Denis	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	GREZEL	Delphine	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	GUERIN	Pierre	UP Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Professeur
Mme	HUGONNARD	Marine	UP Pathologie médicale des animaux de compagnie	Maître de conférences
M.	JUNOT	Stéphane	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	KECK	Gérard	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	KODJO	Angeli	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	LAABERKI	Maria-Halima	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	LACHERETZ	Antoine	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	LAMBERT	Véronique	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	LATTARD	Virginie	UP Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
Mme	LE GRAND	Dominique	UP Pathologie du bétail	Professeur
Mme	LEBLOND	Agnès	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	UP Equine	Maître de conférences
M.	LEPAGE	Olivier	UP Equine	Professeur
Mme	LOUZIER	Vanessa	UP Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
M.	MARCHAL	Thierry	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Professeur
M.	MOUNIER	Luc	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
M.	PEPIN	Michel	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	PIN	Didier	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maître de conférences
Mme	PONCE	Frédérique	UP Pathologie médicale des animaux de compagnie	Maître de conférences
Mme	PORTIER	Karine	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
Mme	POUZOT-NEVORET	Céline	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
Mme	PROUILLAC	Caroline	UP Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
Mme	REMY	Denise	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
Mme	RENE MARTELLET	Magalie	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences stagiaire
M.	ROGER	Thierry	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
M.	SABATIER	Philippe	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	SAWAYA	Serge	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	SCHRAMME	Serge	UP Equine	Professeur associé
Mme	SEGARD	Emilie	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences Contractuel
Mme	SERGENTET	Delphine	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
Mme	SONET	Juliette	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences Contractuel
M.	THIEBAULT	Jean-Jacques	UP Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
M.	TORTEREAU	Antonin	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maître de conférences stagiaire
M.	VIGUIER	Eric	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
Mme	VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maître de conférences Contractuel
M.	ZENNER	Lionel	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur

Remerciements

A Monsieur le Professeur Olivier Claris,

De la Faculté de Médecine de Lyon,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse,

Hommages les plus respectueux.

A Monsieur le Docteur Samuel Buff,

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,

Pour avoir accepté d'encadrer ce travail,

Pour ses précieux conseils et son entière disponibilité,

Sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Pierre Guérin,

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,

Pour avoir accepté de juger notre travail en prenant part à notre jury de thèse,

En témoignage de notre reconnaissance.

Table des matières

Table des annexes.....	9
Table des figures	11
Table des tableaux	13
Table des abréviations	15
Introduction	17
I) Généralités autour de la stérilisation précoce	21
a. Définition et âge de la puberté chez les carnivores domestiques	21
b. Prévention de la gestation et gestion de la surpopulation	22
c. La stérilisation précoce au sein de la société.....	24
II) Les spécificités chirurgicales de la stérilisation précoce	31
a. Précautions particulières pré, per et post opératoires	31
b. Gestion de l'anesthésie.....	34
c. La technique chirurgicale	40
d. Les soins post-opératoires	52
e. Les complications.....	53
III) Les conséquences sur l'organisme	57
a. Les conséquences sur la prise de poids	57
b. Les conséquences sur la croissance.....	60
c. Les conséquences sur l'appareil urinaire	63
d. Les conséquences sur l'appareil génital	70
e. Les conséquences sur les mamelles de la femelle.....	77
f. Les conséquences sur le comportement	82
g. Les conséquences sur l'immunité	91
h. Les conséquences sur le risque d'apparition d'autres néoplasies	92
IV) Bilan et discussion.....	99
a. Bilan	99
b. Discussion	101
Conclusion	103
Bibliographie	107
Annexes	119

Table des annexes

Annexe 1 : Dose d'anesthésique (Dexmédétomidine + Kétamine + Butorphanol) à administrer chez le chat en fonction du poids (<i>Bushby, Griffin, 2011</i>).....	119
Annexe 2 : Dose d'anesthésique (Dexmédétomidine + Kétamine + Butorphanol) à administrer chez le chien en fonction du poids (<i>Bushby, Griffin, 2011</i>).....	120
Annexe 3 : Conséquences de la position intra-pelvienne de la vessie sur le fonctionnement passif du sphincter urétral (<i>Noël et al., 2010</i>)	121
Annexe 4 : Critères d'éligibilité pour la méta-analyse portant sur l'association entre incontinence urinaire et stérilisation (<i>Beauvais et al., 2012a</i>)	122
Annexe 5 : Caractéristiques principales, évaluation du risque de biais et résultats des études incluses dans la méta-analyse portant sur l'association entre incontinence urinaire et stérilisation (<i>Beauvais et al., 2012a</i>)	123
Annexe 6 : Récapitulatif des résultats de la méta-analyse portant sur l'association entre incontinence urinaire et stérilisation (<i>Beauvais et al., 2012a</i>)	124
Annexe 7 : Critères d'éligibilité pour la méta-analyse portant sur l'association entre tumeurs mammaires et stérilisation (<i>Beauvais et al., 2012b</i>)	125
Annexe 8 : Caractéristiques principaux et évaluation du risque de biais des études incluses dans la méta-analyse portant sur l'association entre tumeurs mammaires et stérilisation (<i>Beauvais et al., 2012b</i>).....	126
Annexe 9 : Résultats des études incluses dans la méta-analyse portant sur l'association entre tumeurs mammaires et stérilisation (<i>Beauvais et al., 2012b</i>)	127
Annexe 10 : Récapitulatif des résultats de la méta-analyse portant sur l'association entre tumeurs mammaires et stérilisation (<i>Beauvais et al., 2012b</i>)	128

Table des figures

Figure 1. Epanchement abdominal physiologique chez une chienne prépubère (Bohling et al., 2010)	41
Figure 2. Utilisation d'un crochet à ovariectomie pour l'extériorisation de l'ovaire droit chez une chienne prépubère (Bohling et al., 2010)	42
Figure 3. Modélisation des structures ovariennes (Bohling et al., 2010)	43
Figure 4. Individualisation et section du ligament suspenseur de l'ovaire (Bohling et al., 2010)	43
Figure 5. Mise en place du nœud sur le pédicule ovarien (1 ^{ère} méthode) (Bohling et al., 2010)	44
Figure 6. Mise en place du nœud sur le pédicule ovarien (2 ^e méthode) (Bohling et al., 2010)	44
Figure 7. Section du pédicule ovarien (Bohling et al., 2010)	44
Figure 8. Serrage du nœud (Bohling et al., 2010)	45
Figure 9. Mise en place d'un nœud au niveau du pédicule ovarien chez une chatte prépubère (Bohling et al., 2010)	45
Figure 10. Utilisation de glue chirurgicale pour la fermeture du plan cutané chez une chienne prépubère (Bohling et al., 2010)	46
Figure 11. Tatouage de la peau permettant d'identifier les animaux stérilisés (Bohling et al., 2010)	47
Figure 12. Modélisation des structures testiculaires (Bohling et al., 2010)	48
Figure 13. Mise en place de nœud au niveau du cordon testiculaire (1 ^{ère} méthode) (d'après Bohling et al. 2010)	49
Figure 14. Mise en place de nœud au niveau du cordon testiculaire (2 ^e méthode) (Bohling et al., 2010)	49
Figure 15. Section du cordon testiculaire (Bohling et al., 2010)	49
Figure 16. Serrage du nœud (Bohling et al., 2010)	50
Figure 17. Mise en place du nœud en 8 au niveau du cordon testiculaire (Bohling et al., 2010)	50
Figure 18. Section du cordon testiculaire (Bohling et al., 2010)	50
Figure 19. Serrage du nœud en 8 (Bohling et al., 2010)	51
Figure 20. Utilisation de la technique du nœud en 8 sur cordon couvert chez un chiot prépubère (Bohling et al., 2010)	51
Figure 21. Pénis hérissé de spicules chez un chat adulte non castré (Aronson, Cooper, 1967)	70
Figure 22. Gland lisse dépourvu de spicule chez un chat adulte de 5 ans stérilisé à 4 mois (Aronson, Cooper, 1967)	71
Figure 23. Mécanisme de l'hyperplasie bénigne de la prostate (Virbac, 2007)	75
Figure 24. Evolution au cours du temps du nombre moyen de comportements indésirables chez des chats stérilisés précocement (PPG) et à une âge traditionnel (TAG) (Porters, de Rooster, et al., 2014)	90
Figure 25. Cinétique anticorps du jeune et interférence maternelle	91

Table des tableaux

Tableau 1. Age de la puberté dans les espèces canine et féline (d'après Mongein, 2010; Johnston, 1991).....	22
Tableau 2. Environnement idéal et besoins spécifiques du patient pédiatriques (d'après Del Carro, 2015; Lee, Cohn, 2015).....	31
Tableau 3. Particularités physiologiques du patient pédiatrique (d'après Theran, 1993; Del Carro, 2015; Lee, Cohn, 2015; Buff, 2001).....	32
Tableau 4. Paramètres physiologiques du chiot et chaton à partir de 4 semaines d'âge (d'après Theran, 1993; Grellet, 2010; Lawler, 2008; Voldoire, 2002; Lee, Cohn, 2015).....	35
Tableau 5. Molécules anesthésiques à proscrire en fonction des particularités physiologiques du patient pédiatrique	36
Tableau 6. Posologies des agents anesthésiques chez le jeune animal (Del Carro, 2015).....	37
Tableau 7. Protocoles anesthésiques pour l'espèce canine (d'après Faggella, Aronsohn, 1993a; Goeree, 1998b; Howe, 1997a)	38
Tableau 8. Protocoles anesthésiques pour l'espèce féline (d'après Faggella, Aronsohn, 1993a; Goeree, 1998b; Porters et al., 2015; Polson et al., 2014; Howe, 1997a)	39
Tableau 9. Tableau récapitulatif de l'effet protecteur de la stérilisation sur le risque de tumeurs mammaires chez la chienne (d'après Dorn et al., 1968; Schneider et al., 1969; Priester, McKay, 1980; Misdorp, 1988; Sonnenschein et al., 1991).....	79
Tableau 10. Tableau récapitulatif de l'effet protecteur de la stérilisation sur le risque de carcinomes mammaires chez la chatte (d'après Dorn et al., 1968; Hayes et al., 1981; Misdorp et al., 1991; Overley et al., 2005; Priester, McKay, 1980)	82
Tableau 11. Bilan des avantages et inconvénients de la stérilisation précoce à court et à long termes chez les carnivores domestiques.....	100

Table des abréviations

- AINS : antiinflammatoire non stéroïdien
- Bpm : battements par minute
- DC : débit cardiaque
- FC : fréquence cardiaque
- FeLV : virus de la leucose féline
- FIV : virus de l'immunodéficience féline
- GnRH : gonadolibérine
- IGF-I : insulin-like growth factor-I
- IM : injection par voie intramusculaire
- IV : injection par voie intraveineuse
- LH : hormone lutéinisante
- Mpm : mouvements par minute
- OTM: administration orale transmucosale
- PAM : pression artérielle moyenne
- PIF : prolactin inhibiting factor ou péritonite infectieuse féline
- PNN : polynucléaires neutrophils
- PO : administration per os
- SC : injection par voie sous-cutanée
- SL : injection par voie sublinguale
- SNA : système nerveux autonome
- SNC : système nerveux central
- TNR Program : trap-neuter-return program

Introduction

La stérilisation précoce consiste en l’ovariectomie des femelles ou la castration des mâles avant l’âge de 4 mois, le plus généralement entre 6 à 14 semaines (*Joyce, Yates, 2011; Root Kustritz, 2002*). Elle s’oppose à la stérilisation traditionnelle réalisée après l’acquisition de la maturité sexuelle, aux alentours de 6 mois pour les femelles et entre 6 et 9 mois pour les mâles (*Olson et al., 2001*).

Depuis le début du XX^e siècle, les hommes ont recours à la stérilisation chirurgicale des carnivores domestiques afin de lutter contre la surpopulation, prévenir des comportements jugés gênants (chaleurs, agressivité, fugues), ou encore diminuer le risque de développement de certaines affections telles que les tumeurs mammaires ou les affections prostatiques. Il s’agit actuellement d’une des interventions les plus pratiquées en clientèle des animaux de compagnie.

Par ailleurs, depuis le milieu des années 80, on note une tendance à la stérilisation précoce par les praticiens vétérinaires. Au fil des années, cette tendance s’est confirmée aux Etats-Unis où à ce jour la majorité des stérilisations (notamment au sein des refuges animaliers) est réalisée avant la maturité sexuelle. En revanche, rares sont les vétérinaires européens ayant recours à cette pratique, principalement par manque d’information.

L’objet de cette étude est de rassembler, d’analyser et de discuter les données de la littérature concernant la stérilisation précoce chez le chien et le chat, et de déterminer ainsi quels en sont les avantages et les inconvénients.

Nous nous placerons dans le contexte suivant : cas d’un propriétaire de chien ou de chat souhaitant la stérilisation chirurgicale de son animal mais s’interrogeant sur les avantages et les inconvénients d’une stérilisation précoce en comparaison avec une stérilisation classique ; notre rôle étant de répondre à ses interrogations et de pouvoir le conseiller au mieux en fonction de son animal et au regard des données actuelles de la science. Ainsi, certains thèmes tels que le caractère définitif de l’acte, l’importance de la castration chez l’animal cryptorchide, ou encore le risque d’apparition de tumeurs testiculaires ou ovariennes ne seront pas abordés. En effet, la précocité de l’intervention n’a aucune conséquence dans chacun des cas cités.

La première partie de cette étude portera sur des généralités autour de la stérilisation précoce. Par la suite sera abordée la question de l’intervention chirurgicale et de ses spécificités lorsqu’elle est réalisée avant l’âge de 4 mois. Dans une troisième partie, les conséquences à long terme à l’échelle de l’organisme seront étudiées. Enfin, une dernière partie sera consacrée à un bilan et une discussion autour de l’ensemble des données récoltées au cours de l’étude.

1^{ère} Partie

Généralités autour de la
stérilisation précoce

I) Généralités autour de la stérilisation précoce

Dans cette 1^{ère} partie seront abordés différents thèmes généraux autour de la stérilisation précoce. Tout d'abord, un rappel concernant la définition de la puberté chez les carnivores domestiques sera fait. Par la suite, la question de la place de la stérilisation précoce au sein de la société sera abordée avec, entre autres, la problématique de la gestion des populations animales. Enfin, on se penchera plus particulièrement sur l'opinion des propriétaires et des vétérinaires concernant cette pratique.

a. Définition et âge de la puberté chez les carnivores domestiques

Il existe deux manières de définir la précocité de la stérilisation :

- En fonction de l'âge, c'est-à-dire avant 4 mois d'âge pour la stérilisation précoce et entre 6 et 9 mois pour la stérilisation classique. Il s'agit de la définition la plus couramment employée.
- En fonction de la maturité sexuelle, c'est-à-dire avant ou après la puberté.

Avant toutes chose, il est important de souligner que ces deux définitions ne sont pas toujours équivalentes.

La puberté correspond au 1^{er} œstrus chez la femelle et à la présence de spermatozoïdes dans l'éjaculat chez le mâle. Or, chez les carnivores domestiques l'âge de la puberté varie de manière importante d'un individu à l'autre (*tableau 1*). Dans l'espèce féline par exemple, la race, la saison de naissance, l'alimentation, le taux de croissance, la photopériode et la présence de maladies infectieuses sont des facteurs influençant l'âge de la puberté. C'est pourquoi l'âge traditionnel de stérilisation de 6 mois pour les femelles et 6 à 9 mois pour les mâles conduit bien souvent à stériliser des animaux sexuellement immatures. Ainsi, dans une étude visant à évaluer les effets de la stérilisation précoce sur le développement physique et comportemental, l'analyse histologique des tissus gonadiques a permis de mettre en évidence que parmi les chats stérilisés à 7 mois, la totalité des mâles et plusieurs femelles étaient sexuellement immatures. De plus, à 7 semaines, aucun individu n'était sexuellement mature (*Stubbs et al.*, 1996).

Deux points ressortent de ces observations :

- L'intention de stériliser un animal sexuellement mature n'est pas un argument valable pour le choix d'une stérilisation classique plutôt que précoce.
- Si l'on définit la précocité de la stérilisation en fonction de l'âge de l'animal, la distinction entre stérilisation précoce et stérilisation classique est plus une question de degré d'imprégnation hormonale plutôt que de puberté à proprement parler.

Espèce/sexe	Age minimum (mois)	Age maximum (mois)	Moyenne d'âge (mois)
Chien ♀	5 (petites races)	24 (races géantes)	6-8 (petites races)
Chien ♂	/	/	12-18 (races géantes) 6-10
Chat ♀	4 (races à tête triangulaire type Siamois)	21 (races brévilignes à poils longs type Persan)	6-9
Chat ♂	/	/	7-12

Tableau 1. Age de la puberté dans les espèces canine et féline (d'après Mongein, 2010; Johnston, 1991)

b. Prévention de la gestation et gestion de la surpopulation

i. Prévention de la gestation à petite échelle

En dehors du cadre de l'élevage, la reproduction des carnivores domestiques n'est bien souvent pas désirée par leurs propriétaires. La stérilisation précoce présente l'avantage non négligeable d'empêcher toute gestation, notamment lorsque plusieurs animaux de la même espèce et de sexes opposés vivent sous le même toit. Comme cela a précédemment été précisé, l'âge de la puberté varie en fonction de l'espèce et de la race (*tableau 1*) et il est difficile de donner une date précise à partir de laquelle les congénères doivent être séparés.

ii. Prévention de la gestation à grande échelle : les problèmes de surpopulation

La gestion des populations de chats et de chiens est un problème récurrent au sein de notre société. Tout d'abord, les animaux errants peuvent être qualifiés de nuisibles car ils constituent un danger pour la santé publique et des prédateurs pour la faune sauvage (*Budke, Slater, 2009*). Ensuite, il est important de noter que le nombre d'animaux euthanasiés au sein des refuges animaliers est à mettre directement en lien avec ce problème de surpopulation. En effet, la majorité des animaux admis au sein des refuges sont soit des animaux errants se reproduisant dans la nature, soit des chiots ou chatons non désirés et abandonnés par la suite (*Olson et al., 2001*).

- Dans l'espèce féline :

Les problèmes de surpopulation sont largement plus observés au sein de la population féline que canine. Bien que la grande majorité des chatons soient aptes à l'adoption, c'est une affluence trop importante par rapport à la demande (principalement de juin à septembre) qui explique le nombre important de chatons admis dans les refuges (*Theran, 1993*).

- Dans l'espèce canine :

En revanche, les chiens sont pour la plupart euthanasiés dans les refuges car des problèmes comportementaux ont conduit à leur abandon (cause majoritairement évoquée par les propriétaires, (*Janet M. Scarlett, 1999; Howe et al., 2001*)) et rendent une nouvelle adoption quasiment impossible (*Theran, 1993*). Une étude menée en Italie sur une période de 6 ans a montré que 14.9% des chiens abandonnés l'ont été pour des problèmes d'agressivité envers

l'homme et 38.8% pour d'autres troubles comportementaux (dont 9.4% pour des problèmes d'agressivité envers d'autres animaux de compagnie). De plus, pour les chiens adoptés puis retournés au refuge plusieurs fois, 20% des personnes interrogées rapportent le même problème comportemental (*Mondelli et al.*, 2004). Enfin, le fait que l'animal soit entier serait un facteur de risque pour l'abandon après l'adoption (*Patronek et al.*, 1996).

➔ **Une stérilisation précoce, empêchant toute reproduction et prévenant l'apparition de certaines modifications comportementales, permettrait ainsi de réduire de manière directe et indirecte le nombre d'animaux euthanasiés au sein des refuges (*Olson et al.*, 2001; *Theran*, 1993). Se basant sur cette théorie, de nombreux programmes de stérilisation à grande échelle ont été mis en place.**

- L'utilisation de programmes de stérilisation à grande échelle :

Aux Etats-Unis, la mise en place de programmes de stérilisation avant l'adoption a permis de réduire le nombre de chiens et chats admis aux seins des refuges de plus de 20 millions en 1970 à moins de 8 millions en 2014. Suivant la même démarche, un programme de capture-stérilisation-relâchement (ou « programme TNR ») menée sur un département de Floride pendant 2 ans, a permis de réduire par 3.5 le nombre d'admissions et par 17.5 le nombre d'euthanasies réalisées au sein des refuges en comparaison avec le département voisin. A noter que sur les 2366 chats capturés (représentant environ 54% de la population féline estimée), 79% étaient des chatons de moins de 6 mois (*Levy et al.*, 2014).

Le même type d'étude, réalisée dans le même état américain mais sur une période de 6 ans, a abouti à des résultats similaires (diminution du nombre d'euthanasies, d'admissions et de plaintes, augmentation du nombre d'adoptions), et a aussi permis de mettre en évidence le coût nettement inférieur de ce type de programme comparé à un programme de capture-euthanasie des chiens et chats (*Hughes et al.*, 2002).

Toujours en Floride, un autre programme TNR, mené cette fois-ci sur une population de chats errants vivant sur un campus universitaire, a permis une réduction de 66% de la population sur une période de 11 ans, sachant qu'au départ 58% des individus étaient âgés de moins de 6 mois (*Levy et al.*, 2003).

Une étude cette fois-ci rétrospective et sur une période de 22 ans (de 1983 à 1993 puis de 1993 à 2005 suite à la mise en place du programme de stérilisation) dans les états du New Hampshire et du Texas (Austin) a conduit aux mêmes conclusions (diminution du nombre d'admissions et d'euthanasies au sein des espèces féline et canine suite à la mise en place des programmes de stérilisation). Bien que seule une petite partie des populations visées par ce type programme soit effectivement prise en charge, les conséquences à l'échelle globale sont significatives ce qui est très encourageant. D'après cette étude, les deux facteurs limitant sont les fonds mis à disposition par l'Etat ainsi que l'éducation des propriétaires. En effet, la communication au sujet des problèmes surpopulation et la publicité concernant les programmes de stérilisation sont d'une importance capitale pour la réussite de ces derniers (*White et al.*, 2010).

Bien souvent, la tendance est plus marquée chez les populations félines que canines. Par exemple, suite à la mise en place d'un programme de stérilisation subventionné au sein d'un refuge de Transylvanie en 2005, le nombre moyen d'admission a diminué de 37 % pour les chats en 3 ans tandis que pour les chiens il n'y a pas eu de différence significative (Scarlett, Johnston, 2012). La collaboration de « producteurs » avérés (généralement des fermes hébergeant plusieurs chattes en reproduction) permettrait par ailleurs une meilleure efficacité de ces programmes (Goeree, 1998a).

Enfin, un modèle mathématique a montré que pour atteindre une croissance nulle de la population, il fallait que 51% des individus adultes et 51% des individus juvéniles (< 1 an) soient stérilisés chirurgicalement chaque année, contre 91% des individus en l'absence de stérilisation juvénile. Ceci prouve l'importance capitale de la stérilisation des chats à leur plus jeune âge pour la gestion des populations. On note que ce modèle s'est basé sur une population fermée (ni émigration ni immigration) de chats d'une espérance de vie de 3 ans et avec un niveau de fertilité moyen, et où seule la stérilisation des femelles a été envisagée (Budke, Slater, 2009).

- L'éducation des propriétaires de carnivores domestiques :

En complément de ces programmes de stérilisation, un grand soin doit être apporté à l'information des propriétaires par les vétérinaires praticiens. Une enquête menée dans le Massachusetts en 1991, montre que seuls 40% des propriétaires de chats ont conscience du problème de surpopulation féline et 80% d'entre eux stérilisent leur chatte seulement après qu'elle ait donné une ou deux portées. Une autre enquête menée en 2012 au Royaume-Uni a montré que 32 % des propriétaires étaient convaincus de la nécessité de laisser une chatte avoir une portée avant sa stérilisation (croyance basée sur des notions d'anthropomorphisme). Ces portées seraient suffisantes à l'entretien de la surpopulation d'où l'importance capitale de conseiller et valoriser la stérilisation précoce en clientèle. L'harmonisation au sein de la profession vétérinaire concernant l'âge recommandé de la stérilisation permettrait par ailleurs d'éviter une confusion chez les propriétaires qui est un frein supplémentaire à l'acceptation de ce type de stérilisation. Les propriétaires ne sont pas non plus suffisamment informés quant au prix d'une stérilisation comparé aux frais engendrés par une portée, sur la possibilité d'un accouplement entre les membres d'une même fratrie ou encore sur la fréquence des chaleurs selon l'espèce. Enfin, le vétérinaire doit insister sur l'importance de l'éducation des chiots et prodiguer des conseils de qualité ou se référer à des éducateurs canins afin de prévenir les abandons suite à des problèmes comportementaux (Theran, 1993; Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals, 2012; Clark, 2012).

c. La stérilisation précoce au sein de la société

i. La stérilisation précoce au sein d'élevages sélectifs

La stérilisation précoce a su séduire nombre d'éleveurs car il s'agit de la seule méthode permettant de vendre des chatons ou chiots incapables de se reproduire. L'éleveur pourrait ainsi séparer les individus en deux lots : ceux destinés à la reproduction, qu'il vendra au prix fort et

ceux destinés à la simple compagnie. Cette méthode lui permettrait donc de garder le monopole sur la « génétique » de son élevage en ne vendant que des animaux déjà stérilisés.

Néanmoins, il est important de se demander quelles seraient les conséquences dans le domaine de l'élevage si une telle pratique venait à se généraliser : ne viendrait-elle pas encourager la consanguinité, réduire la variabilité génétique et conduire à l'émergence de problèmes de santé au sein des différentes races ? Malheureusement, aucune étude permettant de répondre n'est pour le moment disponible dans la littérature.

Notons cependant que les éleveurs de chats interrogés à ce sujet disent défendre le principe de stérilisation précoce principalement dans le but d'empêcher ce qu'ils considèrent comme de l'élevage irresponsable (par exemple : l'usage abusifs de certaines souches au sein de la race, les croisements entre les races, les élevages familiaux, la reproduction entre individus n'ayant pas été soumis à tous les tests requis ou porteurs de certaines maladies héréditaires). Par ailleurs, un des inconvénients de la stérilisation précoce le plus évoqué par les éleveurs est le risque de diminution de la variabilité génétique. Enfin, parmi les éleveurs interrogés, ceux ayant recours à la stérilisation précoce vendent plus de chatons sexuellement intacts que de chatons stérilisés. Cette enquête tend à montrer que les éleveurs de chats ont conscience des risques encourus et savent utiliser la stérilisation précoce avec précaution (Pernestål, Axnér, 2012).

Remarque : Dans certains cas particuliers, cette pratique est en revanche déconseillée par les éleveurs. En effet, elle empêche l'acquisition de certaines caractéristiques morphologiques constituant parfois des critères de races. C'est par exemple le cas des bajoues des British Shorthair n'apparaissant qu'à maturité sexuelle et qui sont inscrites dans le standard de la race pour les mâles adultes.

ii. L'opinion des propriétaires et des vétérinaires

"Once you overcome the mental barrier associated with the smaller animal, the benefits to the individual and population become clear."¹

Steve Gosling, chirurgien vétérinaire, Wood Green, The Animals Charity
(Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals, 2012)

Les vétérinaires constituent le relais de l'information scientifique auprès des propriétaires de carnivores domestiques. Leur avis concernant la stérilisation précoce est de ce fait primordial.

En 2005, une enquête a été menée auprès de vétérinaires britanniques afin de déterminer leur opinion concernant la stérilisation précoce (soit entre 12 et 16 semaines d'âge). Parmi les 863 vétérinaires ayant répondu au questionnaire, seulement 28% considéraient qu'une telle stérilisation était appropriée et 51% ont rapporté recommander la stérilisation à 6 mois minimum aux propriétaires de chatons. De plus, seulement 19% des vétérinaires interrogés avaient déjà reçu la demande de stérilisation précoce par un propriétaire, et parmi eux 37% avaient refusé de la pratiquer. Les deux facteurs associés à l'approbation de la stérilisation précoce étaient la surpopulation féline dans l'aire d'exercice et le fait de soutenir la stérilisation avant l'adoption dans les refuges animaliers. A contrario, les vétérinaires considérant qu'il

¹ « Une fois que l'on a surmonté la barrière psychologique associée aux plus petits animaux, les avantages pour l'individu et la population deviennent évidents. »

existait un risque anesthésique, de complications chirurgicales, ou de développement d'une affection du bas appareil urinaire plus important associé à la stérilisation précoce étaient moins enclins à approuver cette pratique. Enfin, la probabilité d'adhérer au principe de stérilisation précoce décroissait avec le nombre d'année depuis la sortie de l'école (*Murray et al.*, 2008).

Le même type d'enquête, réalisée cette fois-ci auprès de vétérinaires New-Yorkais, a montré que les vétérinaires ayant déjà pratiqué la stérilisation précoce chez le chien ou le chat étaient moins enclins à penser que cette procédure comportait des risques. Parmi eux, la majorité était des autodidactes. 46.9% souhaitaient par ailleurs approfondir leurs connaissances au sujet de la stérilisation précoce. D'autre part, 75% des vétérinaires interrogés pensaient que la stérilisation avant 4 mois aiderait à résoudre le problème de surpopulation des carnivores domestiques et 90.3% étaient en faveur de la stérilisation avant l'adoption dans les refuges animaliers. Enfin, les mêmes à priori concernant les risques anesthésiques, chirurgicaux et d'affection du bas appareil urinaire félin ont été mis en évidence (*Spain et al.*, 2002).

En 2010, une autre enquête menée auprès de vétérinaires et de propriétaires de chiens a par ailleurs montré que seulement 54% des chiens du Royaume-Uni étaient stérilisés et que l'âge moyen de stérilisation recommandé par les vétérinaires britanniques était de 6.5 mois pour les chiennes et 7.5 mois pour les chiens, avec de nombreuses disparités au sein de la profession (*Diesel et al.*, 2010).

Pour finir, on remarque des différences au niveau de l'âge de stérilisation précoce recommandé entre le Royaume-Uni, la Nouvelle Zélande et l'Australie. L'attitude des vétérinaires vis-à-vis de la stérilisation précoce dépend donc en grande partie de la formation qui leur a été dispensée (*Stafford et al.*, 2013).

➔ **Ces résultats montrent que la majorité des vétérinaires sont réticents à l'idée de stériliser des animaux prépubères, qu'ils le sont principalement par manque d'information et que leurs conseils ont des conséquences directes sur les considérations des propriétaires. Leur choix est étroitement lié à l'enseignement qu'ils ont reçu et qui est bien souvent insuffisant pour permettre la pratique courante de la stérilisation précoce en clientèle canine et féline. Par contre, ils semblent demandeurs d'informations à ce sujet et sont sensibles à la question de la gestion des populations.**

Lorsque les organismes de refuges pour chats sont interrogés, 65% pensent que la stérilisation précoce permettrait de réduire le nombre de chats errants mais seulement 20.6% ont déjà eu recours à cette méthode, soit parce qu'ils pensent qu'elle n'est pas sécuritaire soit parce que leur vétérinaire refuse de la réaliser, soit parce que l'hospitalisation des animaux serait trop onéreuse (*Pernestål, Axné*, 2012).

Enfin, bien que les vétérinaires influencent grandement le choix de l'âge de la stérilisation, il ne faut pas oublier que la décision revient au propriétaire. Ainsi, une étude réalisée en 2013 a montré que sur les 751 cas de chats étudiés, 14.1% seulement avait été stérilisés à 4 mois ou moins et qu'ils s'agissaient pour la très grande majorité d'animaux dont les propriétaires avaient l'intention qu'ils soient stérilisés à cet âge (*Welsh et al.*, 2013).

Conclusion :

La stérilisation précoce permet une gestion de la population féline et canine à petite et à grande échelle en prévenant le risque de gestation d'une part et l'apparition de certains comportements jugés gênant par les propriétaires d'autre part. Malgré ces nombreux avantages, elle reste encore peu recommandée et pratiquée par les vétérinaires qui souffrent d'un réel manque d'information à son sujet.

Parmi les interrogations soulevées par cette pratique, revient souvent la question de la technique chirurgicale et de ses spécificités compte tenu du jeune âge des patients concernés.

2^{ème} Partie

Les spécificités chirurgicales
de la stérilisation précoce

II) Les spécificités chirurgicales de la stérilisation précoce

Cette deuxième partie sera consacrée à l'intervention chirurgicale proprement dite. On s'intéressera plus particulièrement aux spécificités du patient pédiatrique concernant l'anesthésie, la technique chirurgicale, ainsi que la gestion pré, per et post opératoire.

a. Précautions particulières pré, per et post opératoires

Avant tout, il est capital de connaître les besoins spécifiques du patient pédiatrique (*tableau 2*). En effet, les animaux jeunes ne sont pas simplement des adultes miniatures et l'adaptation de l'environnement lors de l'hospitalisation est capitale pour le bon déroulement de l'intervention chirurgicale.

Tableau 2. Environnement idéal et besoins spécifiques du patient pédiatriques (d'après Del Carro, 2015; Lee, Cohn, 2015)

Température de l'environnement	- 27°C de J8 à J28 - 21-24°C de J29 à J35 - 21°C après J36
Glycémie	0.88-1.45 mg/dL
Besoins énergétiques	Chiot : 200-260 kcal/kg/jour Chaton : 150-250 kcal/kg/jour
Besoins hydriques	80-120 mL/kg/jour

Par ailleurs, les chiots et chatons présentent un système de régulation immature : les risques d'hypotension, d'hypothermie, d'hypoxie, de surdosage et d'hypoglycémie sont accrus (*tableau 3*).

Tableau 3. Particularités physiologiques du patient pédiatrique (d'après Theran, 1993; Del Carro, 2015; Lee, Cohn, 2015; Buff, 2001)

Système	Particularités en comparaison avec l'adulte	Effets cliniques
Cardio-vasculaire	- Fréquence cardiaque élevée (<i>tableau 4</i>) - Pression artérielle réduite (20-40 mmHg de moins que chez l'adulte) - Compliance ventriculaire réduite - Contractilité ventriculaire limitée - Immaturité du SNA cardiaque - Concentration en hémoglobine réduite (hématocrite évalué entre 29.8 et 33.1 % entre la 6^e et 14^e semaine d'âge)	- Hypotension - Sensibilité élevée à l'hypo et hyper perfusion - Difficulté d'adaptation à l'hypovolémie (déshydratation, hémorragie) - Hémodilution
Respiratoire	- Besoins en oxygène multipliés par 2 voire 3 - Capacité fonctionnelle résiduelle et compliance pulmonaires réduites - Résistance dans les voies aériennes élevée - Réponse réduite à l'hypoxémie (activité de chémorécepteurs carotidiens réduite)	- Hypoxie - Hypoventilation
Hépatique	- Activités microsomale et du cytochrome P450 réduites - Concentration en albumine réduite - Faibles réserves en glycogène	- Métabolisme des AINS et benzodiazépines réduit - Augmentation de l'effet des molécules liées aux protéines - Hypoglycémie
Rénal	- Filtration glomérulaire réduite - Flux rénal réduit - Capacité de concentration mineure - Densité urinaire réduite	- Difficulté d'adaptation à l'hypo et hyper volémie - Excrétion rénale de certaines molécules réduite
Thermorégulation	- Rapport surface/masse corporelle élevée - Carence en graisse corporelle	- Hypothermie - Brûlure
SNC	- Développement incomplet - Nociception présente - Barrière hémato-encéphalique incomplète	- Stress lié à la douleur - Augmentation de la fréquence cardiaque - Augmentation du métabolisme basal - Réponses exacerbées aux produits anesthésiques

i. Bilan pré-anesthésique et risque de surdosage

Un bilan pré-anesthésique complet est recommandé : statut de vaccination (idéalement réalisée au préalable afin d'obtenir un statut immunitaire optimal), de vermifugation, de traitement contre les ectoparasites et examen clinique complet avec vérification du sexe et de la descente testiculaire pour les mâles. Dans le cas d'un animal n'ayant pas encore été vacciné, le propriétaire devra être informé du risque infectieux accru dans l'environnement hospitalier.

Une attention particulière devra être accordée à la mesure du poids de l'animal afin de pouvoir par la suite calculer de manière précise les doses à administrer (Gogny, 2013a, 2013b; Looney et al., 2008; Root Kustritz, 2014).

Remarque : Certains auteurs considèrent que la vaccination n'a pas besoin d'être réalisée avant la stérilisation si l'animal a reçu un colostrum de qualité et en quantité suffisante à sa naissance (Root Kustritz, 2014).

ii. Risque d'hypothermie

Les jeunes animaux présentent un ratio volume/surface corporel faible, un système de thermorégulation immature (capacité à frissonner peu développée) et peu de réserves graisseuses : ils sont donc plus sujets à l'hypothermie et aux brûlures que les adultes. De plus, l'hypothermie entraîne une diminution du catabolisme des molécules anesthésiques et de ce fait, un réveil prolongé.

Voici quelques mesures faciles à mettre en place permettant de réduire le risque d'hypothermie chez ces sujets sensibles (Bohling et al., 2010; Porters, Polis, et al., 2014; Faggella, Aronsohn, 1993a; Goeree, 1998b; Looney et al., 2008) :

- Placement des jeunes animaux sur des surfaces isolantes à toutes les étapes, réveil compris
- Utilisation de solutions désinfectantes tièdes pour la préparation de la zone opératoire en évitant les solutions alcoolisées
- Tonte (ou rasage voire épilation pour la région scrotale) de la zone opératoire la moins étendue possible
- Utilisation de sources de chaleur monitorées précisément telles que des tapis chauffants, souffleries ou bouillottes, en prenant garde au contact trop étroit avec l'animal pouvant être à l'origine de brûlures
- Incisions les plus petites possibles
- Temps anesthésiques et opératoires minimums
- Administrations de fluides préalablement réchauffés
- Injections sous-cutanées réalisées après l'intervention
- Surveillance rapprochée de la température rectale
- Cage commune pour les individus d'une même portée une fois le réveil complet

iii. Diminution du stress

Pour les individus se situant dans la période sensible, il est primordial de ne pas rendre traumatisante cette première expérience d'hospitalisation. Ainsi, les manipulations préopératoires doivent être minimales et douces afin d'éviter l'excitation et le stress. Par ailleurs, la prémédication est indispensable et plus l'animal sera calme, plus elle sera efficace. Les membres d'une même fratrie peuvent également être gardés ensemble avant et après l'intervention. Enfin, l'animal doit être restitué à ses propriétaires le plus rapidement possible une fois son réveil anesthésique complet (Bohling et al., 2010; Theran, 1993; Faggella, Aronsohn, 1993a; Looney et al., 2008).

iv. Risque d'hypoglycémie

Les animaux de moins de 6 mois sont non seulement plus sujets à l'hypoglycémie (*tableau 3*) mais une fois celle-ci en place, les conséquences sont rapidement dramatiques. En effet, contrairement à l'adulte, les substrats énergétiques du cerveau et du cœur du jeune animal sont les glucides. De ce fait, une hypoglycémie prolongée pourra conduire à des lésions cérébrales. D'autre part, le système de régulation hormonale des patients pédiatriques étant immature, certaines hormones telles que le glucagon ne seront pas sécrétées en réponse à l'hypoglycémie (*Lee, Cohn, 2015*).

Le patient doit être mis à jeun maximum 3 à 4 heures avant l'intervention pour limiter ce risque d'hypoglycémie (l'eau peut quant à elle être laissée à disposition). Il est recommandé de mesurer la glycémie toutes les 30 minutes et d'administrer des fluides complétés en dextrose (0.5-1.5 mL/kg de dextrose 50% dilué à 1:1-1:2 ou 2-4 mL/kg/h de dextrose 10 % en bolus, puis une perfusion à débit constant de dextrose 2.5-5% IV) en cas d'hypoglycémie au cours de l'intervention et éventuellement en post-opératoire si le réveil est long, ou de donner une petite quantité de nourriture dès que le réveil de l'animal est complet. A noter que la phase durant laquelle le risque d'hypoglycémie est le plus élevé est la phase de réveil (*Olson et al., 2001; Gogny, 2013a, 2013b; Bohling et al., 2010; Theran, 1993; Looney et al., 2008; Del Carro, 2015*).

L'administration de Nutri-Cal ® (aliment hypercalorique appétant) ou de lait reconstitué (1 mL = 1 kcal) peut également être une solution. Il faut toutefois prendre garde à ne pas dépasser la capacité de l'estomac du patient pédiatrique qui est de 40 mL/kg (*Bohling et al., 2010; Del Carro, 2015*).

Attention toutefois à ne pas engendrer une hyperglycémie prolongée, elle-même à l'origine d'une déshydratation par diurèse osmotique (*Lee, Cohn, 2015*).

b. Gestion de l'anesthésie

i. Monitoring

Il est indispensable de monitorer attentivement les paramètres cardiovasculaires (qualité du pouls, fréquence, rythme et auscultation cardiaques, couleur des muqueuses, temps de recoloration capillaire), respiratoires (fréquence, courbe et auscultation respiratoires), la température rectale et les indicateurs de la profondeur de l'anesthésie (réflexe palpébral, basculement de l'œil, tonus de la mâchoire). Concernant le temps de recoloration capillaire et la couleur des muqueuses, certains auteurs déconseillent leur utilisation car ces données ne seraient pas assez fiables dans le cas de patients pédiatriques (muqueuses physiologiquement pâles). Pour ce qui est de l'état d'oxygénation du patient, l'oxymétrie de pouls reste le meilleur moyen d'évaluation (*Looney et al., 2008; Del Carro, 2015*).

On note que les paramètres vitaux du chiot ou du chaton correspondent à ceux de l'adulte dès la sixième semaine de vie (*tableau 4*).

Tableau 4. Paramètres physiologiques du chiot et chaton à partir de 4 semaines d'âge (d'après Theran, 1993; Grellet, 2010; Lawler, 2008; Voldoire, 2002; Lee, Cohn, 2015)

Age \ Paramètres	Température rectale (°C)	Fréquence cardiaque (bpm)	Fréquence respiratoire (mpm)
4 semaines	37.7-38.3	200-250	20-36
5 semaines	37.8-38.5	208 (moyenne)	16-32
> 6 semaines	38.5-39.5	130-170 (chiot) 160-220 (chaton)	16-32

ii. Précautions particulières au cours des différentes étapes de l'anesthésie

- Lors de la prémédication :

Afin d'optimiser la prémédication, l'excitation des animaux doit être minimale (Theran, 1993; Faggella, Aronsohn, 1993a).

La prise en charge analgésique et sédatrice dès la prémédication, avec utilisation du principe d'anesthésie multimodale (dite « balancée »), permet, dans le cas d'une anesthésie fixe, de ne pas avoir recours à une supplémentation au masque lors du maintien. Par exemple, l'utilisation complémentaire de butorphanol lors de la prémédication peut être judicieuse pour sa valence analgésique dans le cas d'individus plus sensibles à la douleur. Si la supplémentation s'avère nécessaire, il est préférable d'administrer les molécules analgésiques par voies IV ou sublinguale (Looney *et al.*, 2008; Seif, 1994).

- Lors de l'induction et du maintien :

La perméabilité des voies respiratoires étant diminuée (langue large, trachée étroite), il existe un risque important d'hypoventilation et secondairement d'hypoxie lors de l'anesthésie. L'intubation endotrachéale est donc recommandée. Elle devra être douce et le gonflement du ballonnet ne devra pas être trop important car la muqueuse trachéale est particulièrement fragile. Une attention particulière doit aussi être portée sur le choix du diamètre de la sonde afin de limiter le volume de l'espace mort. De même, un circuit non-réinspirant (idéalement un circuit pédiatrique T-piece réduisant au maximum l'espace mort) doit être choisi et le débit d'oxygène doit avoisiner les 200 mL/kg/min (2 à 5L/min si un masque est utilisé) (Theran, 1993; Looney *et al.*, 2008).

A l'inverse, l'utilisation de masques ou de cages à induction doit être évitée car ils augmentent le stress de l'animal, peuvent entraîner une irritation des bronches et un gaspillage important de gaz anesthésique. De plus, le contrôle de l'induction est moins précis et pour finir les voies respiratoires ne sont pas protégées donc le risque de fausse déglutition est accru. Leur seul avantage réside dans le fait qu'ils ne nécessitent pas la mise en place d'une voie veineuse (Looney *et al.*, 2008; Del Carro, 2015).

La ventilation assistée peut s'avérer indispensable en cas d'apnée lors de l'anesthésie car les patients pédiatriques ont une réponse diminuée à l'hypoxémie (*tableau 3*). En cas de ventilation assistée, la fréquence respiratoire devra être élevée et les volumes insufflés réduits car chez ces patients le volume courant est faible et le risque de barotraumatisme est important (compliance pulmonaire réduite). Pour les mêmes raisons, une oxygénation avant, pendant et après l'anesthésie est idéale.

Les besoins hydriques du patient pédiatriques sont plus importants que ceux de l'adulte (*tableau 2*). Si la durée de l'intervention excède 1 heure, une fluidothérapie à 3.3 mL/kg/h pourra être mise en place. Attention toutefois à l'hypervolémie qui est mal tolérée (*Lee, Cohn, 2015*). La possibilité d'administrer les fluides par voie sous-cutanée est aussi rapportée (*Howe, 1997a*).

iii. Le choix des molécules

Le choix des molécules anesthésiques et des doses administrées doit prendre en compte les particularités physiologiques des chatons et chiots précédemment évoquées (*tableau 5*) :

Tableau 5. Molécules anesthésiques à proscrire en fonction des particularités physiologiques du patient pédiatrique

Particularités physiologiques	Types d'agent à éviter	Exemples de molécule
Immaturité des centres respiratoires (réponses à l'hypoxémie et à l'hypercapnie réduites)	Molécules ayant un effet dépresseur sur le système respiratoire	Opiïdes Alfaxolone
Compliance ventriculaire réduite et contractilité du myocarde limitée : réponse à une hypotension par augmentation de la FC et non de la force de contraction. → Maintien du DC reposant entièrement sur la FC	Molécules bradycardisantes	α 2-agonistes Opiïdes
PAM plus faible que chez l'adulte	Agents hypotenseurs	Phénothiazines
Immaturité du système enzymatique microsomal hépatique et teneur en albumine faible	Molécules catabolisées par le foie ou fortement liées aux protéines NB : utilisation possible mais à condition de diminuer les doses (<i>tableau 6</i>)	Barbituriques
Taux de filtration glomérulaire et de sécrétion tubulaire diminué	Molécules dont les effets dépendent de l'excrétion rénale	Benzodiazépines

On remarque que quasiment toutes les familles d'agents anesthésiques présentent un motif de contre-indication. Le protocole choisi ne pourra donc pas être parfait mais devra être raisonné en fonction de ces recommandations. Un bon compromis serait par exemple l'utilisation de :

- Benzodiazépines (midazolam ou diazépam) et opioïdes (morphine) pour la prémédication
- Propofol pour l'induction
- Isoflurane ou idéalement Sévoflurane (induction et réveil plus rapides) pour l'entretien

Les posologies sont également différentes de celles utilisées chez l'adulte (*tableau 6*).

Tableau 6. Posologies des agents anesthésiques chez le jeune animal (Del Carro, 2015)

Molécules	Posologies (mg/kg)	Voies d'administration
Morphine	0.2-1	IM
Fentanyl	0.002-0.004	IV, IM
Buprénorphine	0.002-0.005 0.01-0.02	IV, IM SL
Butorphanol	0.02-0.05 0.2-0.4	IV IM
Diazépam	0.05-0.1	IV
Midazolam	0.05-0.1	IV, IM
Kétamine	1-2 4-20	IV IM
Bupivacaïne	1-3	Locale
Lidocaïne	Chiot : 6-10 Chaton : 3-6	Locale

Dans le cas d'un protocole à base de dexmédétomidine, butorphanol et kétamine en IM, des tableaux donnant directement la quantité du mélange à administrer en fonction du poids du chiot ou chaton peuvent être utilisés (*annexes 1 et 2*).

Différents protocoles sont retrouvés dans la littérature en fonction de l'espèce et du sexe de l'animal (*tableaux 7 et 8*).

Tableau 7. Protocoles anesthésiques pour l'espèce canine (d'après Faggella, Aronsohn, 1993a; Goeree, 1998b; Howe, 1997a)

Auteur	Date	Prémédication	Induction	Entretien	Remarques
Fagella et Aronsohn	1994	♀ : Atropine 0.04mg/kg + oxymorphone 0.11mg/kg IM ♂ : Atropine 0.04mg/kg + oxymorphone 0.22 mg/kg IM	Propofol 3.4mg/kg IV Propofol 6.5mg/kg IV	Isoflurane	15 minutes entre la prémédication et l'induction. Réversion : nalbuphine. Attention aux apnées induites par le propofol
Howe	1997	Butorphanol 0.22mg/kg + glycopyrrolate 0.011mg/kg IM	Thiopental 22mg/kg IV (1/3 de la dose en bolus puis à titrage à effet)	Halotane ou isoflurane	Sédation efficace facilitant la mise en place d'un cathéter veineux. Anesthésie per-opératoire et analgésie post-opératoire satisfaisantes.
Goeree	1998	Atropine (dose non renseignée)	Isoflurane 4% au masque ou halotane <3%	Isoflurane 2-2.5% au masque	Risques de bradycardie et d'arrêts respiratoires si halotane >3%

Tableau 8. Protocoles anesthésiques pour l'espèce féline (d'après Faggella, Aronsohn, 1993a; Goeree, 1998b; Porters et al., 2015; Polson et al., 2014; Howe, 1997a)

Auteur	Date	Prémédication	Induction	Entretien	Remarques
Fagella et Aronsohn	1993	♀ : Midazolam 0.22mg/kg IM ♂ : Zolazepam 11mg/kg IM	♀ : Kétamine 11mg/kg IM ♂ : Tilétamine 11mg/kg IM	Isoflurane	Extubation et réveil rapides. Réveil plus rapide avec utilisation d'opioïdes.
Goeree	1998	Aucune	Isoflurane 4% (masque)	Isoflurane 2-2.5% (masque)	Pas d'intubation nécessaire car intervention < 10 min.
Howe	1997	Acépromazine 0.055mg/kg + butorphanol 0.22mg/kg + glycopyrrolate 0.011mg/kg IM	Kétamine 11mg/kg IV	Halotane ou isoflurane	Sédation efficace facilitant la mise en place d'un cathéter veineux. Anesthésie per-opératoire et analgésie post-opératoire satisfaisantes.
Polson et al.	2014	♀ : Midazolam ~0.25 mg/kg + médétomidine ~50 µg/kg + kétamine ~5 mg/kg + buprénorphine ~15 µg/kg IM + meloxicam 0.3 mg/kg SC			Oxygénothérapie tout au long de l'anesthésie (masque). Injection d'atipamézole ~15 µg/kg IM 40 minutes après la 1 ^{ère} injection. Analgésie suffisante aussi bien chez les adultes que chez les chatons (< 4mois).
Porters et al.	2015	1) Dexmédétomidine 80µg/kg + buprénorphine 20µg/kg OTM + carprofène 4mg/kg SC 2) Dexmédétomidine 60µg/kg + buprénorphine 20µg/kg IM + carprofène 4mg/kg SC 3) Médétomidine 40µg/kg + buprénorphine 20µg/kg + kétamine 20mg/kg IM + meloxicam 0.3 mg/kg SC	1) Kétamine 20mg/kg + dexmédétomidine 20µg/kg IM 2) Kétamine 20mg/kg IM 3) Kétamine 20mg/kg IM	Aucun	Meilleure anesthésie avec moins d'effets secondaires (salivation, vomissements, excitation, réveil long) pour les protocoles IM (2 et 3). Aucune différence significative concernant la douleur postopératoire. Administrations de buprénorphine (analgésie) et atipamézole (réversion) parfois nécessaires en postopératoire.

Dans l'étude la plus récente, l'efficacité du protocole (2) ainsi que la douleur postopératoire ont également été comparées entre des animaux stérilisés précocement (entre 8 et 12 semaines d'âge) et d'autres de manière classique (entre 6 et 8 mois d'âge). Aucune différence significative concernant les paramètres anesthésiques aussi bien qu'analgésiques n'a été mise en évidence. Si les molécules étaient les mêmes dans les deux protocoles, il faut toutefois noter que les doses étaient différentes (dexmédétomidine 40µg/kg + buprénorphine 20µg/kg IM + carprofène 4mg/kg SC puis kétamine 5mg/kg IM) (*Porters et al.*, 2015).

Un des objectifs de l'étude menée par Polson et al. en 2014 était de comparer la douleur des chatons de moins de 4 mois et des chattes adultes après une ovariohystérectomie. Les résultats semblent indiquer que non seulement les chatons présentent un inconfort équivalent à celui des adultes suite à la stérilisation, mais aussi qu'ils sont moins affectés par cette douleur (d'après les modifications comportementales observées) que les adultes. Cette observation pourrait par ailleurs être attribuable au fait que la durée l'intervention chirurgicale des chatons était plus courte d'en moyenne 10% au sein de cette étude (*Polson et al.*, 2014).

iv. Risque anesthésique

Avant l'âge de 6 semaines, le risque est majoré ; au-delà le risque est le même que chez l'individu adulte (*Gogny*, 2013a).

Néanmoins, en prenant en compte les particularités physiologiques du patient pédiatrique, un taux de mortalité lié à l'anesthésie nul peut être atteint. Ainsi, toujours dans cette étude récemment menée par Porters et al., aucun cas de mortalité liée à l'anesthésie n'a été rapporté sur les 448 animaux anesthésiés, quel que soit leur âge (*Porters et al.*, 2015).

c. La technique chirurgicale

Notre travail ne portant que sur la gonadectomie, nous ne nous intéresserons qu'à cette technique chirurgicale de stérilisation. On peut toutefois noter que la technique d'ovariohystérectomie appliquée lors d'une stérilisation précoce est sensiblement la même que celle utilisée lors d'une stérilisation classique. Pour les mâles, on ne s'intéressera qu'au cas où la descente testiculaire a été complète.

Soucieux de s'intéresser plus sérieusement à la question de la stérilisation précoce, nos confrères belges ont récemment mis en place un projet d'étude à grande échelle au sein de refuges pour chats, financé par le gouvernement. Dans le cadre de ce projet, une étude comparant la faisabilité, le temps chirurgical et les complications selon différentes techniques chirurgicales chez les chats stérilisés précocement, mais aussi le temps chirurgical et les complications entre les chats stérilisés précocement et chats stérilisés à un âge traditionnel, a été réalisée. Les résultats de cette étude montrent que chez les femelles, les clips vasculaires et l'utilisation d'un bistouri électrique bipolaire sont les techniques les plus rapides tandis que la mise en place de ligatures est la plus longue. Chez les mâles, la technique des nœuds (cordon découvert ou couvert) permet de réduire la durée du temps chirurgical. Enfin, chez les deux

sexes, le temps chirurgical est inférieur dans le cadre d'une stérilisation précoce comparé à celui nécessaire à la stérilisation traditionnelle (*Porters, Polis, et al., 2014*).

Les figures 1 à 20 sont issues d'une vidéo à visée pédagogique réalisée en 2010 par Mark W. Bohling, Y. Karla Rigdon-Brestle, Philip A. Bushby, et Brenda Griffin, pour l'association « the Humane Alliance of Asheville » de Caroline du Nord.

i. Ovariectomie

La vessie devra être préalablement vidangée pour permettre une meilleure visualisation des structures, d'autant plus que leur taille est réduite dans le cas des femelles sexuellement immatures (*Goeree, 1998b*).

L'abord par la ligne blanche est recommandé ; en effet, la plaie chirurgicale serait moins douloureuse suite à une ovariohystérectomie par la ligne blanche que par les flancs et ce résultat peut être extrapolé à la pratique de l'ovariectomie. De plus, cet abord permet de mieux visualiser les structures abdominales (*Grint et al., 2006*).



L'incision doit être pratiquée plus caudalement chez les chiennes tandis qu'elle est identique chez les chattes à celle d'une stérilisation traditionnelle (soit 1-2cm de long, 1-3cm caudalement à l'ombilic). La ligne blanche est plus étroite chez les jeunes chattes que chez les adultes et il peut s'avérer difficile de réaliser une incision entièrement sur la ligne blanche. Une incision légèrement paramédiane n'aura toutefois pas de conséquence significative sur le reste de la chirurgie. On note qu'un épanchement abdominal physiologique séro-hémorragique de quantité variable peut être observé mais n'influence en rien l'approche chirurgicale (*figure 1*) (*Olson et al., 2001; Porters, Polis, et al., 2014; Howe, 2006; Bushby, Griffin, 2011; Faggella, Aronsohn, 1993b*).

Figure 1. Épanchement abdominal physiologique chez une chienne prépubère (Bohling et al., 2010)

Certains recommandent d'utiliser un crochet à ovariectomie uniquement pour le côté droit afin d'éviter une hémorragie par lacération de la rate à gauche (*figure 2*). L'ovaire gauche peut alors être individualisé en remontant le long des cornes utérines une fois l'ovaire droit retiré (*Porters, Polis, et al., 2014*). D'autres auteurs déconseillent formellement l'utilisation de cet instrument étant donnée la fragilité des tissus. Dans ce cas, l'utérus peut être directement mis en évidence entre la vessie et le côlon. A noter qu'il est courant d'observer une persistance du canal de l'ouraque à l'apex de la vessie (*Howe, 2006; Faggella, Aronsohn, 1993b*).



Figure 2. Utilisation d'un crochet à ovariectomie pour l'extériorisation de l'ovaire droit chez une chienne prépubère (Bohling et al., 2010)

Technique des nœuds au niveau des pédicules ovariens (figures 3 à 9)

Bien que peu répandue de nos jours, la technique des nœuds au niveau des pédicules ovariens reste envisageable bien que les pédicules soient plus courts et leur étirement pourraient conduire à des complications (Porters, Polis, et al., 2014).

Cette technique est particulièrement indiquée chez la chatte prépubère du fait de la faible quantité de vaisseaux sanguins et de graisse au niveau du ligament suspenseur de l'ovaire. Elle peut également être utilisée chez les chattes adultes, voire même gestantes, mais il est dans ce cas recommandé au chirurgien de bien maîtriser cette technique car elle s'avèrera plus délicate chez ce type d'individus compte tenu de la taille plus importante des vaisseaux. Pour finir, cette technique n'est pas indiquée chez les chiennes car le ligament suspenseur est beaucoup plus riche en vaisseaux et tissus graisseux, ce qui rend l'isolement des vaisseaux ovariens plus difficile (Bohling et al., 2010).

Afin de mieux visualiser les différentes étapes, les structures sont remplacées par des élastiques fixés sur un clamp (figure 3).

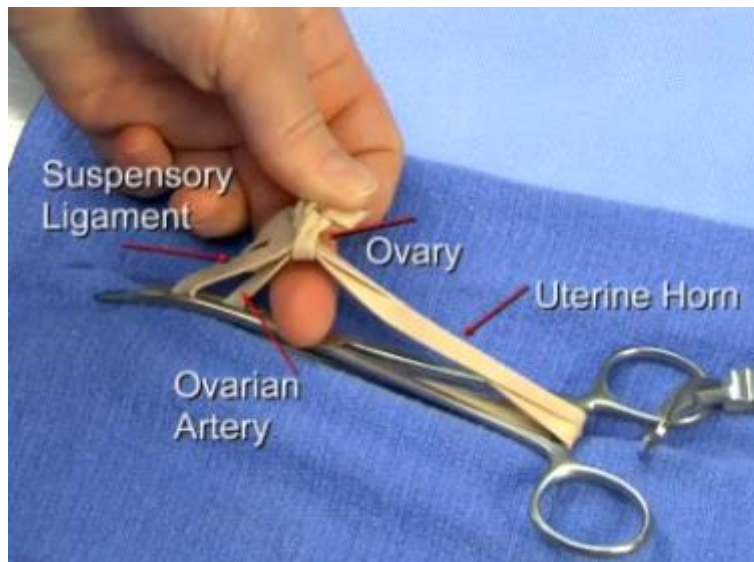


Figure 3. Modélisation des structures ovariennes (Bohling et al., 2010)

Dans un premier temps, le ligament suspenseur de l'ovaire est individualisé puis sectionné à l'aide d'une lame de scalpel ou de ciseaux (*figure 4*). A l'aide d'un clamp, une boucle est délicatement réalisée autour des vaisseaux ovariens qui sont ensuite clampés. Selon la position initiale du clamp, deux méthodes sont possibles pour la mise en place de la boucle (*figures 5 et 6*). La méthode est choisie selon la préférence du chirurgien. Les vaisseaux sont sectionnés à l'aide d'une lame de scalpel ou de ciseaux et le nœud est serré en effectuant une traction douce à la main le long du clamp (*figures 7 et 8*). Enfin le clamp est délicatement retiré en surveillant l'absence de saignement.



Figure 4. Individualisation et section du ligament suspenseur de l'ovaire (Bohling et al., 2010)

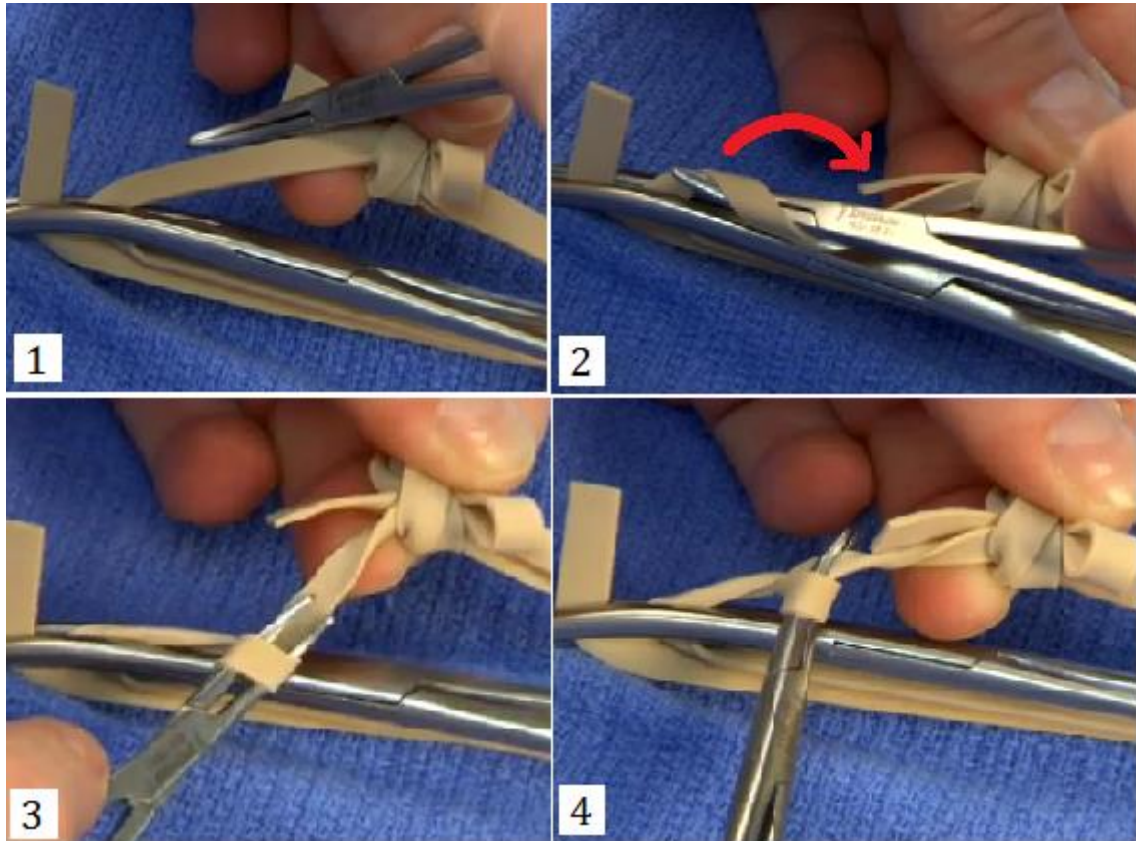


Figure 5. Mise en place du nœud sur le pédicule ovarien (1^{ère} méthode) (Bohling et al., 2010)



Figure 6. Mise en place du nœud sur le pédicule ovarien (2^e méthode) (Bohling et al., 2010)

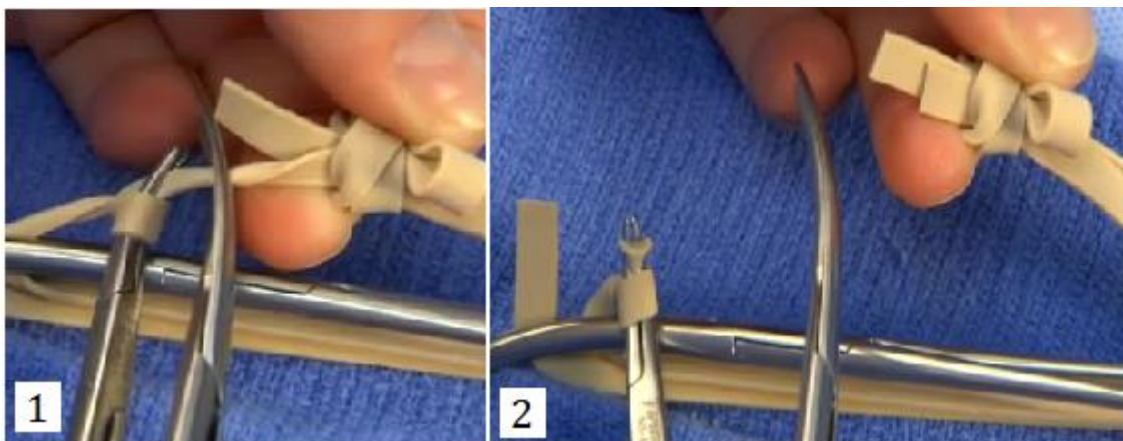


Figure 7. Section du pédicule ovarien (Bohling et al., 2010)



Figure 8. Serrage du nœud (Bohling et al., 2010)

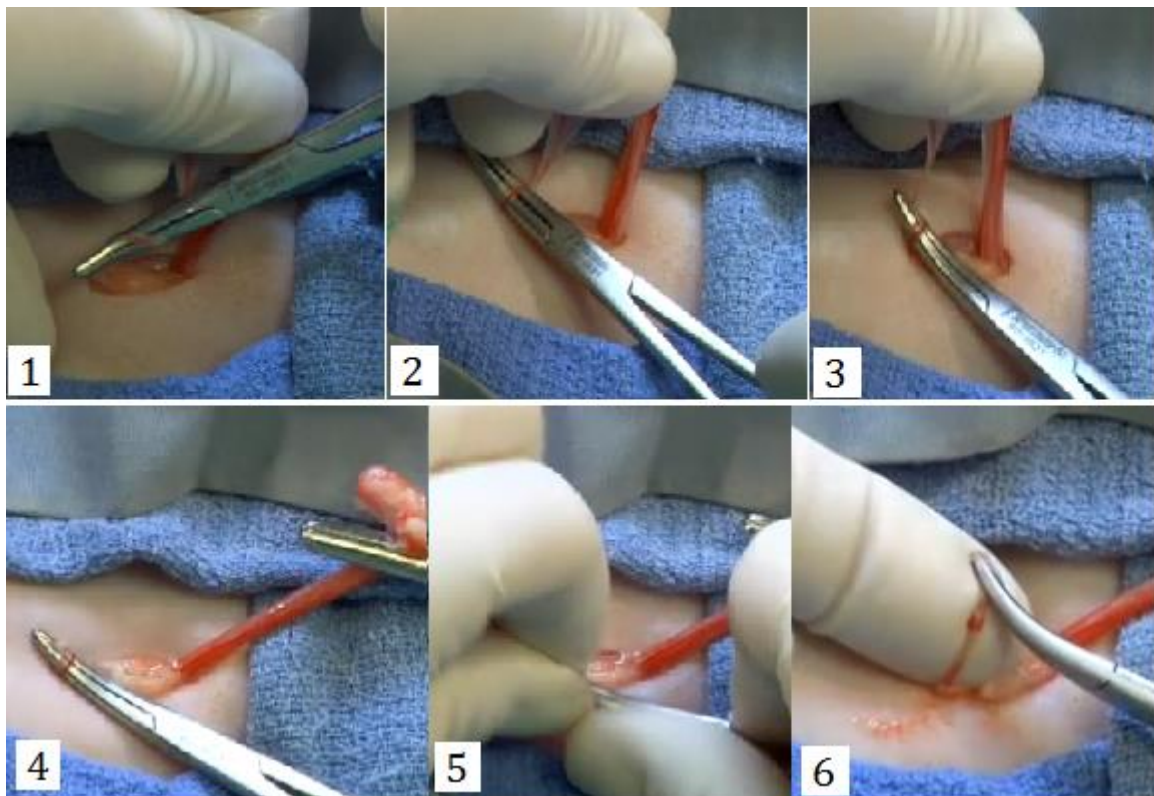


Figure 9. Mise en place d'un nœud au niveau du pédicule ovarien chez une chatte prépubère (Bohling et al., 2010)

La technique plus classique de la double ligature et section au niveau du pédicule ovarien et de la simple ligature et section au niveau de la corne utérine est recommandée chez la chienne et reste bien évidemment utilisable chez la jeune chatte mais prend plus de temps à réaliser (Goeree, 1998b; Porters, Polis, et al., 2014). La technique des trois clamps est également une option mais semble plus fastidieuse étant donnée la petite taille des pédicules. Enfin, il est possible d'utiliser des clips hémostatiques à la place des ligatures, ce qui raccourcit la durée de l'intervention (Howe, 2006; Bushby, Griffin, 2011; Faggella, Aronsohn, 1993b; Porters, Polis, et al., 2014).

Par ailleurs, même lors de l'utilisation de la méthode classique de stérilisation, la petite taille et l'élasticité des vaisseaux, une quantité de graisse moins importante (paroi abdominale et

pédicules ovariens) ainsi que des ovaires plus facilement identifiables (taille importante proportionnellement à la taille de l'individu), permettent d'expliquer la plus courte durée de l'intervention chez les animaux sexuellement immatures comparée aux adultes (*Porters, Polis, et al.*, 2014; *Salmeri et al.*, 1991). Même lorsque la chirurgie est réalisée par des étudiants vétérinaires, la durée est moins importante chez les jeunes animaux. Ceci prouve la facilité de réalisation de cette chirurgie (*Howe*, 1997a).

Comme lors d'une ovariectomie classique, la plaie est fermée en trois plans : musculaire, sous-cutané et cutané, en prenant soin de limiter l'espace mort pouvant conduire à une collection d'origine inflammatoire. Lors de la fermeture du plan musculaire, une attention particulière doit être portée à l'identification du fascia musculaire qui, contrairement au tissu sous-cutané, devra être inclus dans la suture. Cette différenciation est parfois difficile à faire, surtout chez certains chiots (*Howe*, 2006). Les sutures cutanées sont parfois déconseillées car les jeunes individus auraient plus tendance à essayer de les retirer (*Theran*, 1993) tandis que d'autres les recommande (*Porters, Polis, et al.*, 2014). Afin d'éviter au maximum que le retrait prématuré des points par les jeunes animaux, il est conseillé de ne pas trop les serrer pour limiter l'inflammation (*Howe*, 1997a). Une alternative est la mise en place d'un surjet intradermique au niveau du plan sous-cutané (*Howe*, 2006). En l'absence de suture, l'utilisation de glue chirurgicale peut aussi être intéressante (*figure 10*) (*Bohling et al.*, 2010). Toutefois, la glue garantirait une étanchéité de la plaie sur quelques jours seulement (*Goeree*, 1998b).



Figure 10. Utilisation de glue chirurgicale pour la fermeture du plan cutané chez une chienne prépubère (Bohling et al., 2010)

Suite à l'intervention, il peut être pertinent d'identifier les animaux stérilisés. Une méthode consiste en un tatouage de la peau par application d'une pâte colorée soit au niveau de la plaie chirurgicale (après suture du plan sous-cutané), soit au niveau d'une autre incision cutanée abdominale (*figure 11*), soit par injection intradermique d'encre de tatouage (*Bohling et al.*, 2010; *Looney et al.*, 2008; *Howe*, 2006).



Figure 11. Tatouage de la peau permettant d'identifier les animaux stérilisés (Bohling et al., 2010)

ii. Castration

La descente testiculaire a lieu dès la naissance chez le chaton et entre 12 et 14 semaines en moyenne chez le chiot. Néanmoins, l'anneau inguinal ne se ferme pas avant l'âge de 7 à 8 mois chez le chat et 6 mois chez le chien, et le risque chirurgical associé au retrait d'un testicule ectopique comparé à un testicule en place est plus important (surtout lorsqu'une laparotomie médiane est requise). Aussi, dans le cas où les deux testicules ne sont pas correctement descendus dans le sac scrotal au moment de l'intervention, il est préférable de reporter cette dernière à un âge traditionnel de stérilisation (Root Kustritz, 2014).

Contrairement au chien adulte, la tonte de la région scrotale n'engendre pas d'irritation chez le chiot car le sac scrotal n'est pas complètement développé. Cette tonte, ainsi que la désinfection de la zone, sont donc recommandées pour assurer une asepsie satisfaisante (Howe, 2006).

L'incision, qu'elle soit scrotale ou pré-scrotale est identique à celle pratiquée chez les adultes. (Olson et al., 2001) L'incision chez le chiot peut être similaire à celle chez le chat adulte, à savoir deux incisions scrotales symétriques (Howe, 2006). Contrairement aux ovaires, les testicules du chaton sont de taille moins importante et sont plus mobiles que chez l'adulte. Une des plus grandes difficultés est donc de les immobiliser dans la région scrotale et parfois une incision parascrotale, comme chez le chien adulte, est nécessaire (Porters, Polis, et al., 2014; Bushby, Griffin, 2011).

Technique des nœuds au niveau du cordon testiculaire (figures 12 à 16)

Afin de mieux visualiser les différentes étapes, les structures sont remplacées par des élastiques fixés sur un champ (figure 12). La tunique vaginale peut être incisée (cordon découvert) ou laissée intacte (cordon couvert).

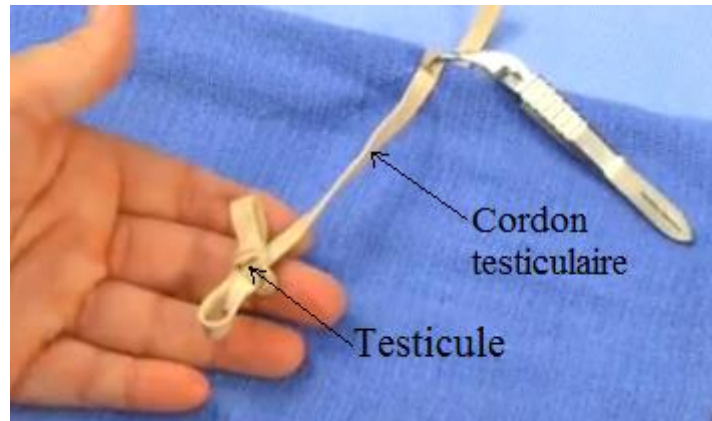


Figure 12. Modélisation des structures testiculaires (Bohling et al., 2010)

Dans un premier temps, une boucle est délicatement réalisée à l'aide d'un clamp autour du cordon testiculaire puis ce dernier est clampé. Selon la position initiale du clamp, deux méthodes sont possibles pour la mise en place de la boucle (*figures 13 et 14*). La boucle peut également être double, on parle dans ce cas d'un nœud en 8 (*figures 17 à 20*). La méthode est choisie selon la préférence du chirurgien sachant que le nœud en 8 aura moins tendance à se défaire qu'un nœud simple. Le cordon testiculaire est sectionné à l'aide d'une lame de scalpel ou de ciseaux et le nœud est serré en effectuant une traction douce à la main le long du clamp et en prenant soin de laisser 4 à 5mm à l'extrémité du nœud pour éviter qu'il ne se défasse (*figures 15 et 16*). Enfin le clamp est délicatement retiré en surveillant l'absence de saignement.

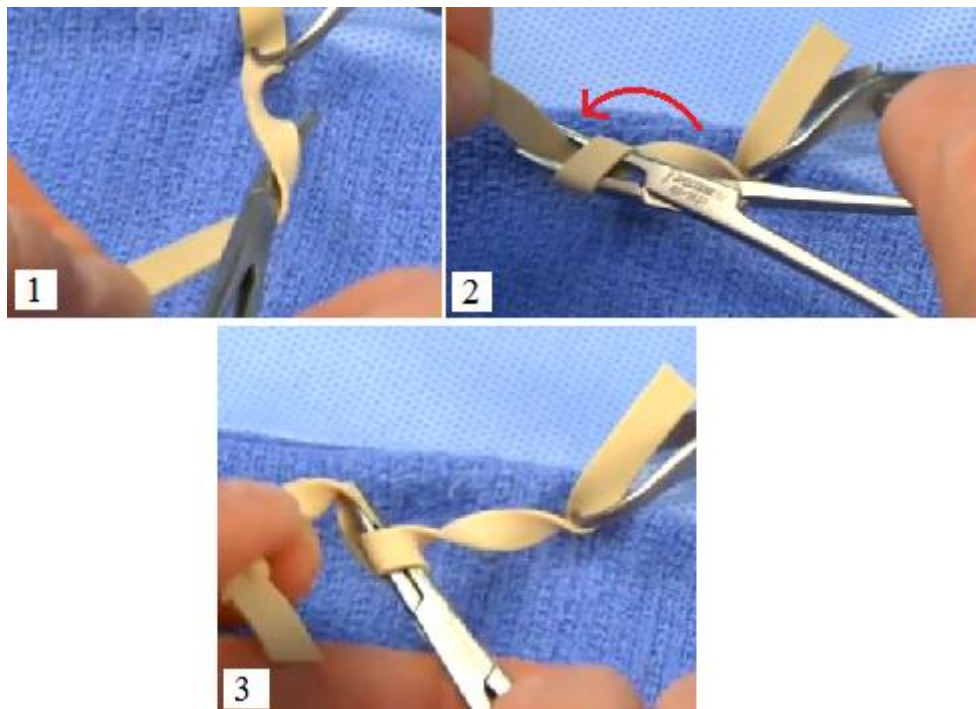


Figure 13. Mise en place de nœud au niveau du cordon testiculaire (1ère méthode)
(d'après Bohling et al. 2010)

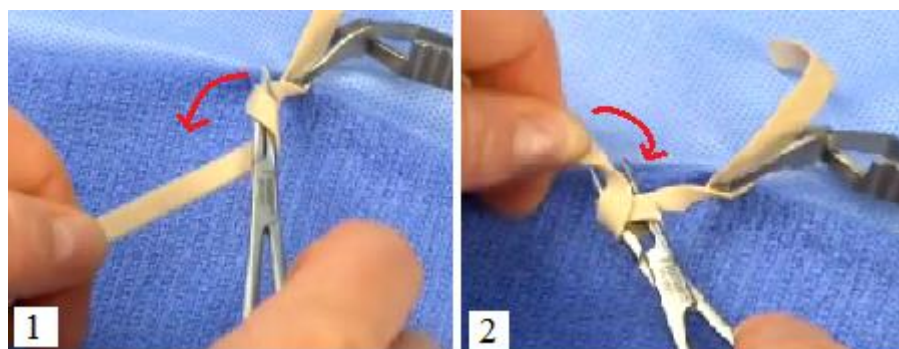


Figure 14. Mise en place de nœud au niveau du cordon testiculaire (2° méthode)
(Bohling et al., 2010)



Figure 15. Section du cordon testiculaire (Bohling et al., 2010)

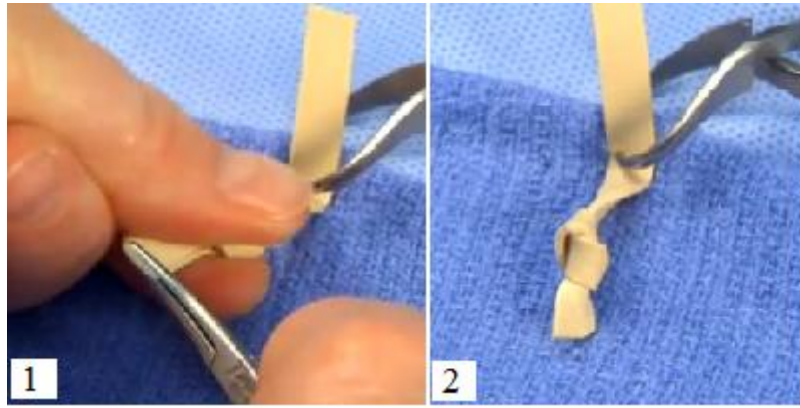


Figure 16. Serrage du nœud (Bohling et al., 2010)

Technique du nœud en 8 au niveau du cordon testiculaire (figures 17 à 20)

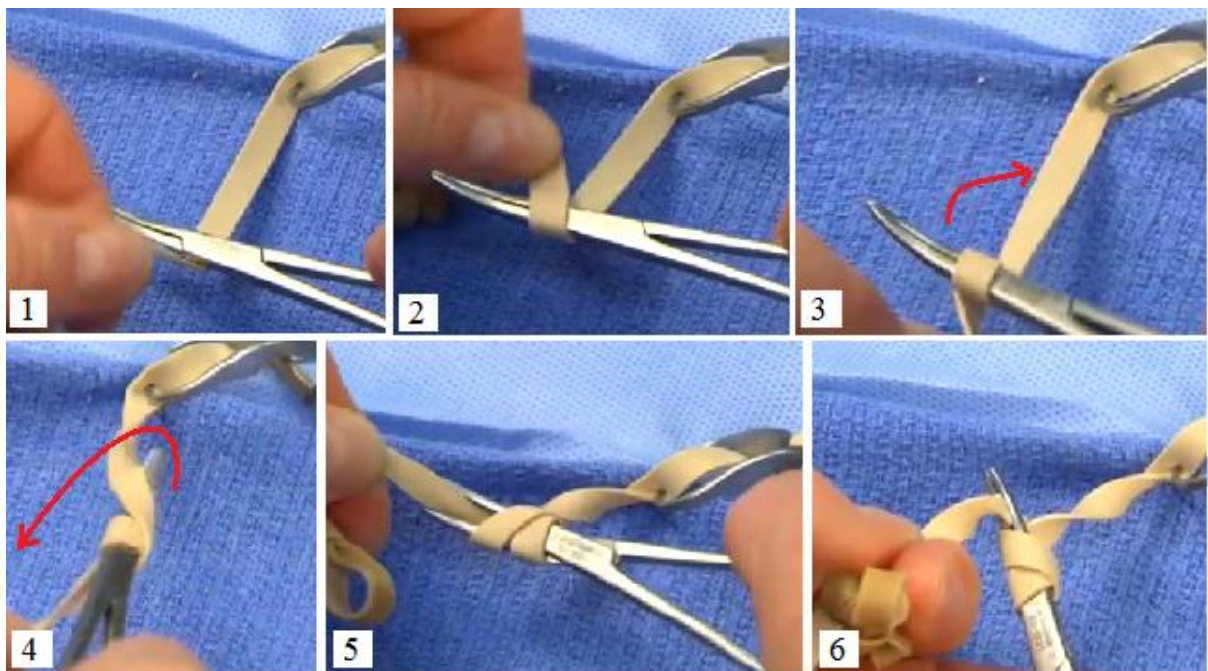


Figure 17. Mise en place du nœud en 8 au niveau du cordon testiculaire (Bohling et al., 2010)



Figure 18. Section du cordon testiculaire (Bohling et al., 2010)

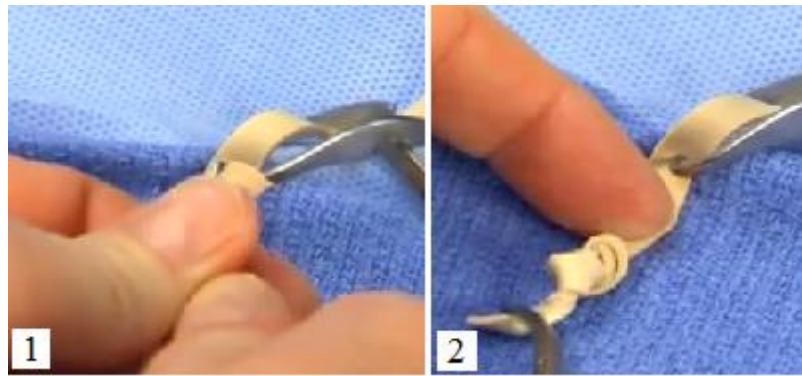


Figure 19. Serrage du nœud en 8 (Bohling et al., 2010)

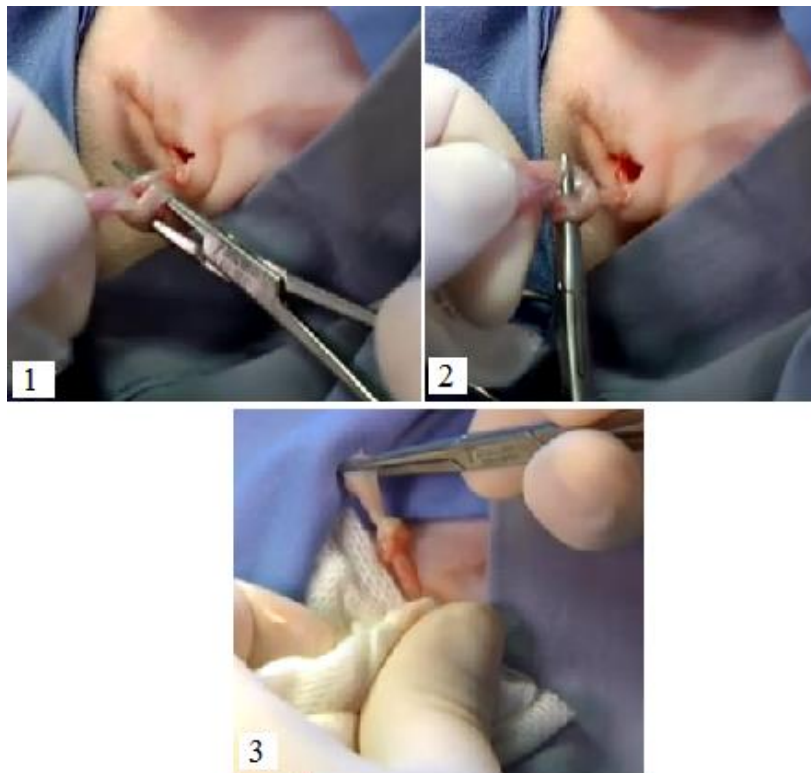


Figure 20. Utilisation de la technique du nœud en 8 sur cordon couvert chez un chiot prépubère (Bohling et al., 2010)

L'utilisation de la technique de la double ligature puis section au niveau du cordon testiculaire (cordon couvert ou éventuellement cordon découvert en cas d'incision malencontreuse de la tunique vaginale) peut également être réalisée mais rallonge le temps chirurgical (Porters, Polis, et al., 2014; Howe, 2006). Il est aussi possible d'utiliser des clips hémostatiques à la place des ligatures au niveau des cordons testiculaires (Faggella, Aronsohn, 1993b). En revanche, la technique qui consiste à réaliser des nœuds entre le plexus pampiniforme et le canal déférent (utilisée chez le chat adulte) n'est pas recommandée du fait de la friabilité des tissus chez le jeune (Root Kustritz, 2014; Faggella, Aronsohn, 1993b).

La durée plus courte de la stérilisation précoce s'explique encore une fois par l'élasticité des vaisseaux et la possibilité de réaliser la technique des nœuds (ou des ligatures) sans avoir

forcément recours à l'incision de la tunique vaginale (Bohling *et al.*, 2010; Porters, Polis, *et al.*, 2014).

Comme lors de la castration classique du chat adulte, aucune suture du plan cutanée n'est réalisée et la cicatrisation par seconde intention est recommandée par la majorité des auteurs (Theran, 1993; Looney *et al.*, 2008). A noter que la fermeture de la plaie en un voire deux plans est aussi envisageable. Elle permet alors de limiter les risques de contamination par les urines ou fèces et d'extrusion de tissus graisseux (Howe, 2006).

d. Les soins post-opératoires

Lors du réveil anesthésique, la surveillance des patients pédiatrique est rapprochée ; les signes d'hémorragie, d'hypo ou hyperthermie, de détresse respiratoire, de douleur ou de stress doivent plus particulièrement être recherchés. La reprise de la miction et de la défécation doit également être surveillée.

A minima, les paramètres suivant doivent être évalués jusqu'à la sortie de l'animal :

- Fréquence cardiaque et qualité du pouls
- Perméabilité des voies respiratoires
- Fréquence et courbe respiratoires
- Signes de douleur et de stress
- Température rectale
- Statut neurologique
- Capacité ambulatoire
- Propreté et étanchéité de la plaie

Comme précisé précédemment, une petite quantité d'eau et de nourriture peut être proposée dès que le réveil de l'animal est complet (réflexe de déglutition présent) afin de prévenir l'hypoglycémie, et les individus d'une même fratrie peuvent être gardés ensemble pour minimiser le stress.

L'administration d'antibiotiques n'est pas indispensable tant que les règles d'asepsie ont été respectées tout au long de l'intervention. Bien que contre-indiqués chez les nouveau-nés, les AINS sont utilisables chez les patients pédiatriques (soit âgés de plus de 6 semaines). Dans un but analgésique, ils peuvent être administrés en post-opératoire s'ils ne l'ont pas déjà été et si l'animal est correctement hydraté. Le meloxicam est une molécule de choix dans la mesure où l'administration peut être poursuivie par voie orale 24 heures après la sortie de l'animal tandis qu'il est préférable que le carprofène soit administré une seule fois. L'utilisation d'antagonistes pour la réversion de l'anesthésie ne doit pas être systématique car elle peut être à l'origine d'anxiété. Si la prise en charge analgésique est suffisante, la réversion pourra être envisagée car

elle présente l'avantage de raccourcir la phase de réveil et de ce fait le risque d'hypoglycémie (Looney *et al.*, 2008; Porters *et al.*, 2015; Polson *et al.*, 2014; Bushby, Griffin, 2011).

A la sortie de l'animal, les recommandations faites aux propriétaires doivent être les mêmes que pour un individu sexuellement mature en insistant bien sur le repos strict pendant minimum 5 jours et la surveillance de la plaie chirurgicale. (Bushby, Griffin, 2011)

e. Les complications

Quel que soit le sexe ou la technique chirurgicale, très peu de complications per ou post-opératoires sont rapportées.

Une étude a montré qu'il n'y avait pas de différence significative entre les différentes classes d'âge concernant les complications « majeures », c'est-à-dire augmentant la mortalité et la morbidité ou nécessitant un traitement (exemples : décès, déhiscence de plaie, infection). En revanche, un nombre moins important de complications mineures, c'est-à-dire nécessitant peu ou pas de traitement et augmentant faiblement la morbidité (exemple : signes d'inflammation au niveau de la plaie chirurgicale), a été observé chez les individus de moins 12 semaines de comparé à ceux de plus de 24 semaines. De plus, ces complications étaient plus nombreuses chez les femelles que chez les mâles et chez les chiens que chez les chats. Cette étude a donc montré que le taux de complications durant la 1^{ère} semaine suivant une stérilisation n'était pas plus important chez les patients pédiatriques que chez les individus plus âgés dans l'espèce féline et canine (Howe, 1997a, 1997b).

Les complications post-opératoires sont pour la plupart des signes d'inflammation locale tels que de l'œdème et de l'érythème. Les complications per-opératoires sont quant à elles plus nombreuses chez la femelle car l'acte chirurgical est plus invasif et l'intervention plus longue par rapport à la castration du mâle. La taille moins importante de l'incision ainsi que la plus courte durée de l'intervention permettent quant à elles d'expliquer un nombre moins important de complications au niveau de la plaie chirurgicale chez les chattes sexuellement immatures comparé aux adultes.

Afin d'éviter ces complications, les tissus doivent être manipulés délicatement et il est important de garder à l'esprit qu'une hémorragie, même minime, peut rapidement devenir cliniquement significative du fait du faible volume sanguin et de l'hémodilution physiologique des patients pédiatriques (Porters, Polis, *et al.*, 2014; Theran, 1993; Faggella, Aronsohn, 1993a, 1993b).

Conclusion :

La gonadectomie des chiots ou chatons de moins de 4 mois ne présente pas de risques chirurgicaux ou anesthésiques plus importants qu'une stérilisation classique, à condition de prendre en compte les particularités physiologiques des patients pédiatriques. Etant données les différences anatomiques qui existent entre le jeune et l'adulte, des techniques chirurgicales particulières peuvent être utilisées. L'intervention s'avère ainsi plus facile, avec une durée réduite, moins de complications per et post-opératoires et un temps de cicatrisation plus court.

S'il n'existe aucune conséquence néfaste à court terme de la stérilisation précoce, on peut à présent se demander : qu'en est-il des conséquences à long terme sur l'organisme des carnivores domestiques ?

3^{ème} Partie

Les conséquences sur
l'organisme

III) Les conséquences sur l'organisme

Dans cette 3^{ème} partie, la question des conséquences à l'échelle de l'organisme et sur le long terme de la stérilisation précoce sera abordée. Les résultats seront présentés par appareil ou mécanisme physiologique.

a. Les conséquences sur la prise de poids

Il est communément admis que la stérilisation est un facteur de risque majeur pour la prise de poids et l'obésité chez les carnivores domestiques, quels que soient l'espèce ou le genre. La prise de poids correspond alors à une augmentation de la masse grasseuse et on note une tendance plus marquée chez les mâles que chez les femelles dans l'espèce féline (*McGreevy et al.*, 2005; *Root Kustritz*, 2014; *Robertson*, 2003; *Colliard et al.*, 2009; *Courcier et al.*, 2012, 2010; *Russell et al.*, 2000; *Lefebvre et al.*, 2013; *Stubbs et al.*, 1996). Il faut aussi noter que des prédispositions raciales et une influence importante de l'environnement sont rapportées (*Crane*, 1991; *Robertson*, 2003; *Russell et al.*, 2000).

i. Mécanismes physiopathologiques mis en jeu

Plusieurs facteurs peuvent conduire à la prise de poids d'un animal : l'augmentation de la prise alimentaire, la diminution du métabolisme basal, la diminution de l'activité physique, l'augmentation de la digestibilité des nutriments et la modification du métabolisme musculaire et/ou lipidique. Pour la plupart d'entre eux, un lien a été établi avec la stérilisation.

- Augmentation de la prise alimentaire :

Il semble que ce soit le principal facteur mis en jeu dans le cadre de la stérilisation (*Fettman et al.*, 1997). Ainsi, des chiennes Beagle nourries à volonté après leur stérilisation dans le cadre d'une étude se sont avérées incapables de contrôler leur prise alimentaire et sont toutes devenues obèses (*Jeusette et al.*, 2004). En revanche, la restriction alimentaire a permis de diminuer le rapport de la masse grasseuse sur la masse corporelle (*Jeusette et al.*, 2006). De même, des chattes stérilisées n'ont pas su réguler leur prise alimentaire en comparaison avec des chattes entières et une restriction a été nécessaire pour éviter la prise de poids (*Flynn et al.*, 1996). Une hypothèse serait que l'augmentation de la prise alimentaire soit induite par une diminution de la production des hormones sexuelles (œstrogènes et testostérone). En effet les œstrogènes seraient des facteurs de satiété et leur chute, suite à la stérilisation, entraînerait une augmentation de l'appétit (*Crane*, 1991; *Sloth*, 1992).

- Diminution du métabolisme basal :

La diminution de métabolisme basal semble également être impliquée (*Crane*, 1991). La comparaison de la production de chaleur entre des chats intacts et des chats stérilisés a permis de montrer que le métabolisme basal diminue suite à la stérilisation (diminution de 28% pour les mâles et 33% pour les femelles). Ceci suggère que les besoins énergétiques d'entretien sont eux aussi diminués et que de ce fait l'apport énergétique journalier doit être diminué après la stérilisation (d'environ 28% chez les mâles e 33% chez les femelles) (*M. V. Root et al.*, 1996).

Une autre étude a abouti à peu près au même résultat avec une diminution d'environ 30% du besoin énergétique chez des chiennes Beagle après leur stérilisation (*Jeusette et al.*, 2004). Une troisième étude a seulement mis en évidence une légère diminution du métabolisme basal chez les femelles stérilisées mises à jeun, et une absence de différence significative au niveau de la digestibilité des nutriments, de la tolérance au glucose ou de la concentration sérique en triglycérides (*Fettman et al.*, 1997). Enfin, dans une étude réalisée sur des chattes adultes, la réduction de l'apport énergétique de 30% après la stérilisation a permis d'éviter la prise de poids (*Belsito et al.*, 2009). Une hypothèse souvent évoquée réside dans le fait qu'une quantité importante d'énergie soit requise pour la production des hormones sexuelles avant la stérilisation.

- Diminution de l'activité physique :

Une diminution de l'activité physique associée à la stérilisation est aussi rapportée par certains auteurs (*Crane*, 1991; *Sloth*, 1992). Dans une étude menée sur 8 chattes adultes, une importante chute de l'activité physique (principalement dans l'obscurité) suite l'ovariohystérectomie a été mise en évidence (*Belsito et al.*, 2009). D'autres auteurs en revanche, ne rapportent pas de différence significative (*Flynn et al.*, 1996).

- Digestibilité des nutriments :

Aucune étude n'a réellement mis en évidence une augmentation de la digestibilité des nutriments secondaire à la stérilisation. Il faut en revanche noter que celle-ci varie de manière importante en fonction de la nature de l'aliment. Ainsi, le choix d'un aliment adapté permet de prévenir la prise de poids (*Crane*, 1991).

- Modification du métabolisme lipidique :

Une étude conduite sur 7 chats mâles a mis en évidence des modifications hormonales telles qu'une augmentation des concentrations circulantes en IGF-I, en prolactine et en leptine, consécutive à la castration et précédant la prise de poids. Il s'agit de facteurs hormonaux dont les effets sont liés et qui interviennent dans le métabolisme du tissu adipeux et du glucose. Ceci laisse penser que la stérilisation a des conséquences directes sur le métabolisme lipidique et glucidique (*Martin et al.*, 2006).

Par ailleurs, la possibilité que les œstrogènes soient impliqués dans le métabolisme du tissu adipeux a été évoquée. Ainsi, la stérilisation aurait pour conséquence une altération de ces systèmes de régulation et donc une prise de poids (*Belsito et al.*, 2009).

ii. Conséquences de l'obésité sur la santé

L'obésité est le trouble nutritionnel le plus rencontré chez nos carnivores domestiques, il touche 10 à 40 % de la population canine et 1.8 à 10.2% de la population féline européenne (*Robertson*, 2003; *Colliard et al.*, 2009; *Courcier et al.*, 2012, 2012). Un animal est défini comme obèse lorsque son poids corporel dépasse son poids idéal de plus de 15% (*McGreevy et al.*, 2005). L'obésité a de nombreuses conséquences néfastes sur la santé. On peut par exemple citer : le risque accru de développer un diabète sucré ou une maladie cardiovasculaire, l'aggravation clinique de certaines affections orthopédiques, l'intolérance à l'effort et à la chaleur, la

diminution de l'immunocompétence, l'incontinence urinaire chez la chienne et la lipidose hépatique chez le chat (*Crane, 1991; Robertson, 2003; Courcier et al., 2012; Sloth, 1992*).

iii. Conseils à prodiguer aux propriétaires

L'obésité est une affection multifactorielle. Bien que des prédispositions raciales existent (*McGreevy et al., 2005; Root Kustritz, 2007*), de nombreuses recommandations doivent être faites aux propriétaires afin de diminuer le risque d'apparition. De ce fait, un exercice physique régulier, un aliment adapté à l'animal stérilisé une fois arrivé à l'âge adulte et distribué en quantité appropriée doivent être systématiquement conseillés (*Crane, 1991; Root Kustritz, 2014; Sloth, 1992; Jeusette et al., 2004; Lefebvre et al., 2013*). La réalisation de la transition alimentaire sur 15 jours avant la stérilisation peut présenter certains avantages chez l'animal adulte (*Priymenko, 2015*) mais devra être différée dans le cas d'une stérilisation précoce afin de garder une alimentation adaptée à l'animal en croissance. De plus, le choix de l'aliment à plus faible valeur énergétique ne devra pas se faire au détriment de la teneur protéique ou en nutriments essentiels.

Concernant l'espèce féline, le fait de restreindre la quantité de nourriture proposée est controversée. Certains auteurs rapportent une capacité des chats à réguler leur prise alimentaire et conseillent alors d'avoir recours à un aliment appétent et procurant une satiété élevée (*Priymenko, 2015; Belsito et al., 2009*) tandis que d'autre déconseillent l'accès à volonté à la nourriture à des chats stérilisés (*Flynn et al., 1996*).

Enfin, un prérequis indispensable réside dans le fait que le propriétaire doit être capable d'identifier un animal en surpoids par rapport à un animal sain. Il a été montré que les propriétaires de chats avaient par exemple tendance à sous-estimer le score corporel de leur animal, et qu'il s'agissait d'un facteur de risque à l'obésité (*Colliard et al., 2009; Courcier et al., 2012*).

iv. Influence de l'âge de stérilisation

Suite à leurs propres expériences ou simplement par à priori, de nombreux vétérinaires ont suspecté une aggravation de la prise de poids consécutive à la stérilisation dans le cas d'animaux sexuellement immatures (*Johnston, 1993*). Cette hypothèse n'a toutefois pas été confirmée par les différentes études conduites à ce sujet.

Dans l'étude basée sur la mesure de la chaleur produite, l'âge de la stérilisation ne semble pas influencer le métabolisme de base des individus (comparaison entre des chats mâles et femelles stérilisés à 7 semaines ou à 7 mois) (*M. V. Root et al., 1996*).

Deux études réalisées par Howe et al., une au sein de l'espèce canine (269 chiens) et l'autre au sein de l'espèce féline (263 chats), avaient pour but de comparer les conséquences à long terme de la stérilisation faite avant ou après 24 semaines d'âge, sur une période de 48 mois pour les chiens et 37 mois pour les chats suivant la gonadectomie. Quelle que soit l'espèce, aucune différence significative concernant la perception du poids corporel par les propriétaires n'a pu être mise en évidence entre les deux groupes (*Howe et al., 2001, 2000*).

Une étude rétrospective prenant en compte 1930 chiens stérilisés entre 1998 et 2001, n'a pas permis de mettre en évidence de lien entre l'âge de la gonadectomie (avant 6 mois, entre 6 mois

et 1 an ou entre 1 et 5 ans) et le risque d'être en surpoids. En revanche ce risque était nettement plus important pour les individus stérilisés (les 2 ans suivant l'intervention correspondant à la période la plus à risque) comparés aux individus sexuellement intacts (*Lefebvre et al.*, 2013).

De même, une étude rétrospective sur une période de 11 ans après la stérilisation de 1660 chats, n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative au niveau de la prévalence des animaux en surpoids entre les chats stérilisés avant et après 5.5 mois d'âge (*Spain et al.*, 2004a).

Enfin, le même type d'étude mais cette fois dans l'espèce canine (1842 chiens), a même permis de mettre en évidence une prévalence des animaux en surpoids diminuant avec l'âge de la gonadectomie (*Spain et al.*, 2004b).

➔ **La stérilisation a clairement été identifiée comme un facteur de risque majeur pour la prise de poids chez nos carnivores domestiques ; toutefois, les mécanismes physiopathologiques responsables sont nombreux et leurs implications respectives n'ont pas été précisément définies pour le moment. Par ailleurs, le fait que la stérilisation soit réalisée précocement n'a aucune influence sur le risque de surpoids. Pour finir, les conseils du vétérinaire suite à la gonadectomie sont indispensables pour prévenir l'obésité et ses conséquences néfastes sur la santé des chiens et des chats.**

b. Les conséquences sur la croissance

i. La croissance des os longs

Deux points sont importants à noter concernant la croissance des os long des carnivores domestiques : elle prend fin au moment de la puberté et a lieu sous influence hormonale (*Sumner-Smith*, 1966; *Kilborn et al.*, 2002; *Smith*, 1969). Parmi les hormones impliquées, les œstrogènes et les androgènes semblent jouer un rôle dans la maturation du cartilage : une absence d'hormones gonadiques conduit à une hyperplasie du cartilage sérié et une dégénérescence du cartilage hypertrophique (*Silberberg, Silberberg*, 1971) tandis qu'un excès d'estradiol entraîne une ossification précoce des têtes fémorales chez le chiot (*Gustafsson, Beling*, 1969). Certains auteurs ont donc émis l'hypothèse que la stérilisation précoce ait des conséquences délétères sur la croissance.

- Chez le chat :

Une étude a montré que la fermeture du cartilage de croissance était retardée chez des chats mâles stérilisés précocement en comparaison avec des mâles entiers. Cependant, l'âge exact de la castration n'était pas rapporté (*May et al.*, 1991). Une étude réalisée à plus petite échelle sur des chats castrés à 28 semaines a abouti au même résultat (*Houlton, McGlennon*, 1992). Le même type d'étude a aussi mis en évidence un retard de la fermeture du cartilage de croissance proximal du radius chez des individus stérilisés (que ce soit à 7 semaines ou à 7 mois) sans pour autant mettre en évidence de différence significative au niveau de la longueur définitive de l'os (*Stubbs et al.*, 1996).

En 1997, une étude comparant la fermeture du cartilage de croissance proximal et distal du radius chez des chats stérilisés à 7 semaines, 7 mois ou non stérilisés a été réalisée. Elle a montré une fermeture retardée au niveau distal et une longueur finale du radius plus importante chez les chats stérilisés (augmentation de 13% chez les mâles et 9% chez les femelles en comparaison avec les individus non stérilisés) mais encore une fois sans influence de l'âge de la gonadectomie (*Root et al.*, 1997).

Parmi 26 chats ayant présenté une fracture spontanée de type Salter Harris au niveau de la tête du fémur une étude a montré que la majorité présentaient un retard dans la fermeture de leur cartilage de croissance (avec, pour certains, des modifications histologiques au niveau de ce cartilage). D'autre part, la plupart des individus présentaient un poids corporel plus important que le groupe contrôle et étaient stérilisés. Parmi les 16 pour lesquels l'âge de stérilisation était renseigné, 14 avaient été stérilisés avant 6 mois. Il s'agit de la seule étude qui évoque la stérilisation précoce comme un facteur de risque pour les fractures de Salter Harris (*McNicholas et al.*, 2002). Néanmoins, il ne faut pas oublier que le surpoids (potentiellement secondaire à la stérilisation mais sans influence de l'âge auquel elle a été réalisée) peut constituer à lui seul un facteur de risque pour les affections orthopédiques. Il est donc impossible de savoir si la fermeture retardée du cartilage de croissance prédispose à des fractures, s'il s'agit plutôt d'une conséquence de la prise de poids chez des animaux stérilisés ou si les deux facteurs agissent simultanément.

- Chez le chien :

En 1991, Salmeri et al. publient une étude réalisée sur 32 chiens répartis en 3 groupes (stérilisés à 7 semaines, à 7 mois et non stérilisés) afin d'évaluer, entre autres, les conséquences de la stérilisation précoce sur la croissance du squelette pendant une période de 15 mois. Les résultats montrent également que la fermeture du cartilage de croissance est retardée chez les animaux stérilisés en comparaison avec ceux sexuellement intacts et ce retard est plus important chez les individus stérilisés à 7 semaines. De plus, la croissance des chiens entiers est nettement ralentie à partir de 7 mois tandis qu'elle se poursuit sur une plus longue période chez les individus stérilisés précocement, ce qui est à l'origine d'une longueur définitive des os du radius et de l'ulna augmentée. A noter que seule la durée de croissance est modifiée, pas sa vitesse et de ce fait aucune « poussée de croissance » de l'individu prépubère comparable à celle retrouvée dans l'espèce humaine n'est mise en évidence (*Salmeri et al.*, 1991).

Pour finir, au cours de deux études transversales, réalisées sur des périodes longues et s'intéressant à un grand nombre d'effets potentiels de la stérilisation précoce, les troubles musculosquelettiques (dont les fractures des os longs et l'apparition d'arthrose) se sont avérés rares aussi bien au sein de l'espèce féline que canine. Dans tous les cas la stérilisation précoce n'a eu aucune influence sur la fréquence d'apparition (*Howe et al.*, 2000, 2001; *Spain et al.*, 2004a).

➔ La stérilisation est à l'origine d'un retard dans la fermeture du cartilage de croissance chez le chien comme chez le chat. Il en résulte une croissance prolongée et donc une augmentation de la taille des os longs sans pour autant induire de

gigantisme. La précocité de la stérilisation ne semble pas avoir d'influence au sein de l'espèce féline. Concernant l'espèce canine, le nombre restreint d'études publiées à ce sujet ne permet pas de conclure. Pour finir, l'impact de ces modifications sur le risque de fracture (dont les fractures de Salter Harris) n'a jamais été clairement démontré.

ii. La dysplasie de la hanche et la rupture du ligament croisé crânial chez le chien

Rappelons avant tout que la dysplasie de la hanche et la rupture du ligament croisé crânial sont des affections orthopédiques multifactorielles ; la race et l'état d'embonpoint sont notamment des facteurs déterminants. Il a par ailleurs été démontré que la stérilisation était un facteur de risque (*Root Kustritz, 2007; Whitehair et al., 1993; Witsberger et al., 2008*). Ceci s'expliquerait dans un premier temps par les modifications sur la croissance des os longs déjà évoquées, et ensuite par la perte de masse musculaire consécutive à la stérilisation. En effet, le développement musculaire est androgéno-dépendant chez le mâle. Se pose alors la question de l'influence de l'âge auquel est pratiquée la stérilisation.

- La dysplasie de la hanche :

Au cours de l'étude transversale réalisée par *Howe et al.*, les troubles musculosquelettiques se sont avérés rares aussi bien au sein de l'espèce féline que canine. Pour les chiens aucun cas de défaut d'aplomb et quelques cas de dysplasie de la hanche ont été rapportés mais la stérilisation précoce n'a eu aucune influence sur la fréquence d'apparition (*Howe et al., 2001, 2000*). Par ailleurs, une étude menée sur des chiots et chiennes gestantes a montré qu'une ossification précoce avait pour conséquence une augmentation de la laxité au niveau de l'articulation de la hanche par diminution de la taille des têtes fémorales. Or, dans le cas de la stérilisation précoce la fermeture du cartilage de croissance est au contraire retardée ce qui rend l'hypothèse d'une laxité articulaire accrue peu probable (*Gustafsson, Beling, 1969*).

En revanche, l'étude conduite par *Spain et al.* a montré que la précocité de stérilisation était un facteur de risque pour la dysplasie de la hanche chez le chien. Parmi les animaux stérilisés avant 5.5 mois d'âge, 6.7 % ont développé une dysplasie de la hanche contre seulement 4.7% parmi ceux stérilisés plus tardivement. Cependant, ces informations ont été recueillies auprès des propriétaires et des dossiers vétérinaires sans qu'aucun critère diagnostique n'ait directement été pris en compte (*Spain et al., 2004b*).

De même, une étude menée en 2013 sur des chiens Golden Retriever a en revanche montré que la dysplasie de la hanche était deux fois plus observée parmi les mâles castrés précocement (soit 10.3%) en comparaison avec les mâles entiers (5.1%). De plus, le poids corporel s'est avéré être un facteur déterminant mais pas suffisant pour expliquer les différences observées entre les deux populations. Ceci laisse à penser que la stérilisation précoce est un facteur de risque pour la dysplasie de la hanche pour les chiens Golden Retriever mâles et ce, par le biais de modifications au niveau du cartilage de croissance d'une part, et secondaire à une prise poids (donc une augmentation du poids supporté au niveau des articulations) d'autre part. Néanmoins, dans cette étude, la stérilisation dite « précoce » correspond à une gonadectomie pratiquée avant l'âge de 12 mois, ce qui dans certains cas peut être considéré comme une stérilisation classique (*Torres de la Riva et al., 2013*).

- La rupture du ligament croisé crânial :

Plusieurs études ont montré que l'âge de la stérilisation n'avait aucune influence sur le risque de déchirure du ligament croisé crânial et de la luxation de la patella (rarement rapportés par ailleurs) (*Spain et al.*, 2004b; *Whitehair et al.*, 1993).

Cependant, une étude cas-témoin réalisée sur 116 chiens de grande race ayant présenté une rupture du ligament croisé crânial (58 chiens avec une pente tibiale normale soit $< 30^\circ$ et 58 chiens avec une pente tibiale excessive soit $> 35^\circ$), a abouti à des conclusions différentes. Il a en effet été démontré que les chiens avec une pente tibiale excessive étaient 3 fois plus (et 13.6 fois plus dans le cas de chiens atteints sur les deux membres) susceptibles d'avoir été stérilisés avant 6 mois que les chiens présentant une pente tibiale normale. Par ailleurs, aucune différence significative au niveau de poids corporel entre les deux groupes n'a été mise en évidence. Ces résultats suggèrent donc que la stérilisation précoce est un facteur de risque pour le développement d'une pente tibiale excessive chez les chiens de grande race. L'hypothèse la plus probable serait alors que la stérilisation précoce, par le biais de modifications au niveau de la fermeture des cartilages de croissance, ait conduit à une croissance excessive au niveau de la portion crâniale du cartilage de croissance tibial proximal. Il faut néanmoins ne pas oublier que la relation de cause à effet entre une pente tibiale excessive et la rupture du ligament croisé crânial n'a pas été clairement établie (*Duerr et al.*, 2007).

De même, dans l'étude réalisée chez les chiens Golden Retriever, aucun cas de rupture du ligament croisé n'a été rapporté chez les animaux sexuellement intacts ou stérilisés tardivement, par contre la prévalence au sein de la population stérilisée précocement (soit avant 12 mois d'âge) était de 5% chez les mâles et 8% chez les femelles. De plus, le poids corporel s'est avéré être un facteur déterminant mais pas suffisant pour expliquer les différences observées entre les deux populations. Ceci laisse à penser que la stérilisation précoce est un facteur de risque pour la rupture du ligament croisé crânial au sein de la race Golden Retriever et ce, par le biais de modifications au niveau du cartilage de croissance d'une part, et secondaire à une prise poids d'autre part.

- ➔ **L'influence de l'âge de stérilisation sur l'incidence de la dysplasie de la hanche et la rupture du ligament croisé crânial reste un sujet à controverse. Une hypothèse serait que les modifications au niveau du cartilage de croissance et la prise de poids soient les principaux facteurs impliqués. Cependant, dans un cas comme dans l'autre, l'influence de la précocité de la stérilisation n'a pas clairement été démontrée.**

c. Les conséquences sur l'appareil urinaire

i. Le développement de l'urètre pénien chez le chat

Le syndrome urinaire félin, ou maladie du bas appareil urinaire félin, regroupe un ensemble d'affections se manifestant par de l'hématurie, une augmentation de fréquence des mictions, une dysurie, et une strangurie. Parmi ces affections on retrouve les urolithiases, les infections

du tractus urinaire, les obstructions urétrales, les cystites idiopathiques et, moins fréquemment, des malformations anatomiques, des affections néoplasiques ou des corps étrangers. On distingue les formes non obstructives et les formes obstructives qui sont cliniquement plus graves. Lorsque l'obstruction se situe au niveau du bas appareil urinaire, il s'agit d'une obstruction urétrale. Cette affection est principalement rencontrée chez les mâles, car il existe un rétrécissement physiologique de la lumière urétrale au niveau du pénis qui favorise le blocage des éléments solides éliminés dans les urines. Les trois causes majoritaires d'obstruction sont dans l'ordre : les cystites idiopathiques obstructives, les urolithiases et enfin les bouchons muqueux. Il s'agit d'une affection multifactorielle dont tous les aspects ne sont pas encore compris à ce jour. Cependant, les jeunes adultes, castrés, en surpoids, nourris avec une alimentation sèche de mauvaise qualité et ayant tendance à la sédentarité semblent plus enclins à développer ce type d'obstruction. Les principaux signes cliniques sont une strangurie, une dysurie voire anurie, de la douleur, un globe vésical, auxquels s'ajoutent différents signes systémiques variant en fonction de la sévérité de l'obstruction et pouvant engager le pronostic vital de l'animal (azotémie, hyperkaliémie, hyponatrémie, hyperphosphatémie, hypocalcémie, acidose métabolique) (Javard, 2011; Walker et al., 1977; Segev et al., 2011).

Le fait que le développement du système urogénital soit sous dépendance androgénique chez le mâle et qu'il existe une importante prévalence d'obstruction urétrale chez le chat castré, a conduit certains auteurs à s'interroger sur les conséquences de la stérilisation précoce sur le développement de l'urètre pénien et sur le risque d'obstruction au niveau du bas appareil urinaire félin (Dowling, 1997).

En 1972, une étude comparant les tissus urétraux et péri-urétraux chez 30 chats a été réalisée. Elle a montré que les chats sexuellement intacts avaient un tissu épithélial de taille plus importante et une densité de fibrocytes réduite en comparaison avec des chats mâles castrés à 5 mois. Cependant, la comparaison avec un groupe de chats castrés puis traités avec de la testostérone a montré que ces différences ne pouvaient pas être attribuées à l'influence seule de la testostérone. Pour finir, ces modifications histologiques n'ont eu aucune conséquence sur la circonférence de l'urètre qui était sensiblement la même entre les trois groupes (Herron, 1972).

De même, il a été démontré par plusieurs études que le diamètre urétral, mesuré par urétrographie, était identique entre des chats mâles castrés à 7 semaines et à 7 mois et des chats sexuellement intacts. En revanche, les femelles stérilisées à 7 semaines d'âge présentaient un diamètre urétral anté-pelvien significativement réduit en comparaison avec celles stérilisées plus tardivement ou non stérilisées (Stubbs, Bloomberg, 1995; Margaret V. Root et al., 1996).

Une étude cas-témoin réalisée sur 202 chats mâles (101 ayant présenté une obstruction urétrale et 101 sains) a montré qu'il n'existait pas de différence significative concernant l'âge de la castration entre les deux groupes (Reif et al., 1977). Une autre étude, rétrospective sur 437 cas de syndrome urinaire félin, a abouti au même résultat (Walker et al., 1977).

Dans l'étude transversale réalisée par Howe et al. en 2000, les chats stérilisés à un âge traditionnel se sont avérées plus sujet à des affections urinaires (obstructions mais aussi cystites) que les chats castrés précocement dans l'un des deux refuges étudiés. Toutefois, l'implication de différences au niveau de l'environnement et de l'alimentation entre les deux refuges a été

suspectée. Les auteurs ont notamment émis l'hypothèse que la présence de certains virus dans l'environnement puisse favoriser l'apparition de cystite idiopathique et que la stérilisation précoce ait donc un effet protecteur au niveau du tractus urinaire (Howe *et al.*, 2000).

L'autre étude transversale menée par Spain *et al.* n'a quant à elle pas montré d'association significative entre l'âge de la gonadectomie et le risque de maladie du bas appareil urinaire félin, et plus particulièrement d'obstruction urétrale (Spain *et al.*, 2004a).

➔ **L'obstruction urétrale est une affection multifactorielle dont l'ensemble des mécanismes physiopathologiques n'a pas encore été élucidé pour le moment. Si les chats mâles castrés sont plus enclins à présenter ce type d'obstruction, il a été démontré que la précocité de la castration n'a pas de conséquence significative sur le diamètre urétral et sur le risque d'obstruction.**

ii. L'incontinence urinaire chez la chienne

L'incontinence urinaire se définit par une émission involontaire d'urine. Les causes d'incontinence urinaire chez la chienne sont variées : malformations (uretères ectopiques, urétérocèles, persistance du canal de l'ouraque, fistules uréthro-rectales ou urétérovaginales, sténose vaginale), incompétence sphinctérienne, troubles nerveux, instabilité vésicale idiopathique ou secondaire (cystite), incontinence paradoxale (obstruction urétrale partielle). On s'intéressera ici plus particulièrement à l'incompétence sphinctérienne acquise qui la cause la plus courante d'incontinence chez la chienne adulte stérilisée. Elle se caractérise par une perte d'urine en flaque lorsque la chienne est couchée, parfois associée à des pertes goutte à goutte intermittentes ou permanentes. Les mictions volontaires sont par ailleurs normales. Si cette condition a des conséquences directes sur le bien-être de l'animal, elle présente par ailleurs des conséquences néfastes sur la relation animal-proprétaire puisque ce dernier la considère le plus souvent comme gênante, frustrante voire désagréable. Dans la grande majorité des cas, l'incompétence sphinctérienne de la chienne adulte apparaît quelques mois à années (2.9 ans en moyenne) après une stérilisation avec une tendance à l'aggravation. Plusieurs facteurs de risque ont été identifiés : l'obésité, la race (prédisposition du Boxer et du Doberman notamment), le gabarit (races grandes à géantes, poids supérieur ou égal à 20 kg), la caudectomie, et surtout, la stérilisation (Gallay, Pey, 2015; Arnold *et al.*, 1989; Holt, Thrusfield, 1993; Blendinger *et al.*, 1995).

- Mécanismes physiopathologiques mis en jeu lors de la stérilisation (Gregory *et al.*, 1992; Gregory, 1994; Hamaide *et al.*, 2005; Veronesi *et al.*, 2009; Stöcklin-Gautschi *et al.*, 2001; Noël *et al.*, 2010; Nickel, 1998) :

Des lésions secondaires à l'intervention chirurgicale (adhérences, atteintes du ligament large ou des ligaments suspenseurs ovariens) et à l'origine d'un déplacement caudal du tractus urinaire et donc de l'incontinence (par analogie avec ce qui est observé chez la femme) ont dans un premier temps été suspectées. Il s'agit toutefois d'un sujet à controverse. En effet, bien qu'il soit actuellement établi que la position intra-pelvienne du col vésical est plus souvent retrouvée chez les chiennes incontinentes, l'importance de cette anomalie dans physiopathologie de l'incompétence sphinctérienne n'est pas encore élucidée. Une hypothèse serait que la

localisation caudale de la vessie altère les transmissions de pression au niveau de la vessie et de l'urètre. Ainsi, lors d'une augmentation de la pression abdominale (position couchée par exemple), il y aurait une augmentation de la pression intravésicale sans augmentation concomitante de la pression urétrale, occasionnant un gradient de pression (*annexe 3*). D'autre part, ce déplacement caudal serait plutôt attribuable à un raccourcissement de l'urètre (sous influence hormonale, neuronale ou vasculaire) qu'à un trouble mécanique consécutif à la chirurgie. Enfin, de nombreuses études ont montré que la méthode chirurgicale employée (ovariectomie ou ovario-hystérectomie) n'avait aucune influence sur l'incidence ou sur le délai d'apparition de l'incontinence.

L'hypothèse selon laquelle la diminution de la quantité d'œstrogènes circulants consécutive à la stérilisation serait à l'origine de l'incompétence sphinctérienne acquise chez la chienne reste la plus documentée à ce jour. Plusieurs conséquences de ce déficit hormonal pouvant expliquer l'incompétence sphinctérienne ont été évoquées :

- Diminution du tonus du sphincter urétral interne

On observe une pression de clôture urétrale inférieure chez les chiennes incontinentes ainsi qu'une chute significative de cette pression 12 mois après l'intervention chirurgicale (*Arnold, 1997; Nickel, 1998*). La chute des œstrogènes entraînerait une diminution de la contractilité des fibres musculaires lisses et une diminution de la sensibilité des récepteurs α (*Gregory, 1994; Arnold et al., 1989*). Il s'agit de l'hypothèse principale, supportée par la réponse aux traitements à base d' α -mimétiques (phénylpropanolamine, éphédrine et éventuellement pseudoéphédrine) dans la très grande majorité des cas (résolution des symptômes dans 70 à 90% des cas). En effet, les α -mimétiques ont une action directe sur les récepteurs α du sphincter urétral interne et une action indirecte par stimulation de la libération de norépinéphrine endogène (*Byron et al., 2007*).

- Augmentation de la production de GnRH

En 2003, Reichler et al., se sont intéressés à une autre conséquence hormonale de la stérilisation : l'augmentation de la production et de la sécrétion de LH et FSH par suppression du rétrocontrôle négatif des œstrogènes sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Ils se sont donc proposés de traiter des chiennes présentant une incontinence urinaire acquise suite à la stérilisation, et pour lesquelles le traitement à base d' α -mimétiques était inefficace ou contre-indiqué, avec des analogues de la GnRH. 12 chiennes sur 13 sont redevenues temporairement continentes, dont 7 ayant reçu un traitement associant phénylpropanolamine et analogues de la GnRH. Cette étude tend à prouver l'implication des hormones gonadotropes dans l'incompétence sphinctérienne acquise. Le mécanisme exact est inconnu pour le moment mais la présence de récepteurs à la LH au niveau de l'urètre et à l'origine d'une production accrue de cyclooxygénase 2 a été suspectée. L'action directe de la GnRH au niveau du bas appareil urinaire constitue une seconde hypothèse (*Reichler et al., 2003*).

- Diminution de la quantité de cellules musculaires lisses et augmentation de la quantité de collagène au niveau du bas appareil urinaire (plus marquées au niveau de l'urètre que de la vessie) (*Ponglowhapan et al., 2008*), mais cette hypothèse reste controversée (*Byron et al., 2010*)

- Raccourcissement de l'urètre potentiellement consécutif à un raccourcissement du vagin (Gregory *et al.*, 1992)
- Prise en charge thérapeutique (Gregory, 1994; Hamaide *et al.*, 2005; Angioletti *et al.*, 2004; Veronesi *et al.*, 2009; Noël *et al.*, 2010) :

Le traitement de l'incompétence sphinctérienne passe avant tout par l'administration d' α -mimétiques. En cas d'échec ou de phénomène d'échappement, la mise en place d'un traitement hormonal à base d'estriol peut être envisagé (association également possible). Le mécanisme d'action au niveau de l'urètre et de la vessie n'est pas clairement établi mais on observe une excellente réponse chez la plupart des chiennes (40 à 76% des cas). Ceci a permis de confirmer le rôle majeur des œstrogènes dans la continence chez la chienne et a valu à l'incompétence sphinctérienne acquise l'appellation d'incontinence « post stérilisation d'origine hormonale ».

Il faut souligner que l'emploi des œstrogènes est contre-indiqué dans les cas d'incompétence sphinctérienne juvénile car des effets secondaires de « feed-back » négatif sur l'hypophyse sont possibles. Leur emploi est également déconseillé chez les chiennes incontinentes entières en raison du risque accru de pyomètre. Chez les femelles stérilisées les effets secondaires sont rares, on observe généralement une attraction des mâles et un gonflement de la vulve. De plus, ce traitement médical doit être donné à vie une fois la dose minimale efficace déterminée. La perte de poids est également fortement recommandée dans le cas de femelles obèses.

Enfin, le fait que certaines chiennes ne répondent pas au traitement hormonal ou que l'incompétence sphinctérienne soit aussi observée chez des femelles adultes non stérilisées est à mettre en relation avec la position caudale de la vessie précédemment évoquée. Il s'agirait alors d'une prédisposition à l'incontinence urinaire, sans lien avec la stérilisation. Dans ces cas particuliers, on comprend donc aisément que seul le traitement chirurgical, notamment par colposuspension, soit efficace.

- Influence de l'âge de la stérilisation :

L'acquisition de la continence urinaire chez la chienne prépubère est hormono-dépendante. En effet, les œstrogènes augmentent le nombre et la sensibilité des récepteurs α au niveau du sphincter urétral interne. L'immaturation de ce sphincter peut conduire à une forme d'incompétence sphinctérienne juvénile qui se résout spontanément dans 50% des cas après les 1^{ères} chaleurs. Certains auteurs se sont donc interrogés sur l'influence de la stérilisation précoce sur l'acquisition de la compétence sphinctérienne et donc sur l'incontinence urinaire « hormonale ».

- Résultats n'ayant pas mis en évidence d'association significative entre l'âge de la stérilisation et le risque d'incontinence urinaire

La méthode de référence pour le diagnostic de l'incompétence sphinctérienne acquise est l'examen de profilométrie urétrale. Une étude comparant les profils de chiennes stérilisées à 7 semaines, 7 mois, et non stérilisées n'a pas montré de différence significative (Stubbs, Bloomberg, 1995).

De même, l'étude transversale menée parmi 153 chiennes stérilisées avant ou après 24 semaines d'âge n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative entre les deux groupes concernant les troubles urinaires, dont l'incontinence urinaire (observée chez 3 individus uniquement) durant les 4 premières années suivant l'intervention (*Howe et al.*, 2001). Une étude cas-témoin réalisée entre 2005 et 2006 sur 202 cas et 168 témoins, constituant l'étude la plus importante des facteurs de risque de l'incontinence urinaire réalisée à ce jour, est arrivée aux mêmes conclusions (*de Bleser et al.*, 2011).

Une étude rétrospective menée entre 2003 et 2008, n'a pas non plus montré de différence significative concernant la prévalence de l'incontinence urinaire en fonction de l'âge de la stérilisation (5.5% des chiennes stérilisées avant 6 mois, 4.8% de celles stérilisées entre 6 et 18 mois, et 5.9% de celles stérilisées plus tardivement) (*Forsee et al.*, 2013).

- Résultats en faveur d'une association entre l'âge de la stérilisation et le risque d'incontinence urinaire

Une étude de cohorte réalisée en 1998 par Thrusfield et al., a permis de mettre en évidence un risque relatif de 7.8 entre une population de chiennes stérilisées et une de chiennes entières, confirmant ainsi la stérilisation comme un facteur de risque important de l'incontinence urinaire. Par ailleurs, les résultats de cette étude n'ont pas permis d'infirmer l'hypothèse selon laquelle la stérilisation avant les 1^{ères} chaleurs augmentait ce risque. En effet, une tendance est observée sans pour autant être significative ; de plus, le taux de réponse à cette étude était faible et ces résultats présentaient donc potentiellement un biais. C'est pourquoi, en 2001, une étude a été menée afin d'évaluer le risque d'apparition d'une incontinence urinaire chez la chienne en fonction de l'âge de la stérilisation (avant ou après les 1^{ères} chaleurs), en se basant sur deux autres études réalisées précédemment (dont celle de Thrusfield et al.). Les résultats ont montré que l'incidence de l'incontinence urinaire était de 9.7% chez les chiennes prépubères, soit deux fois moins que chez des chiennes stérilisées après leur 1^{er} œstrus (20.1%). Cependant, les signes cliniques étaient plus marqués lorsque la stérilisation avait été réalisée avant la maturité sexuelle (fuites urinaires plus fréquentes, c'est-à-dire quotidiennes plutôt qu'hebdomadaires ou mensuelles et que l'animal soit éveillé ou endormi). On note toutefois qu'il s'agit là de comparaisons entre des résultats de deux études différentes dont l'une présentant une incidence particulièrement élevée (20.1%) par rapport aux autres valeurs retrouvées dans la littérature (généralement entre 3,1 et 5.7%) (*Stöcklin-Gautschi et al.*, 2001; *Arnold et al.*, 1989; *Thrusfield et al.*, 1998).

Une autre étude menée en 2009 a par ailleurs mis en évidence une association significative entre l'âge de la stérilisation et le délai d'apparition, avec une incontinence plus précoce chez les chiennes stérilisées le plus tardivement (*Veronesi et al.*, 2009).

A l'inverse, l'étude menée au long terme par Spain et al., a montré une incidence inversement proportionnelle à l'âge de stérilisation. Ainsi 12.9% des chiennes stérilisées avant 3 mois d'âge présentaient une incontinence urinaire dans les 6 premières années de vie contre seulement 5.0% pour celles stérilisées plus tard. En revanche, aucune des femelles incontinentes n'a été abandonnée ou cédée pour quelle que raison que soit et le taux d'euthanasie n'a pas été plus important dans cette partie de la population (*Spain et al.*, 2004b).

Il est important de souligner que dans l'étude de Spain et al., la stérilisation a été considérée comme précoce lorsque réalisée avant 3 mois tandis que dans la majorité des autres études aucune femelle n'a été stérilisée aussi précocement (*de Bleser et al.*, 2011; *Forsee et al.*, 2013). Il se pourrait donc que le risque de développer une incontinence urinaire soit accru seulement lorsque la stérilisation a été réalisée très précocement, soit avant 12 semaines d'âge.

- Méta-analyse des données de la littérature

Pour finir, une méta-analyse d'un grand nombre de données publiées sur la stérilisation et l'incontinence urinaire, basées sur les recommandations de Cochrane, a récemment été réalisée. Il en ressort que sur 7 études publiées sur le sujet, 4 présentent un fort risque de biais. De plus, parmi les 3 études restantes, présentant un risque de biais modéré, la preuve que l'âge de stérilisation (surtout avant 3 mois) augmente le risque d'incontinence urinaire est faible. Le fait que la survenue de l'œstrus ait une conséquence sur l'étiologie de l'incontinence urinaire n'a pas ailleurs jamais été démontrée. Cette analyse donne en outre plusieurs recommandations pour les études futures. Ces dernières devront prendre tout particulièrement en compte l'âge, la race, et la caudectomie comme facteurs de confusion. La survenue des chaleurs avant ou après la stérilisation devra être renseignée et des chiennes stérilisées à des âges très variées devront être incluses. Enfin, la définition de l'incontinence urinaire devra être clairement établie (et par opposition la définition de la continence aussi). On note cependant que dans cette méta-analyse seules les publications rédigées en anglais étaient éligibles. Le détail des critères d'éligibilité, des caractéristiques et résultats des études incluses, est donné en annexe (*annexes 4, 5 et 6*) (*Beauvais et al.*, 2012a).

Remarques :

- Il n'existe aucune étude portant sur l'influence de la stérilisation précoce lorsque réalisée chez des chiennes souffrant d'incompétence sphinctérienne juvénile. Il serait intéressant de confirmer si cette affection est, comme on le suppose, une contre-indication à la stérilisation précoce.
 - L'incidence de l'incontinence urinaire est très faible chez les chats (mâles ou femelles) et chez les chiens mâles, qu'ils soient stérilisés ou pas. L'apparition d'une incontinence chez le chat est par ailleurs à mettre en relation avec une affection neuronale ou une infection par le virus FeLV plutôt qu'avec un trouble hormonal (*Olson et al.*, 2001).
- ➔ **L'incontinence urinaire constitue une affection fréquente de la chienne stérilisée et jugée gênante par les propriétaires. Les mécanismes physiopathologiques à l'origine de l'incompétence sphinctérienne acquise demeurent en partie inconnus. Toutefois, la stérilisation a clairement été identifiée comme un facteur de risque et parmi les nombreuses hypothèses, la baisse du tonus urétral consécutive à un déficit en œstrogènes est la plus documentée. Ainsi, des traitements à base d'œstrogènes peuvent être utilisés ; ils sont généralement réalisés à vie et ne sont pas toujours efficaces. Cette affection représente donc un ensemble de contraintes pour le propriétaire qui devra en être informé avant de prendre la décision de la stérilisation. Concernant l'influence de l'âge de la stérilisation sur le risque d'apparition d'une incontinence urinaire chez la chienne, la majorité des études**

présentent un biais important et leurs résultats sont contradictoires. Il n'est donc pas possible de conclure à ce jour.

d. Les conséquences sur l'appareil génital

i. Aspect infantile des organes génitaux externes

A la puberté, des caractères sexuels secondaires apparaissent sous l'influence des hormones sexuelles. Ayant lieu avant la maturité sexuelle, la stérilisation précoce empêche donc l'apparition de certaines modifications anatomiques chez nos carnivores domestiques, notamment au niveau de l'appareil génital externe.

- Chez le mâle :
 - Les spicules du pénis

Les spicules du pénis du chat font partie des caractères sexuels secondaires acquis sous influence hormonale. En effet, leur croissance et leur régression sont étroitement liées au taux d'androgènes circulants. Chez le chat mâle entier, les spicules du pénis commencent à se développer à l'âge de 2 mois et atteignent leur taille définitive entre 6 et 7 mois (*figure 21*).



Figure 21. Pénis hérissé de spicules chez un chat adulte non castré (Aronson, Cooper, 1967)

De plus, il a été observé que chez les chats castrés, ces structures anatomiques régressaient rapidement suivant la castration et demeuraient par la suite quasiment inexistantes (persistance de protubérances microscopiques parfois observée) (*figure 22*). La seule différence entre une stérilisation classique et précoce réside dans le fait que les spicules n'ont presque pas le temps de se développer dans le cas d'une castration avant 14 semaines d'âge, ce qui rend leur disparition plus rapide par la suite.



Figure 22. Gland lisse dépourvu de spicule chez un chat adulte de 5 ans stérilisé à 4 mois (Aronson, Cooper, 1967)

Le rôle de ces spicules n'a jamais été clairement élucidé. On suspecte leur implication dans la stimulation de l'ovulation chez la femelle, la stimulation sexuelle du mâle ou encore la gêne au retrait du pénis après l'intromission. Cependant, aucun lien entre la présence de ces spicules et le comportement sexuel du mâle n'a pu être démontré. Leur disparition, consécutive à la castration (qu'elle soit précoce ou non), ne semble donc pas avoir de conséquence sur la santé (Aronson, Cooper, 1967; Stubbs *et al.*, 1996).

- Le frein balanopréputial

Le frein balanopréputial est une structure épithéliale reliant le pénis au prépuce. Elle est présente à la naissance puis régresse progressivement sous l'influence des androgènes jusqu'à disparaître totalement après la puberté chez le chat (Howe, 2006). En outre, il a été montré que d'un point de vue histologique, la partie distale du pénis des chats mâles était plus riche en fibrocytes lorsqu'ils étaient castrés précocement plutôt que gardés sexuellement intacts (Herron, 1972). Certains auteurs se sont donc interrogés sur les conséquences de la stérilisation précoce sur la disparition du frein balanopréputial. Un retard de cette disparition entraînant une réduction de la capacité d'extrusion du pénis, l'accumulation de débris cellulaires et favorisant donc les infections (balanoposthite ou infections du tractus urinaire).

En 1996, une étude a été menée afin de comparer l'extrusion pénienne chez des chatons castrés à 7 semaines, à 7 mois, et des chatons sexuellement intacts. Il s'est avéré qu'à 22 mois d'âge, l'extrusion complète du pénis était possible chez tous les mâles intacts et chez 60% de ceux stérilisés à 7 mois alors qu'elle n'était possible chez aucun des chatons stérilisés précocement. Chez ces derniers, seul 1/3 à 2/3 de la longueur totale du pénis était visualisable (Margaret V. Root *et al.*, 1996). De même, la persistance d'adhérences entre le prépuce et le pénis a été mise en évidence chez des chatons stérilisés à 5 mois (Stubbs, Bloomberg, 1995). A l'opposé, l'étude réalisée par Stubbs *et al.*, a montré une extrusion complète chez des chats de 1 an qu'ils aient été stérilisés à 7 semaines, 7 mois ou gardés intacts (Stubbs *et al.*, 1996). Une étude du même type a été réalisée chez des chiens : l'extrusion du pénis était complète (sans aucune structure

anatomique les reliant) chez tous les individus quel que soit l'âge de la castration (*Salmeri et al.*, 1991).

Le retard de la disparition du frein balanopréputial dans le cas d'une stérilisation précoce n'est donc pas évidente et reste un sujet à controverse. Dans tous les cas, la relation de cause à effet entre le risque de balanoposthite et l'aspect infantile des organes génitaux mâles a seulement été suspectée, sans jamais être établie (*Olson et al.*, 2001). Certains auteurs recommandent cependant de réaliser la stérilisation précoce qu'après avoir vérifié la séparation complète du pénis et du prépuce (*Johnston*, 1991).

- La taille du pénis

Il a été montré que le pénis des chiens stérilisés à 7 semaines est immature comparé à celui des chiens stérilisés à 7 mois ou entiers. En effet, entre 13 et 15 mois d'âge, le diamètre de la partie allongée du gland, l'os pénien et le prépuce sont significativement réduits (*Salmeri et al.*, 1991).

• Chez la femelle :

La vulve des chiennes et chattes stérilisées avant la puberté est infantile et de taille inférieure à celle non stérilisées (en dehors des périodes d'anoestrus) (*Salmeri et al.*, 1991; *Stubbs et al.*, 1996).

Chez la chienne, la dermatite périvulvaire est favorisée en cas de vulve encapuchonnée ou suite à une prise de poids car le tissu recouvrant partiellement la vulve favorise la rétention d'urine, l'inflammation, et la croissance bactérienne. Lorsque le développement de la vulve est stoppé, cette dernière peut rester enfouie dans les plis périnéaux. C'est pourquoi la stérilisation précoce a été suspectée comme étant un facteur prédisposant aux dermatites périvulvaires. Seule une étude, menée par le service de reproduction de l'université de Floride sur 27 chiennes entre 2004 et 2006 tend à montrer une association. Les chiennes étaient présentées pour vaginite (100%), infection du tractus urinaire récidivante (74%), et/ou dermatite périvulvaire (40%). Parmi elles, 85% présentaient une hypoplasie vulvaire et 40% une vulve encapuchonnée. De plus, 21 (84%) avaient été stérilisées avant la puberté, dont 15 (60%) avant l'âge de 4 mois. Il faut cependant souligner la petite taille de l'échantillon et l'absence de population témoin (afin notamment de comparer la prévalence de la stérilisation précoce chez des chiennes saines car il s'agit d'une méthode beaucoup plus pratiquée en Floride qu'en Europe) (*Verstegen-Onclin, Verstegen*, 2006).

Bien que la stérilisation précoce n'ait pas clairement été reconnue comme facteur de risque à l'apparition de dermatite périvulvaire, de vaginite, ou d'infections urinaires basses, la présence d'une vulve encapuchonnée ou d'un surpoids, doit être considérée comme une contre-indication à une telle intervention. La persistance d'un encapuchonnement peut être corrigée par une périnéoplastie effectuée en fin de croissance (*Olson et al.*, 2001; *Salmeri et al.*, 1991; *Stubbs, Bloomberg*, 1995; *Gogny*, 2013b).

Remarque : Un avantage de stérilisation précoce réside dans le fait que l'aspect infantile des organes génitaux permet de déterminer facilement le statut de stérilisation d'une femelle adulte. Une autre méthode d'identification des animaux stérilisés consiste en un tatouage de la peau au moment de l'intervention chirurgicale. D'autre part, si un doute persiste, les tests hormonaux

(mesure de la concentration sérique en LH) sont également sensibles chez les animaux stérilisés précocement (*Olson et al.*, 2001).

➔ **La stérilisation précoce empêche le développement complet de l'appareil génital externe aussi bien chez le mâle que chez la femelle. De ce fait, la vulve et le pénis gardent un aspect infantile (taille réduite, absence de spicules et possible persistance du frein balanopréputial chez le chat mâle) sans pour autant que des conséquences au niveau de la santé aient été rapportées. Seul un risque accru de dermatite périvulvaire chez la chienne a été évoqué, mais n'a pas été clairement démontré pour le moment. Toutefois, le surpoids et la présence d'un encapuchonnement de la vulve doivent être considérés des contre-indications à la stérilisation de la chienne prépubère.**

ii. Conséquences sur les organes génitaux internes

- La vaginite chez la jeune chienne prépubère :

La vaginite de la chienne prépubère est une affection fréquente qui rétrocede dans plus de 85% après les 1^{ères} chaleurs (*Fontbonne*, 2013). Cette affection peut être favorisée par des malformations congénitales de type bride vaginale ou encapuchonnement de la vulve précédemment évoqué. Elle semble par ailleurs constituer aujourd'hui une contre-indication majeure à la stérilisation précoce. En effet, si la stérilisation est réalisée alors que le frottis vaginal est en faveur d'une vaginite (présence de PNN et de bactéries), on observe systématiquement un passage à la chronicité de l'infection vaginale. C'est pourquoi un examen clinique et gynécologique attentif des chiennes doit être réalisé avant d'envisager une stérilisation précoce. Dans le cas où une vaginite est mise en évidence, il est recommandé d'attendre les 1^{ères} chaleurs afin de permettre la rémission spontanée, puis de pratiquer l'intervention de manière traditionnelle. Une tonte soignée de la zone périnéale et péri-vulvaire associée à une toilette gynécologique quotidienne sont également conseillées (*Buff*, 2001).

➔ **Tout comme l'obésité ou l'encapuchonnement de la vulve, la présence d'une vaginite chez une chienne prépubère constitue une contre-indication majeure à la stérilisation précoce afin d'éviter le passage à la chronicité de l'infection.**

- Le pyomètre :

Le pyomètre correspond à l'accumulation de pus dans la cavité utérine. Il s'agit d'une affection fréquente chez la chienne (incidence de 23 à 25% des chiennes non stérilisées dès 10 ans d'âge) et rarement rencontrée chez la chatte (*Root Kustritz*, 2014; *Potter et al.*, 1991).

La pathogénie de cette affection repose sur une altération du rapport œstrogènes/progestérone. En effet, la persistance de la phase lutéale chez la chienne induit une imprégnation progestative prolongée. La progestérone agit au niveau de l'utérus en diminuant les contractions du myomètre, le drainage et l'immunité locale d'une part, et en augmentant la taille des glandes et la quantité des sécrétions d'autre part. L'action préalable des œstrogènes permet une sensibilisation des récepteurs à la progestérone, exacerbant ainsi ses effets. Dans un premier temps, une hyperplasie glandulo-kystique se met en place puis la présence d'agents infectieux dans l'utérus pourra conduire à un pyomètre. Les dysendocrinies sont plus fréquentes chez la

chienne âgée, ce qui explique l'augmentation l'incidence de la maladie avec l'âge. Le pyomètre est généralement diagnostiqué chez la chienne entre 1 à 4 mois après l'œstrus. Les symptômes observés sont un abattement, une perte d'appétit, une polyuro-polydipsie, une distension abdominale, des troubles digestifs et parfois des pertes vaginales. Dans le cas d'un pyomètre à col fermé, un véritable syndrome d'intoxication (dû à *Escherichia coli* essentiellement) peut rapidement s'installer et engager le pronostic vital de l'animal. Cette affection est donc grave, et le traitement de choix reste l'ovariohystérectomie. Ayant lieu avant l'âge théorique de l'acquisition de la maturité sexuelle, la stérilisation précoce empêche la survenue des premières chaleurs chez la femelle et de toutes les modifications hormonales qui en découlent. Elle permet ainsi de prévenir l'apparition de maladies hormono-dépendantes telles que le pyomètre chez la chienne (Potter et al., 1991; Pretzer, 2008; Smith, 2006).

➔ **La gonadectomie avant la puberté prévient l'imprégnation hormonale et permet ainsi de supprimer le risque de pyomètre lié à la production de la progestérone et des œstrogènes.**

- Les affections prostatiques chez le chien :
 - L'hyperplasie bénigne de la prostate

Il s'agit d'une affection très fréquente du chien mâle entier, avec une augmentation de la prévalence avec l'âge. En effet, elle concerne 40 à 50% des chiens âgés de 2 à 3 ans et jusqu'à 95% des chiens de plus de 8 ans. Dans un 1^{er} temps, l'hyperplasie bénigne de la prostate est asymptomatique. Par la suite, l'augmentation de la taille de l'organe et son basculement dans la cavité abdominale se manifestent par des troubles à la fois digestifs (ténesme, coprostase), urinaires (dysurie, pollakiurie, strangurie, hématurie), locomoteurs et de la reproduction (altération de la qualité des semences) du fait de la compression exercée par la prostate sur les différents organes. L'hyperplasie glandulo-kystique constitue l'évolution la plus fréquente, mais des prostatites, des kystes et des abcès prostatiques sont d'autres complications possibles. La castration chirurgicale est le traitement de choix car son efficacité est supérieure et elle présente moins d'effets secondaires en comparaison avec les molécules anti-androgéniques (acétate de delmadinone, finastéride, ou acétate d'osatéronne).

Le mécanisme à l'origine de l'augmentation du volume de la prostate n'a pas été complètement élucidé mais repose en grande partie sur un déséquilibre hormonal. En effet, avec le vieillissement de l'animal, on observe une augmentation de l'activité de la 5 α -réductase responsable de la réduction de la testostérone en dihydrotestostérone. La quantité de testostérone diminue tandis que celle d'œstradiol demeure stable et un déséquilibre se met en place. Parallèlement, la quantité de dihydrotestostérone augmente ce qui est à l'origine de la prolifération de certaines populations cellulaires en relation avec la présence ou non de récepteurs aux androgènes (*figure 23*). De plus, certains auteurs ont évoqué la possibilité que l'œstradiol augmente la sensibilité de ces récepteurs. Il en résulte à la fois une augmentation du nombre mais également de la taille des cellules. Au niveau histologique, une altération stromale et kystique ainsi qu'une modification vasculaire sont observées.

L'hyperplasie bénigne de la prostate repose sur le métabolisme des hormones sexuelles et ne peut donc pas se développer chez un individu castré (chez qui la prostate s'atrophie). La

stérilisation permet donc de prévenir tout risque de développement d'une hyperplasie bénigne de la prostate (et des complications qui en découlent). L'influence positive ou négative de la précocité de la stérilisation sur le risque de développement d'une hyperplasie bénigne de la prostate chez le chien mâle n'a par ailleurs jamais été étudiée (Root Kustritz, 2014; Al-Omari et al., 2005; Lowseth et al., 1990; Zirkin, Strandberg, 1984; Smith, 2008; Isaacs, Coffey, 1981; Ehrlichman et al., 1981; Root Kustritz, 2007).

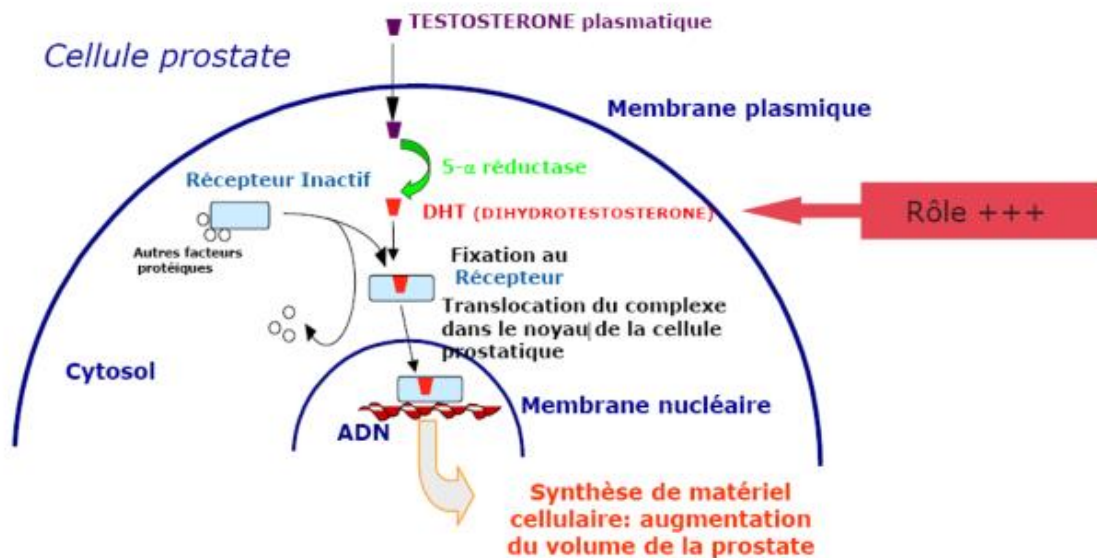


Figure 23. Mécanisme de l'hyperplasie bénigne de la prostate (Virbac, 2007)

➔ L'hyperplasie bénigne de la prostate est une affection fréquente du chien âgé entier. Elle repose sur un déséquilibre au niveau des hormones sexuelles et ne peut donc pas survenir chez un individu castré. La stérilisation prévient donc le risque d'apparition de ce type d'affection prostatique. Bien que l'influence de la précocité de l'intervention n'ait jamais été étudiée à ce jour, le mécanisme physiopathologique laisse supposer que l'effet préventif reste le même quel que soit l'âge de la stérilisation.

- Les tumeurs de la prostate

Chez le chien, les tumeurs de la prostate sont majoritairement des carcinomes : adénocarcinomes ou carcinomes transitionnels de l'urètre prostatique. Il s'agit d'affections rares avec une incidence allant de 0.2 à 0.6%. Elles touchent principalement des chiens âgés, avec un âge moyen au moment du diagnostic de 10 ans. Les signes cliniques les plus courants sont l'anorexie, la perte de poids, l'hématurie, la strangurie, le ténesme et parfois des déficits neurologiques ainsi que de la douleur au niveau des membres pelviens. Malheureusement, lorsque ces signes sont observés, des métastases sont généralement déjà présentes à distance (au niveau des poumons ou du squelette). A la palpation transrectale, la prostate est irrégulière, asymétrique, de taille augmentée et parfois douloureuse ou basculée dans la cavité abdominale. Chez le chien castré, le simple fait de pouvoir palper la prostate doit faire suspecter ce type d'affection. Le diagnostic de certitude repose sur l'analyse histologique sachant que cinq grades ont été établis pour les adénocarcinomes prostatiques. Enfin, le pronostic des carcinomes

prostatiques est très réservé (médiane de survie n'excédant pas 30 jours dans une étude) et le traitement est insatisfaisant. Parmi les différentes options thérapeutiques aujourd'hui disponibles (radiothérapie, chimiothérapie, traitement chirurgical), aucune n'a permis d'augmenter significativement le temps de survie et beaucoup restent difficiles à mettre en place (Root Kustritz, 2007; Gogny, 2013b; Johnston, 1991; Smith, 2008; Cornell et al., 2000).

Influence de la stérilisation :

Chez les chiens castrés le risque de développement d'une tumeur prostatique maligne est multiplié par 2,4 à 4,3. Le mécanisme exact n'a pas été élucidé mais il semble que la stérilisation ne soit pas véritablement un facteur déclenchant ; la chute des androgènes permettrait plutôt la progression de la maladie, par dissémination métastatique notamment (Gogny, 2013b; Sorenmo et al., 2003; Root Kustritz, 2007; Teske et al., 2002; Bryan et al., 2007). En effet, une étude menée entre 1970 et 1987 a montré que la seule différence significative qui existait entre des chiens castrés et des chiens entiers présentant un adénocarcinome prostatique était une prévalence plus importante des métastases pulmonaires chez les individus stérilisés. (Bell et al., 1991) Ces résultats restent toutefois sujets à controverse (Sorenmo et al., 2003; Cornell et al., 2000).

On sait en outre que la prostate des chiens sexuellement immature est constituée principalement par le réseau canaliculaire formé à partir de l'urètre prostatique. A l'inverse, le développement des acini a lieu après la puberté et sous la dépendance des androgènes. Ainsi, lors de la castration on observe une atrophie de la composante acineuse de la glande tandis que les canaux ne sont pas affectés. De plus, chez l'homme les cancers de la prostate n'atteignent que la portion acineuse et peuvent être pris en charge par thérapie hormonale (Sorenmo et al., 2003). Cette influence hormonale sur la partie acineuse de la prostate a poussé certains auteurs à s'intéresser à la nature des tumeurs de la prostate chez le chien castré d'une part et sur l'influence de l'âge de la stérilisation d'autre part.

Influence de l'âge de la stérilisation sur la nature tumorale :

Une étude utilisant le marquage immunohistochimique des tissus ductal/urothélial et acineux, a mis en évidence que chez les individus stérilisés avant l'âge de 2 ans, la probabilité que la tumeur soit d'origine ductale était significativement plus importante que chez les individus castrés plus tardivement ou gardés entiers. En outre, 95% des individus castrés avant 2 ans présentaient une tumeur d'origine ductale/urothéliale. De plus, les chiens présentant une tumeur d'origine ductale, étaient plus enclins à présenter des métastases. Ceci confirme tout d'abord que les tumeurs de la prostate ne concernent pas seulement la partie acineuse, et donc hormonodépendante, de la prostate chez le chien. Il ne s'agit donc pas d'une affection androgénodépendante (pas uniquement en tous cas), à la différence de ce qui est observé chez l'homme. Ces résultats laissent par ailleurs supposer que l'âge de la castration puisse influencer la nature de la tumeur. Enfin, les tumeurs d'origine ductale/urothéliale semblent plus susceptibles de métastaser. Ce dernier point peut être mis en relation avec l'hypothèse selon laquelle la stérilisation augmente le risque de métastases mais l'influence des androgènes dans ce mécanisme semble alors limitée (Sorenmo et al., 2003).

Une autre étude a également mis en évidence l'influence de la stérilisation sur la nature des tumeurs prostatiques chez le chien. Il a ainsi été montré que les chiens entiers sont plus susceptibles de développer des adénocarcinomes en comparaison avec les autres types de tumeurs prostatiques. D'autre part, la durée d'exposition aux hormones testiculaires semble avoir une influence sur l'hétérogénéité morphologique de la tumeur primaire : un temps d'exposition plus court est associé à une plus grande hétérogénéité (tumeurs mixtes). Enfin, une tendance à la hausse de la fréquence des métastases a été observée chez ces chiens présentant des tumeurs plus hétérogènes (Cornell et al., 2000).

Influence de l'âge de la stérilisation sur le risque de carcinome prostatique :

Concernant l'influence de l'âge de la stérilisation sur le risque de développement d'une tumeur maligne prostatique, peu de données sont disponibles dans la littérature.

Une première étude, publiée en 1987, ne rapporte aucun effet protecteur de la stérilisation avant 12 mois sur le risque de carcinome prostatique (Obradovich et al., 1987). De même, dans une autre étude seuls 8% des chiens présentant un carcinome prostatique avaient été castrés avant 6 mois et aucune association significative entre l'âge de la gonadectomie et le risque de développement de ce type de tumeur, la fréquence ou le type de métastases, ou encore l'âge au moment du diagnostic, n'a été mis en évidence. Cela confirme en revanche qu'une longue période d'exposition aux hormones testiculaires n'est pas indispensable à ce processus néoplasique (Cornell et al., 2000).

➔ **Les adénocarcinomes prostatiques sont des tumeurs rares chez le chien mais plus fréquemment observées chez les individus castrés. La raison pour laquelle la stérilisation est un facteur de risque n'a pas été complètement élucidée et le rôle joué par les androgènes demeure incertain. L'âge de la stérilisation semble conditionner la nature de la tumeur. En revanche, le peu de données disponibles au sujet de l'influence de la stérilisation précoce sur le risque de carcinome prostatique ne permet pas de conclure.**

e. Les conséquences sur les mamelles de la femelle

i. La lactation de pseudogestation

La lactation de pseudogestation est un phénomène physiologique observable chez toute chienne non gestante à la fin de la phase lutéale de son cycle hormonal.

Chez la chienne, le corps jaune demeure fonctionnel pendant 60 à 90 jours (60 à 63 jours si elle est gestante, 90 jours le cas échéant). La production de progestérone perdure donc même en l'absence de gestation ce qui constitue une particularité de l'espèce canine. Suite à la lutéolyse, le taux de progestérone chute ce qui entraîne une augmentation brutale du taux de prolactine (et/ou une augmentation de la sensibilité à la prolactine) par diminution des PIF. Les conséquences de ces modifications hormonales peuvent être d'ordre comportemental (agressivité, attachement à un objet comme s'il s'agissait d'un chiot, hyperactivité ou abattement), morphologique (développement important du tissu mammaire) et physiologique (sécrétions lactées claires et fluides, parfois profuses) qui incommode souvent le propriétaire.

La lactation de pseudogestation apparaît généralement entre 3 à 14 semaines après l'œstrus mais peut aussi être observée quelques jours après une stérilisation si cette dernière est réalisée alors que la chienne est en métœstrus (la gonadectomie mime alors une lutéolyse). Dans la plupart des cas, une rémission spontanée en quelques semaines est observée. En revanche, si ce trouble physiologique était déjà présent au moment de la stérilisation, il peut s'accroître et devenir permanent (Nelson, 2014; Harvey *et al.*, 1999; Gogny, 2013b; Johnston, 1991).

➔ **La gonadectomie avant la puberté prévient la mise en place du cycle œstral et permet ainsi de supprimer le risque de lactation de pseudogestation lié à la production d'hormones sexuelles.**

ii. Les tumeurs mammaires

- Chez la chienne :

Les tumeurs mammaires sont les tumeurs les plus fréquentes chez la chienne : leur incidence est de 3.4 % et elles représentent 45 à 50% des tumeurs. L'âge moyen d'apparition varie de 9 à 11 ans et la prévalence augmente avec l'âge. Elles touchent majoritairement les mamelles postérieures et dans 25% des cas les deux chaînes sont atteintes au moment du diagnostic. Leur origine est variée : environ 60% sont d'origine épithéliale (adénomes, adénocarcinomes, carcinomes), 10% sont d'origine mésenchymateuse (fibroadénomes, sarcomes) et enfin 30% sont des tumeurs mixtes. Le pronostic dépend de la nature et de la taille de la tumeur, du statut du nœud lymphatique sentinelle et de la présence de métastases à distance (au niveau pulmonaire surtout), d'où la nécessité de réaliser avant toute chose un bilan d'extension complet. Dans le cas des tumeurs malignes (soit environ 50% des cas), ce pronostic est réservé à sombre. Le traitement de choix repose sur l'exérèse complète de la chaîne mammaire quelle que soit la taille et l'aspect de la tumeur, car elle permet d'améliorer les conditions de vie de l'animal et limite le risque de récurrences. Lorsque des nodules sont présents sur les deux chaînes, l'exérèse complète de chaque chaîne doit être réalisée à au moins 1 mois d'intervalle. Dans tous les cas, les pièces d'exérèses doivent par la suite faire l'objet d'une analyse histologique qui permettra d'affiner le diagnostic ainsi que le pronostic, et de déterminer l'intérêt de traitements adjuvants tels que la chimiothérapie. Pour finir, l'intérêt de la stérilisation associée à la mastectomie afin de limiter le risque de récurrence demeure controversé (Rosset, 2014; Moulton, 1990; Alenza *et al.*, 2000; Taylor *et al.*, 1976; Johnston, 1991; Morris *et al.*, 1998; Sorensen *et al.*, 2000; Richards *et al.*, 2001; Root Kustritz, 2007, 2014; Smeets *et al.*, 2011; Withrow, 2007; Priester, Mantel, 1971).

- Rôle des hormones sexuelles

On sait que le développement physiologique du tissu mammaire est sous dépendance hormonale. En effet, les œstrogènes stimulent le développement canaliculaire tandis que la progestérone favorise la maturation du système lobulo-alvéolaire. D'autre part, l'administration de progestatifs tel que l'acétate de médroxyprogestérone est connue pour augmenter le risque d'apparition de tumeurs mammaires. L'implication des hormones sexuelles dans le mécanisme physiopathologique des tumeurs mammaires est aujourd'hui établie ; on les suspecte d'augmenter l'activité mitotique de la glande par fixation à leurs récepteurs propres présents au sein du tissu mammaire et par augmentation de la sécrétion d'hormone de croissance.

L'accumulation de mutations spontanées conduirait ensuite à l'émergence et au développement du processus néoplasique. Certains auteurs ont également émis l'hypothèse que l'environnement hormonal puisse influencer sur la sélection de clones tumoraux (cellules hormodépendantes ou non). Pour finir, il semblerait que les tumeurs malignes perdent leur hormono-dépendance au cours de leur évolution (*Moulton, 1990; Misdorp, 1988; Alenza et al., 2000; Sorenmo et al., 2000; Root Kustritz, 2007; Sleenckx et al., 2011; Withrow, 2007*).

- Influence de la stérilisation

Depuis près de 40 ans, de nombreuses publications ont montré que les femelles stérilisées étaient moins susceptibles de développer ce type de néoplasie que des femelles entières. De plus, la plupart des études ont montré que plus la stérilisation était précoce, plus ce risque était réduit. Un tableau récapitulatif donne les résultats les plus significatifs retrouvés dans la littérature (*tableau 9*). Il a ainsi été admis que la gonadectomie, en empêchant l'exposition prolongée du tissu mammaire aux hormones ovariennes, avait un effet protecteur. En outre, le fait que l'action de ces hormones sur le tissu mammaire ait lieu principalement dans les premières années de vie, expliquerait que cet effet augmente avec la précocité de l'intervention (*Morris et al., 1998; Alenza et al., 2000*). Une autre hypothèse est que le risque de tumorigénèse soit proportionnel à la taille du tissu exposé et que la stérilisation précoce empêche le développement complet des mamelles (à l'instar des autres caractères sexuels secondaires précédemment évoqués). Ceci permettrait d'expliquer la faible incidence de cette affection chez les mâles et au niveau des mamelles les plus crânielles chez les femelles (*Taylor et al., 1976; Withrow, 2007*).

Tableau 9. Tableau récapitulatif de l'effet protecteur de la stérilisation sur le risque de tumeurs mammaires chez la chienne (d'après Dorn et al., 1968; Schneider et al., 1969; Priester, McKay, 1980; Misdorp, 1988; Sonnenschein et al., 1991)

Auteurs	Date	Effectif	Nature tumorale	Facteur de division du risque chez la chienne stérilisée				
				A tout âge	En fonction de l'âge			
Dorn et al.	1968	252	Malignes	7				
Schneider et al.	1969	87	Malignes	8.3	Avant le 1 ^{er} œstrus : 200	Entre le 1 ^{er} et le 2 ^e œstrus : 12.5	Après le 2 ^e œstrus : 3.85	Après 2.5 ans (environ 5 cycles) : Aucun effet
Priester et al.	1980	1757	Tout type	3.3				
Misdorp	1988	576	Tout type	2.2	4-6 ans : 2	6-8 ans : 2.2	8-10 ans : 4.5	10-12 ans : 1.1
Sonnenschein et al.	1991	150	Malignes		< 1 an : 100	1-2.5 ans : 8	2.5-5 ans : 3	

Il s'agit là d'un avantage non négligeable de la stérilisation qui est souvent mis en avant lors des discussions avec les propriétaires. Toutefois, cet effet protecteur est aujourd'hui remis en question. En effet, une récente méta-analyse des données de la littérature, basées sur les recommandations de Cochrane, a montré que sur les 13 publications admises dans l'étude, 9 présentaient un fort risque de biais. Parmi les 4 autres, présentant un risque de biais modéré, une seule a montré une association entre la stérilisation et un risque moins important de tumeur mammaire (réduction d'un facteur 10 environ) et une autre a simplement mis en évidence un « effet protecteur » sans qu'aucun chiffre ne soit disponible. Les deux études restantes n'ont pas permis de montrer l'existence d'une association. Dans l'étude menée par Schneider et al., il est reproché l'absence d'intervalles de confiance, un manque de clarté concernant la méthode de calcul du risque relatif, une association individuelle des cas et des témoins, ainsi qu'un biais de sélection. En effet, seules les femelles dont les prélèvements avaient fait l'objet d'une analyse histologique étaient incluses. Ainsi, la conclusion de cette méta-analyse est que le peu de preuves et la présence de nombreux biais ne permettent pas aux données actuelles de la science de constituer une base solide pour affirmer qu'il existe effectivement chez la chienne un effet protecteur de la stérilisation sur le risque de tumeur mammaire et que ce risque dépend de l'âge auquel est pratiqué l'intervention. Cette analyse donne en outre plusieurs recommandations pour les études futures. Ces dernières devront prendre tout particulièrement en compte l'âge, la race, et l'exposition préalable à des progestatifs ou œstrogènes de synthèse comme facteurs de confusion. Idéalement, l'âge de la stérilisation et le temps écoulé depuis la stérilisation devront être renseignés. A noter toutefois que dans cette étude seules les publications rédigées en anglais et par des vétérinaires étaient éligibles ce qui a conduit à l'exclusion de 140 travaux rédigés dans une autre langue. Le détail des critères d'éligibilité, des caractéristiques et résultats des études incluses, est donné en annexe (*annexes 7, 8, 9 et 10*) (*Beauvais et al., 2012b*).

Certains auteurs se sont par ailleurs interrogés sur la pertinence de cette méta-analyse dans la mesure où la méthode employée (recommandations de Cochrane) a été conçue pour les données de médecine humaine, qui sont beaucoup plus importantes en quantité que les publications vétérinaires (*Root Kustritz, 2014*).

Enfin, certaines études n'ont pas mis en évidence de différence significative concernant le risque de développement de tumeurs mammaires entre des chiennes stérilisées ou sexuellement intactes. Parmi ces dernières, l'étude de Richards et al. constitue la seule étude ayant mesuré le risque pour une masse mammaire d'être néoplasique (*Richards et al., 2001; Taylor et al., 1976; Alenza et al., 1998*).

Remarque : Les autres facteurs de risque ayant été identifiés sont l'alimentation, l'obésité juvénile, la race, et l'expression de la cyclo-oxygénase 2 (*Sonnenschein et al., 1991; Alenza et al., 2000; Sleenckx et al., 2011; Alenza et al., 1998*).

- Chez la chatte :

Les tumeurs mammaires sont les 3^e tumeurs les plus fréquentes et représentent 14% des tumeurs chez la chatte. Elles sont donc moins fréquentes que dans l'espèce canine mais s'avèrent malignes dans près de 90% des cas. De plus, parmi celles-ci, 80% sont des adénocarcinomes et la majorité a déjà métastasé au moment du diagnostic. Les autres types de tumeurs sont des carcinosarcomes, des sarcomes et des tumeurs bénignes (fibroadénomatose notamment). D'autre part, elles touchent les individus âgés de 9 à 12 ans en moyenne et leur incidence augmente avec l'âge. Parmi les facteurs de risque rapportés on retrouve également la race, avec une prédisposition des siamois, ainsi que l'administration régulière de contraceptifs progestatifs. La croissance des carcinomes mammaire de la chatte est rapide et la taille de la tumeur constitue le facteur pronostique le plus significatif. Les autres facteurs pronostiques sont le statut du nœud lymphatique sentinelle, la présence de métastases à distance (au niveau pulmonaire surtout), les marges chirurgicales et le grade histologique. Dans la majorité des cas, le pronostic est réservé à sombre avec une médiane de survie inférieure à 1 an. Le traitement est le même que dans l'espèce canine. Il faut cependant souligner qu'aucune donnée n'est disponible concernant l'intérêt curatif de la stérilisation une fois l'affection présente (*Johnston, 1991; Root Kustritz, 2007; Misdorp et al., 1991; Hayes et al., 1981; Overley et al., 2005; Moulton, 1990; Root Kustritz, 2014; Withrow, 2007; Priester, Mantel, 1971*).

- Rôle des hormones sexuelles

Comme chez la chienne, il semble que le mécanisme physiopathologique à l'origine des tumeurs mammaires repose en grande partie sur la présence des hormones ovariennes. Cependant, les rôles respectifs des œstrogènes et de la progestérone n'ont pas encore été clairement établis. On sait toutefois que, contrairement à ce qui est observé chez la chienne ou la femme, on retrouve des récepteurs à la progestérone mais peu voire pas de récepteurs aux œstrogènes au sein des tissus tumoraux mammaires. La proportion de tumeurs mammaires hormono-dépendantes est donc moins importante dans l'espèce féline. Par ailleurs, la perte des récepteurs aux œstrogènes lors de la mise en place du processus néoplasique est plus marquée chez la chatte que la chienne, ce qui pourrait être mis en relation avec le caractère plus agressif de ces tumeurs. Enfin, il a été mis en évidence que les récepteurs à la progestérone étaient présents en plus grande quantité chez les chattes entières et dans le cas de tumeurs bénignes (*Martín de las mulas et al., 2002; Hayes et al., 1981; Overley et al., 2005; Withrow, 2007*).

- Influence de la stérilisation

Tout comme chez la chienne, la stérilisation a été rapportée comme ayant un effet protecteur sur le risque d'apparition de tumeurs mammaires. De même, le risque semble davantage diminué lorsque la stérilisation a lieu précocement. Cependant, chez la chatte cet effet est rapporté uniquement dans le cas des carcinomes. Un tableau récapitulatif donne les résultats les plus significatifs retrouvés dans la littérature (*tableau 10*).

Tableau 10. Tableau récapitulatif de l'effet protecteur de la stérilisation sur le risque de carcinomes mammaires chez la chatte (d'après Dorn et al., 1968; Hayes et al., 1981; Misdorp et al., 1991; Overley et al., 2005; Priester, McKay, 1980)

Auteurs	Date	Effectif	Facteur de division du risque chez la chatte stérilisée				
			A tout âge	En fonction de l'âge auquel a eu lieu la stérilisation			
Dorn et al.	1968	21	7				
Priester et al.	1980	102	2				
Hayes et al.	1981	113	1.7				
Misdorp et al.	1991	154	7				
Overley et al.	2005	150		< 6 mois : 11.1	6 mois-12 mois : 7.1	13-24 mois : 1.1	> 24 mois : risque augmenté par 3.7

Remarque : Les tumeurs mammaires sont très rares chez le chien mâle (incidence de 0,7 à 2%) et souvent associées à des troubles hormonaux tels que des sertolinomes. Elles sont encore plus rares chez le chat mâle (Moulton, 1990; Alenza et al., 2000).

➔ **Les tumeurs mammaires sont des affections fréquentes chez nos carnivores domestiques dont le mécanisme physiopathologique repose en grande partie sur la présence des hormones ovariennes. De nombreuses études ont montré que la stérilisation diminuait le risque de développement de ce type de tumeur d'une part, et que l'effet protecteur était proportionnel à la précocité de l'intervention d'autre part. Cependant, ce résultat est aujourd'hui remis en question et cet effet de la stérilisation précoce sur le risque de tumeurs mammaires chez la chienne doit être considéré avec précaution.**

f. Les conséquences sur le comportement

Chez nos carnivores domestiques, la puberté est marquée, entre autres, par l'apparition de comportements dimorphiques, c'est-à-dire se manifestant de manière différente chez le mâle et chez la femelle. Bien souvent, ces derniers sont jugés gênants par les propriétaires et peuvent devenir un motif d'abandon. La prévention de tels comportements permettrait donc d'agir de manière indirecte sur la gestion des populations canines et félines. C'est pourquoi de nombreux auteurs se sont interrogés sur l'intérêt d'une stérilisation ayant lieu avant la maturité sexuelle, et donc, avant leur apparition (Hart, 1991).

i. Comportements sexuels

- Chez le mâle

L'ensemble des manifestations correspondant au comportement sexuel chez le mâle sont l'érection, la monte, l'intromission et l'éjaculation. Le développement de ce type de comportement peut être attribué à la présence des androgènes. Plusieurs hypothèses ont été émises concernant le lien exacte entre la présence des hormones sexuelles et la mise en place de ces comportements (action directe sur les centres nerveux, ensemble de modifications physiologiques et morphologiques, etc.). De plus, leur apparition progressive serait attribuable soit à un taux croissant d'hormones circulantes soit à une sensibilité graduelle des centres nerveux.

- Dans l'espèce féline

Cependant, les hormones gonadiques ne sont pas les seules responsables de l'apparition du comportement sexuel. En effet, une étude datant de 1958, a montré que chez des chats mâles stérilisés à l'âge de 4 mois puis traités avec du propionate de testostérone, la mise en place des comportements sexuels dépendait à la fois de la présence d'androgènes mais également de l'expérience préalable d'accouplement et de la présence de stimuli dans l'environnement. Ainsi, chez ces individus stérilisés précocement on observe une capacité réduite à développer un comportement sexuel : seul un individu sur 13 a montré des signes de comportement sexuel (monte seule). Une fois le traitement initié, ces comportements ont tendance à se mettre en place et on note une meilleure réponse des individus ayant déjà été en contact avec des femelles en chaleur. De plus, après la castration ou l'arrêt du traitement, la persistance des comportements est plus longue dans le cas des chats ayant déjà eu des expériences sexuelles. La mise en place des comportements sexuels semble donc être initiée par la présence d'hormones androgéniques mais la présence de stimuli est indispensable. Par la suite, la disparition des hormones sexuelles conduit à des modifications morphologiques qui pourraient expliquer, en partie seulement, la disparition de ces comportements. Par exemple, l'aspect infantile du pénis a été suspecté comme responsable d'une perte plus rapide des capacités d'érection, mais cela n'a jamais été démontré (*Rosenblatt, Aronson, 1958*).

- Dans l'espèce canine

A l'inverse, chez le chien mâle, le même type d'expérience n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative entre les individus expérimentés et non expérimentés du point de vue des performances sexuelles (*Hart, 1968*). Une autre étude menée sur des chiens castrés à 40 jours a montré que le comportement sexuel est sensiblement le même entre des individus castrés précocement et des mâles entiers. La réaction de la femelle en chaleur est également identique quel que soit le statut de stérilisation du mâle. La seule différence réside dans le fait que les individus castrés précocement ne parviennent jamais au « nouage » sexuel avec la femelle, ce qui peut être attribuée à la taille réduite du pénis, et le réflexe d'éjaculation est diminué (*Le Boeuf, 1970*). Une étude a même mis en évidence des comportements sexuels plus marqués chez des chiens stérilisés précocement. Toutefois, ces résultats se basent uniquement sur les observations des propriétaires qui peuvent avoir mal interprété des comportements de jeu (*Spain et al., 2004b*). Au contraire, chez des chiens castrés à l'âge adulte,

le comportement de monte (sur des congénères ou des humains) a été réduit suite à la stérilisation dans 67% des cas (réduction plus marquée dans le cas de la monte de personnes) (*Hopkins et al.*, 1976). On note toutefois que la monte n'est pas toujours un comportement sexuel et qu'il peut être observé, en moindre proportion chez la chienne.

Ces observations viennent soutenir l'hypothèse selon laquelle le développement cérébral des mammifères les plus évolués leur permette une certaine indépendance vis-à-vis des hormones sexuelles dans le développement des comportements d'accouplement. Pour finir, la persistance de ces comportements après la castration pourrait être expliquée par la production d'androgènes par les glandes surrénales (peu probable car faible), par des variations individuelles de sensibilité du système nerveux central à la privation androgénique, ou encore par le fait que le cerveau soit durablement marqué par la masculinisation ou la féminisation mise en place durant la vie embryonnaire (*Rosenblatt, Aronson*, 1958; *Hart*, 1991; *Miège*, 2015).

- Chez la femelle

Les comportements sexuels chez la femelle sont liés au cycle sexuel. On observe lors de l'œstrus des chevauchements, des fugues (recherche du mâle), des vocalises ou des positions de lordose (chatte surtout) et une déviation de la queue (*Miège*, 2015).

La gonadectomie, quel que soit l'âge auquel elle est pratiquée, conduit à la disparition des comportements purement sexuels de manière quasiment systématique par suppression du cycle œstral. On observe une nette diminution des concentrations plasmatiques en estradiol et progestérone en l'espace d'un jour et un arrêt des comportements d'accouplement en quelques jours (*Miège*, 2015; *Johnston*, 1991).

Remarque : le fait d'avoir eu une portée n'a aucune conséquence directe sur le comportement de la femelle mais peut modifier sa relation avec le propriétaire, et donc indirectement son comportement (*Hart*, 1991).

➔ La stérilisation précoce a pour conséquence une diminution des comportements sexuels chez le chat mâle et même une disparition chez les femelles que ce soit dans l'espèce féline ou canine. En revanche, elle ne semble avoir aucune influence chez le chien mâle.

ii. Agressivité inter et intra-spécifique

- L'agressivité inter-spécifique

Dans cette partie sont présentés les résultats des trois études qui se sont intéressées à l'agressivité inter-spécifique. Il s'agit d'études transversales au cours desquelles d'autres comportements ont été étudiés. Dans un souci de simplicité, l'ensemble des résultats est rapporté ici.

Une enquête a été menée auprès de propriétaires de chatons stérilisés précocement (entre 6 et 13 semaines d'âge). Elle a montré que dans le mois suivant l'adoption 50.8% présentaient au moins un des trois comportements suivants : malpropreté, agressivité vis-à-vis de personnes, agressivité vis-à-vis d'autres chats. Ces comportements n'ont pas semblé avoir de lien entre eux

et aucune association significative entre l'âge de la stérilisation et le risque d'apparition n'a été mis en évidence (*Wright, Amoss, 2004*).

Dans l'étude transversale menée par Spain et al. sur 1660 chats, il s'est avéré que certains comportements tels que l'agressivité vis-à-vis des vétérinaires, le comportement sexuel, l'hyperactivité et le marquage urinaire, étaient moins importants chez les chats mâles stérilisés avant 5.5 mois. De plus, les abcès étaient moins fréquents dans cette catégorie d'individus (sans pour autant être associés à une tendance moins importante aux agressions intra-spécifiques). A l'inverse, la tendance à se cacher et la timidité envers les étrangers étaient plus importantes, ce qui pourrait tout aussi bien être attribuable au stress lié à l'adoption à un très jeune âge. Parmi ces comportements, seule la tendance à se cacher était associée à une augmentation du taux d'abandon (*Spain et al., 2004a*).

Sur le même modèle, une étude a été menée sur 1842 chiens. Elle a mis en évidence une augmentation des agressions envers les personnes vivant avec l'animal, de l'aboiement excessif, des grondements envers les étrangers, et de la phobie auditive chez les chiens stérilisés précocement. En revanche, les fugues, l'anxiété de séparation, et la malpropreté en cas de peur étaient diminués. Quatre de ces comportements ont été associée à une augmentation du risque d'abandon : les agressions envers les membres de la famille, les fugues, l'anxiété de séparation et la malpropreté en cas de peur. On note aussi que seules le comportement d'agressions envers les personnes a été associé à une augmentation du risque d'euthanasie. Ceci montre l'importance accordée par les propriétaires aux agressions inter-spécifiques et les conséquences délétères que ce type de comportement peut avoir sur leur relation avec l'animal. On note toutefois que l'augmentation des agressions chez les individus stérilisés précocement peut être attribuable au fait que dans les refuges en question, les chiens adultes présentant un comportement agressif étaient euthanasiés. Pour finir, de nombreux comportements pris en compte dans cette étude sont très dépendant du contexte et de l'individu. Par exemple, l'apparition d'une phobie auditive dépend en grande partie des expériences du chiot durant la période sensible (jusqu'à 12 semaines d'âge) (*Spain et al., 2004b*). Rappelons d'ailleurs que le choix d'une stérilisation précoce peut parfois conduire à hospitaliser des individus se situant encore dans cette période sensible. Si c'est le cas, des précautions particulières doivent être prises afin de limiter au maximum le stress et donc d'éviter de rendre cette expérience aversive pour le jeune (*Clark, 2012*).

- L'agressivité intra-spécifique
 - Dans l'espèce féline

Chez 42 chats castrés à l'âge adulte (18 mois en moyenne), une diminution rapide suivant la stérilisation des affrontements a été observée dans 53% des cas et une disparition progressive dans 35% des cas. D'autre part, dans cette étude l'âge de la castration n'était pas corrélé à ces taux de disparition (*Hart, Barrett, 1973*).

Une étude réalisée en 1984, a montré que les comportements d'affrontement sont plus fréquemment observés chez les chats mâles que femelles et que l'âge de la stérilisation n'a pas d'influence sur la fréquence d'apparition (tous les individus ayant été stérilisés entre 6 et 10 mois). D'autre part, les mâles vivant en présence d'autres femelles étaient plus enclins à avoir

ce type de comportement. Il est donc recommandé, lors de l'adoption d'un nouvel individu, de choisir un chat du même sexe que celui déjà présent dans la maison. La composition de la portée n'a pas eu de conséquence sur la tendance des femelles à se battre ou à présenter du marquage urinaire une fois arrivées à l'âge adulte, contrairement à ce qui avait été supposé (hypothèse « d'androgénisation intra-utérine » du fœtus durant la gestation). Il faut toutefois noter que cette étude est basée sur des questionnaires envoyés aux propriétaires et que l'appréciation de ce type de comportement reste très subjective et peu précise (*Hart, Cooper, 1984*).

Dans une étude menée par *Stubbs et al.*, plusieurs comportements ont été étudiés chez des chatons stérilisés à l'âge de 7 semaines, 7 mois ou gardés intacts. Dès l'âge de 8 semaines, un observateur a évalué une fois par mois le caractère joueur, l'excitation, le niveau d'activité et de vocalisation, l'affectuosité et l'agressivité intra-spécifique de chaque chaton. Les chatons ont été évalués en extérieur et par petits groupes afin de permettre à l'observateur d'interagir avec chacun et les comportements ont été notés sur une échelle de 0 (absent) à 4 (niveau le plus élevé). Il ressort de cette étude qu'aucune différence significative n'a été observée entre les 3 groupes en dehors d'une agressivité intra-spécifique plus importante et d'une affectuosité vis-à-vis de l'homme réduite pour les chatons sexuellement intacts (*Stubbs et al., 1996*).

- Dans l'espèce canine

Les chiens mâles ont plus tendance à être agressifs que les femelles vis-à-vis d'autres chiens (*Hart, 1991*).

Une étude menée chez des chiens castrés à l'âge adulte a montré que les comportements d'affrontement entre des mâles étaient diminués suivant la castration (rapidement ou progressivement). En revanche, la stérilisation n'a eu aucune influence sur les autres types d'agressions (*Hopkins et al., 1976*).

De même, dans une étude menée sur 200 chiens mâles et femelles stérilisés entre 6 et 12 semaines, ou après 6 mois, ou gardés sexuellement intacts, les propriétaires ont rapporté un comportement moins agressif chez les individus stérilisés précocement. Aucune précision n'est donnée quant au type d'agression dont il était question (*Lieberman, 1987*).

En revanche, la compétition pour des femelles en chaleur ou pour un aliment est la même que le chien mâle soit intact ou castré précocement (*Le Boeuf, 1970*).

Remarque : Les comportements d'agression peuvent être considérés comme dimorphiques lorsqu'ils mettent en jeu une femelle en chaleur (*Root Kustritz, 2007*).

➔ **La stérilisation semble diminuer les comportements d'agression mais l'âge de la gonadectomie ne semble pas avoir d'influence. Malheureusement, la plupart des études sur le sujet ne précisent pas la nature des agressions et se basent uniquement sur des questionnaires remis aux propriétaires. Déterminer parmi ces résultats lesquels sont véritablement attribuables au statut sexuel est impossible car l'agression est un comportement interactif fortement dépendant du contexte et des individus (tempérament, apprentissages, etc.).**

iii. Autres types de comportement

- Le marquage urinaire

Le marquage urinaire est un comportement normal qui correspond à une forme de marquage olfactif territorial. Il apparaît généralement à la puberté et est influencé à la fois par des facteurs endocriniens et environnementaux (*Johnston, 1991*).

- Dans l'espèce féline

Il se manifeste par un jet d'urine sur une surface verticale et s'observe plus fréquemment chez les mâles. Ainsi, une étude menée sur 134 mâles et 152 femelles stérilisés entre 6 et 10 mois d'âge, a montré l'apparition de marquage urinaire chez 5% des femelles et 10% des mâles. D'autre part, les mâles vivant en présence d'autres femelles étaient plus enclins à avoir ce type de comportement. Pour finir l'âge de la stérilisation n'a pas eu d'influence sur l'apparition du marquage urinaire quel que soit le sexe (*Hart, Cooper, 1984*).

Chez des chats castrés à l'âge adulte, une diminution rapide, dans les 2 semaines, suivant la stérilisation du comportement de marquage urinaire a été observée dans 78% des cas et une disparition progressive dans 9% des cas. D'autre part, dans cette étude l'âge de la castration n'était pas corrélé à ces taux de disparition (*Hart, Barrett, 1973*).

Chez les chattes, le marquage urinaire est plus fréquent lors des périodes d'œstrus ou lorsque plusieurs individus vivent sous le même toit. Il diminue après l'ovariohystérectomie ou la réduction de nombre de chats dans la maison (*Johnston, 1991*).

Parmi 120 propriétaires de chats stérilisés précocement (entre 6 et 12 semaines), tous étaient satisfaits du comportement de leur animal et seulement 3 ont rapporté un marquage urinaire occasionnel (*Lieberman, 1987*).

- Dans l'espèce canine

Chez le chien mâle, une étude a montré une diminution du comportement de marquage urinaire dans 50% des cas, de manière rapide ou progressive suivant la castration réalisée à l'âge adulte. De plus, les propriétaires ont rapporté une diminution seulement à l'intérieur de l'habitation, tandis qu'à l'extérieur et dans des lieux inconnus le marquage persistait. Ceci serait attribuable au fait que les stimuli olfactifs présents dans l'urine d'autres chiens seraient plus intenses en extérieur (*Hopkins et al., 1976*). On note par ailleurs que les mâles sont plus enclins à uriner en intérieur que les femelles (*Hart, 1991*).

➔ **La stérilisation semble diminuer le marquage urinaire mais l'âge de la gonadectomie ne semble pas avoir d'influence. Il faut cependant souligner que la majorité des études en question se basent sur des questionnaires remis aux propriétaires. Or, la différenciation entre le marquage urinaire, la malpropreté liée à un stress, la polyurie, la dysurie, la pollakiurie, ou encore l'incontinence urinaire n'est pas toujours évidente.**

- Les fugues chez le mâle

Chez le mâle, le comportement de « vagabondage » ou « fugue » est communément attribué à des motivations sexuelles (sécrétions de phéromones par la femelle en œstrus). Plusieurs auteurs ont ainsi montré que la stérilisation à l'âge adulte permettait de réduire ce type de comportement. Il faut cependant souligner qu'il existe de nombreuses autres motivations à la fugue, ce qui rend l'étude de ce type de comportement très délicate (Miège, 2015).

- Dans l'espèce féline

Chez des chats castrés à l'âge adulte (18 mois en moyenne), une diminution rapide suivant la stérilisation du comportement de vagabondage a été observée dans 56% des cas et une diminution progressive dans 38% des cas. D'autre part, dans cette étude l'âge de la castration n'était pas corrélé à ces taux de disparition (Hart, Barrett, 1973).

- Dans l'espèce canine

Une étude rétrospective menée sur 42 chiens a montré une réduction du comportement de vagabondage dans 90% des cas suite à la castration (réalisée à 8 mois au plus tôt et à 24 mois en moyenne), sans influence de l'âge de la stérilisation. La diminution du comportement étant aussi bien rapide que graduelle. Parmi les autres comportements étudiés, le vagabondage constitue celui sur lequel l'effet de la castration est le plus marqué. Il représente également le motif de castration dans la grande majorité des cas (Hopkins et al., 1976).

- Comportements non dimorphiques

Les comportements non associés à la sécrétion des hormones gonadiques, et donc non dimorphiques (niveau d'activité, chasse, jeu, aboiements) sont peu susceptibles d'être influencés par la stérilisation (Root Kustritz, 2014; Hart, 1991; Root Kustritz, 2007). Ainsi, au cours d'une étude réalisée en 1976, la castration de chiens adultes n'a pas eu de conséquences significatives sur le niveau d'activité et la léthargie bien que quelques propriétaires aient rapporté des chiens plus calmes et affectueux suite à l'intervention (Hopkins et al., 1976). Dans l'espèce féline, d'autres études sont arrivées aux mêmes conclusions (Stubbs, Bloomberg, 1995). De plus, la diminution du niveau d'activité est difficilement attribuable à la stérilisation seule lorsque l'âge des individus augmente (Johnston, 1991).

Remarques :

- La gonadectomie est associée à des changements dans la synthèse de neurostéroïdes par le cerveau. Il a été rapporté que la testostérone, les oestrogènes et la progestérone auraient un effet anxiolytique, sans doute par stimulation de la production d'ocytocine et d'opioïdes. On peut alors imaginer que cet effet soit supprimé lors de la stérilisation (Root Kustritz, 2007).
- Une étude réalisée par une association de chiens de service à la personne a montré que les chiens stérilisés à 7 semaines étaient dans 39 % des cas capables d'assistance aux personnes handicapées contre seulement 28% des chiens stérilisés à 7 mois (Olson et al., 2001).

- Une récente étude a montré que chez des chiens mâles entiers présentant une déficience cognitive relativement avancée, l'évolution de ce trouble était moins rapide que chez des individus stérilisés. Ceci suggère que la présence de testostérone chez le chien âgé entier ralentit la progression des troubles cognitifs. Malheureusement, l'échantillon était restreint, et l'âge de la castration n'était pas pris en compte dans cette étude (Hart, 2001).
- La stérilisation peut également être utilisée à titre curatif en thérapie comportementale. Dans les cas d'agressivité chez des chiens mâles, la castration est souvent décevante et la prise en charge est ensuite plus difficile. En revanche, une castration raisonnée, afin de faire diminuer des comportements bien ciblés, et notamment dans les comportements à forte connotation sexuelle, comme l'hypersexualité chez le chien peut donner de très bons résultats (Miège, 2015).

Bien souvent, les études qui se sont intéressées aux conséquences de la stérilisation précoce sur le comportement se basent sur des questionnaires remis aux propriétaires. Malheureusement, de telles données restent très subjectives et peu précises. Par ailleurs, les comportements de nos carnivores domestiques sont dans la grande majorité de nature interactive et dépendent fortement de facteurs contextuels, environnementaux ou encore individuels. Leur analyse est donc très délicate. Afin d'obtenir des résultats les plus pertinents possible, une récente étude s'est proposée d'analyser la fréquence d'apparition de comportements jugés indésirables (malpropreté, comportement craintif, agression et destruction) en fonction de l'âge de la gonadectomie d'une part mais également en fonction de facteurs environnementaux et sociaux d'autre part. Le comportement de 800 chatons a ainsi été suivi sur une durée de 24 mois après l'adoption en posant des questions de type descriptif aux propriétaires. Il est ressorti de cette étude que :

- L'âge de la stérilisation n'a aucune influence sur le nombre moyen de comportements indésirables durant les 24 mois suivant l'adoption (*figure 24*)

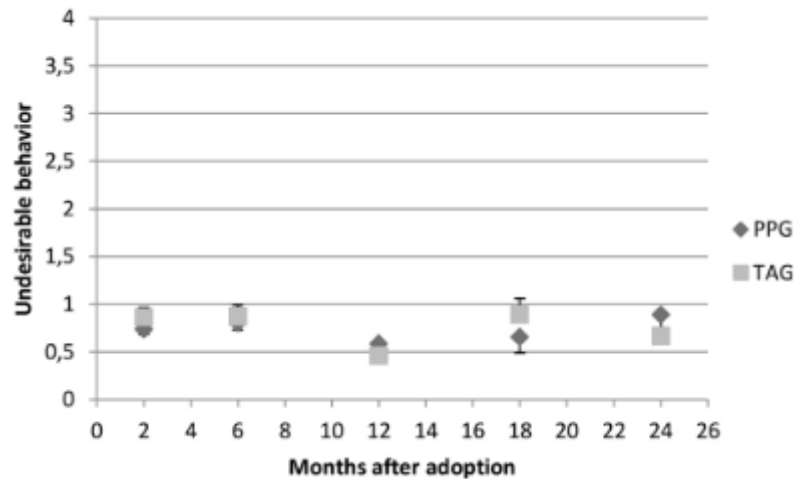


Figure 24. Evolution au cours du temps du nombre moyen de comportements indésirables chez des chats stérilisés précocement (PPG) et à une âge traditionnel (TAG) (Porters, de Rooster, et al., 2014)

- D'autres facteurs environnementaux ou sociaux jouent un rôle beaucoup plus important dans l'apparition de tels comportements. Par exemple, l'utilisation de punition verbale ou physique par le propriétaire est associée significativement à des comportements de crainte, de malpropreté, d'agression (liée ou pas au jeu), ou encore de destruction. Il est cependant difficile de déterminer s'il s'agit dans ces cas là d'une cause ou d'une conséquence (Porters, de Rooster, et al., 2014).

➔ A la puberté, nos carnivores domestiques subissent un certain nombre de modifications d'ordre comportemental. La plupart sont physiologiques mais peuvent être considérées comme indésirables par les propriétaires. Dans la littérature, il est difficile d'interpréter les résultats concernant l'influence de la stérilisation sur les comportements car ces derniers sont multifactoriels. Leur ontogénèse est le résultat de processus complexes, ils dépendent notamment en grande partie de facteurs individuels et environnementaux. Il semble toutefois que la diminution des comportements sexuels soit quasiment systématique chez la femelle et marquée chez le chat mâle. Concernant les autres modifications comportementales, les études sont moins tranchées et elles ne devront donc pas être utilisées comme des arguments pour convaincre du bienfondé de la stérilisation.

L'altération de la relation animal-propriétaire peut conduire à des abandons voire des euthanasies d'où l'importance d'éduquer le propriétaire à percevoir, interpréter et gérer au mieux les modifications comportementales. Il devra en outre être préalablement informé des comportements dimorphiques existants chez les carnivores domestiques car cela pourra influencer le choix du sexe de son animal. Par ailleurs, la demande des propriétaires en matière de comportement est souvent importante et le suivi, qu'il soit réalisé par le vétérinaire traitant ou éventuellement par un spécialiste, est primordial. Pour finir, il faut souligner que la prise en charge thérapeutique de troubles comportementaux passe avant tout par des mesures préventives plutôt que curatives.

g. Les conséquences sur l'immunité

i. Stérilisation précoce et vaccination

Bien que le système immunitaire ne soit pas complètement mature avant 3 à 6 mois, les chiots et chatons deviennent immunocompétents (c'est-à-dire capables de répondre à la vaccination) dès 6 semaines d'âge. Cependant, entre 6 à 10 semaines, il est possible que la vaccination ne soit pas efficace. En effet, cette période correspond à ce que l'on appelle la période critique. Le taux d'anticorps maternels, décroissant depuis la naissance, n'est alors plus assez élevé pour permettre une protection efficace de l'individu mais peut s'avérer suffisant pour inactiver les antigènes vaccinaux (*figure 25*). Etant données les variations individuelles, il est impossible de connaître l'âge précis à partir duquel la vaccination devient pleinement efficace pour un individu donné. Aussi il est préférable de répéter les injections vaccinales durant cette période critique. On note par ailleurs que de nouvelles générations de vaccins sont capables de stimuler l'immunité propre de l'individu malgré la présence d'anticorps maternels (Lee, Cohn, 2015; Day, 2007).

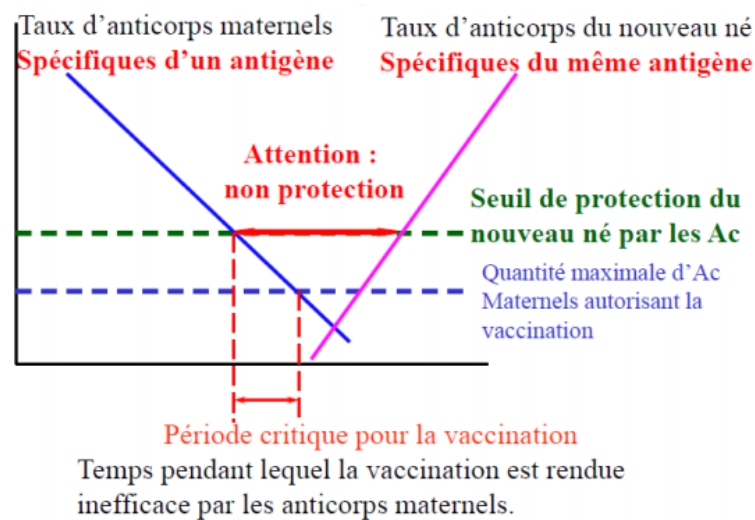


Figure 25. Cinétique anticorps du jeune et interférence maternelle

En stérilisant les carnivores domestiques à l'âge de 4 mois, le délai entre le rendez-vous pour la deuxième injection de primovaccination et celui pour l'intervention chirurgicale est minime (de l'ordre de deux à trois semaines). Ceci permet une meilleure observance de la stérilisation de la part du propriétaire, ce qui limite encore le risque de gestation non désirée (contrairement à une stérilisation classique), tout en garantissant un statut immunitaire optimal (Bushby, Griffin, 2011). Il en est de même pour les animaux adoptés au sein des refuges pour lesquels l'observance de la stérilisation après l'adoption n'est que de 60% tandis que la stérilisation précoce permettrait que la totalité des animaux adoptés soit stérilisée (Bloomberg, 1996).

Compte tenu de l'effet immunosuppresseur de l'anesthésie et de la chirurgie, certains auteurs recommandent de ne pas réaliser d'intervention chirurgicale sur un animal vacciné récemment (c'est-à-dire moins de deux semaines auparavant) (Kona-Boun et al., 2005). Toutefois, une étude réalisée sur des chatons stérilisés à 7, 8 ou 9 semaines, a montré que le fait de réaliser la primovaccination et la stérilisation de manière rapprochée n'altérerait pas la réponse antigénique. Cette dernière n'était pas significativement différente chez les chatons stérilisés et vaccinés au

même moment que chez ceux stérilisés une semaine avant ou après la primovaccination. Cependant, de nombreux individus ne présentaient pas une réponse adéquate à 17 semaines d'âge ce qui confirme la nécessité de répéter les injections vaccinales durant la période critique (Reese *et al.*, 2008).

ii. Conséquences de la chirurgie et de l'anesthésie sur l'immunité

L'intervention chirurgicale et l'anesthésie qui l'accompagne, peuvent avoir un effet néfaste sur l'immunité. Il est donc recommandé de porter une attention particulière à la gestion de la douleur et du stress afin de favoriser la cicatrisation et diminuer le risque d'infection (Kona-Boun *et al.*, 2005).

iii. Incidence des maladies infectieuses

Deux études menées chez des chiens et des chats stérilisés à 5.5 mois, n'ont pas montré d'association significative entre la stérilisation précoce est une immunosuppression sur le long terme. Ses résultats se basent sur l'incidence de différentes infections : FIV, FeLV, PIF, infections de l'appareil respiratoire supérieur, infections répétées au niveau du même appareil, et gingivites chez le chat ; parvovirose, démodécie, trachéobronchite infectieuse et infections répétées au niveau du même appareil chez le chien. Dans l'espèce féline, une incidence moins importante de l'asthme félin et des gingivites a même été observée chez les individus stérilisés avant 5.5 mois. Toutefois, une action bénéfique de la chute des hormones gonadiques chez le chaton n'a jamais été démontrée (Spain *et al.*, 2004a, 2004b).

De même, l'étude transversale de Howe *et al.*, n'a pas mis en évidence de différence significative concernant l'incidence de maladie infectieuses dans l'espèce féline en fonction de l'âge de la stérilisation. En revanche, chez les chiens, les résultats ont montré une incidence plus importante chez les individus stérilisés avant 24 semaines d'âge. Ceci peut être attribué à la forte incidence de la parvovirose chez les chiens stérilisés précocement dans l'un des deux élevages de l'étude. Il est impossible d'affirmer que cette différence soit uniquement attribuable à des facteurs environnementaux bien que cela semble fort probable (Howe *et al.*, 2000, 2001).

➔ **La stérilisation précoce n'a pas d'effet néfaste majeur sur le système immunitaire en dehors de ceux inhérents à toute intervention chirurgicale. La vaccination semble pouvoir être réalisée au même moment mais les injections devront être renouvelées plusieurs fois car la plupart des patients pédiatriques se trouvent dans la période critique.**

h. Les conséquences sur le risque d'apparition d'autres néoplasies

En dehors de l'appareil génital et des mamelles, les mécanismes physiopathologiques liant la stérilisation et les processus néoplasiques sont peu voire pas connus. Les résultats trouvés dans la littérature semblent donc pour le moment peu pertinents et ne seront abordés que succinctement. On ne s'intéressera dans cette partie qu'à l'espèce canine.

i. Ostéosarcome

Les ostéosarcomes sont les tumeurs osseuses les plus fréquemment diagnostiquées chez les jeunes adultes. Leur incidence est de 0.2% et ils sont associés à une forte morbidité et mortalité. Leur étiologie et leurs facteurs de risques sont encore méconnus. Le fait que les individus à croissance rapide et grande taille à l'âge adulte présentent un risque accru a notamment été suspecté. Une augmentation du risque chez les animaux ayant subi une gonadectomie a aussi été rapportée (risque multiplié par 1.3 à 2) (*Root Kustritz*, 2007, 2012, 2014).

Une étude menée chez des chiens Rottweiler a montré une incidence des ostéosarcomes inversement proportionnelle au temps d'exposition aux hormones sexuelles. Ainsi les mâles et femelles stérilisés avant 1 an ont environ 1 chance sur 4 de développer ce type de tumeur et sont significativement plus enclins à en développer que les individus sexuellement intacts. Ce risque était par ailleurs indépendant de la taille à l'âge adulte (*Cooley et al.*, 2002). Il faut toutefois noter que l'incidence dans cette race est beaucoup plus importante que dans la population générale. L'échantillon n'est donc pas représentatif et les conclusions de cette étude ne peuvent pas être étendues à l'ensemble de l'espèce canine.

ii. Tumeurs des glandes péri-anales

Les adénomes des glandes péri-anales, aussi appelés circumanalomes, sont très fréquents et représentent la majorité des tumeurs péri-anales canines (58- 96% des cas). Ils sont plus fréquents chez le mâle (risque 5,6 fois plus élevé) et l'âge moyen d'apparition est 10 ans. De plus, leur développement semble être hormono-dépendant : leur croissance est stimulée par les androgènes (présence de récepteurs tout au long de la croissance tumorale) et déprimée par les œstrogènes. Ainsi, le risque d'apparition est plus élevé chez les mâles entiers âgés et ils ont tendance à régresser totalement ou partiellement après la castration. Chez les chiennes, l'adénome péri-anal semble se développer presque exclusivement chez les chiennes stérilisées, en raison d'un manque de protection induit par les faibles taux d'œstrogènes. Pour finir, la sécrétion de testostérone par les glandes surrénales peut jouer un rôle dans leur développement, en particulier lorsqu'elle est associée à de l'hyperadrénocorticisme. Le traitement de choix repose sur la castration associée à l'exérèse chirurgicale. Un traitement médical à base de molécule à action anti-androgénique peut également être envisagé (*Terradas Crespo et al.*, 2015; *Pisani et al.*, 2006; *Martins et al.*, 2008).

Si le rôle de la stérilisation a été démontré, l'influence de l'âge à laquelle l'intervention est pratiquée n'a pas encore été étudiée à notre connaissance.

iii. Hémangiosarcome

L'hémangiosarcome est la tumeur cardiaque la plus fréquente chez le chien avec une incidence de 0.2%. Il existe des prédispositions raciales et la stérilisation a aussi été rapportée comme étant un facteur de risque : chez la chienne, le risque est multiplié par 2.2 pour la localisation cardiaque et par 5 pour la localisation splénique ; chez le chien mâle, le risque est multiplié par 2.4 (*Gogny*, 2013b; *Root Kustritz*, 2012, 2007, 2014). Seule une étude, menée chez des chiens Golden Retriever, s'est intéressée à l'influence de l'âge de la stérilisation. Les résultats ont montré une incidence 4 fois plus importante chez les femelles stérilisées après 1 an d'âge que chez celles stérilisées plus tôt ou non stérilisées. Encore une fois, le fait que cette étude ne porte

que sur une seule race, et qu'il existe des prédispositions raciales pour ce type de tumeur, ne permet pas d'extrapoler à l'ensemble de l'espèce canine (Torres de la Riva et al., 2013).

iv. Carcinome des cellules transitionnelles de la vessie

Dans l'espèce canine, le carcinome des cellules transitionnelles de la vessie constitue la tumeur du tractus urinaire la plus fréquente et représente près d'1% de l'ensemble des tumeurs malignes. Les facteurs de risques ayant été identifiés sont la race et la stérilisation. En effet, la gonadectomie multiplie le risque par 2 à 4, mais l'influence de l'âge de la stérilisation n'a pas été étudiée (Gogny, 2013b; Root Kustritz, 2012, 2014, 2007).

v. Mastocytome

Le mastocytome est la 1^{ère} tumeur cutanée du chien (10-20%), ainsi que le 1^{er} cancer cutané (15 à 25% des tumeurs cutanées malignes). Les mastocytomes sont principalement cutanés (dermiques ou sous-cutanés), mais il en existe aussi sous forme viscérale, atteignant le foie, la rate et les intestins. Les principaux facteurs de risque sont la race et l'âge. De plus, le risque d'apparition d'un mastocytome cutané semble moins important chez les femelles stérilisées précocement (Gogny, 2013b; Root Kustritz, 2014).

En effet, dans une étude menée chez des chiens Golden Retriever, l'incidence était moins importante chez les femelles stérilisées avant 1 an que plus tard. En revanche, aucun cas de mastocytome n'avait été rapporté chez les femelles entières. L'hypothèse qui a été avancée est la suivante : avant la puberté les cellules ayant un potentiel néoplasique seraient insensibles aux œstrogènes donc la stérilisation n'aurait aucun effet. En revanche, après l'exposition aux hormones gonadiques sur plusieurs cycles elles deviendraient sensibles et les œstrogènes auraient un effet protecteur. Ceci permettrait d'expliquer le risque accru chez les femelles stérilisées tardivement (Torres de la Riva et al., 2013).

vi. Lymphome

Le lymphome est une tumeur très fréquente chez le chien, elle constitue le 3^e type de tumeur le plus fréquent après les tumeurs mammaires et cutanées. Les grandes races semblent plus enclines à développer ce type de tumeur et l'âge moyen d'apparition est de 7 ans. Par ailleurs, le risque semble augmenté chez le chien castré avant l'âge de 1 an (Gogny, 2013b; Root Kustritz, 2014).

En effet, une étude menée au sein de la race Golden Retriever a mis en évidence une incidence d'environ 10% chez les mâles castrés avant 12 mois, soit 3 fois plus que chez les mâles entiers. A noter, qu'aucun cas n'a été observé chez les mâles castrés après 1 an (Torres de la Riva et al., 2013).

➔ **Au sein de l'espèce canine, l'incidence de certaines affections néoplasiques a été associée avec la stérilisation précoce. Ainsi, la stérilisation précoce serait un facteur de risque pour les ostéosarcomes chez les Rottweiler, et pour les lymphomes chez les mâles Golden Retriever. Elle aurait en revanche un effet protecteur sur le risque d'hémangiosarcome et de mastocytome chez les femelles Golden Retriever. Toutefois, aucune relation de cause à effet pouvant expliquer les résultats observés n'a pour le moment été établie.**

Conclusion :

La stérilisation précoce a été suspectée d'avoir des conséquences néfastes à long terme sur la santé. Dans la majorité des cas, il s'agit des mêmes inconvénients que ceux de la stérilisation classique, sans que l'âge auquel est pratiquée l'intervention ait une quelconque influence. Ainsi un risque accru de prise de poids, de retard dans la fermeture des cartilages de croissance, d'obstruction urétrale chez le chat mâle, d'incontinence urinaire et de circumanalome chez la chienne, d'adénocarcinome prostatique, de carcinome des cellules transitionnelles de la vessie, d'ostéosarcome et d'hémangiosarcome dans l'espèce canine, a été rapporté. En revanche, le fait de stériliser les carnivores domestiques avant la puberté a pour conséquence la persistance d'un aspect infantile des organes génitaux. De plus, la présence d'une vaginite, d'un encapuchonnement de la vulve ou d'une obésité, constitue une contre-indication majeure à la stérilisation de la chienne prépubère.

On constate en outre que le fait de stériliser précocement des chiots et chatons présente des effets bénéfiques tels qu'une disparition des comportements sexuels chez la femelle et chez le chat mâle, et une diminution du risque de tumeurs mammaires chez la chienne bien que ce résultat soit actuellement remis en question. De manière non spécifique, la stérilisation permet de diminuer les comportements de marquage urinaire et de fugue, ainsi que le risque d'apparition de maladies hormono-dépendantes telles que la lactation de pseudogestation et le pyomètre chez la femelle, ou encore l'hyperplasie bénigne de la prostate et les circumanalomes chez le mâle.

Pour finir, il persiste de nombreuses affections pour lesquelles il n'est pas aujourd'hui possible de conclure, telles que les fractures de Salter Harris, la dysplasie de la hanche, la rupture du ligament croisé crânial et la dermatite périvulvaire dans l'espèce canine, ainsi que l'agressivité inter et intra-spécifique.

4^{ème} Partie

Bilan et discussion

IV) Bilan et discussion

Cette dernière partie constituera dans un premier temps un bilan de l'ensemble des données récoltées au cours de notre étude. Dans un second temps, les méthodes employées au sein des différentes études citées seront discutées.

a. Bilan

L'ensemble des résultats trouvés dans la littérature concernant les avantages et les inconvénients de la stérilisation précoce chez les carnivores domestiques est présenté dans un tableau récapitulatif (*tableau 11*). Certains points n'ont pas été inclus car ils sont actuellement sujets à controverse : conséquences de la stérilisation précoce sur le risque de fracture de Salter Harris, la dysplasie de la hanche, la rupture du ligament croisé crânial, la dermatite périvulvaire chez la chienne, et l'agressivité inter et intra-spécifique.

Remarque sur la stérilisation chimique :

Une alternative à la stérilisation chirurgicale des carnivores domestiques prépubères peut également être envisagée : il s'agit de la mise en place d'implants à base de desloréline. Cette hormone constitue un agoniste de la GnRH qui, libéré de manière continue à faible dose, inhibe l'axe gonado-hypophysaire. Chez le chien mâle, la mise en place d'implant à forte dose d'agoniste à la GnRH à l'âge de 4 mois permet seulement de retarder l'apparition de la puberté (*Sirivaidyapong et al.*, 2012). Une étude menée chez la chatte prépubère est arrivée aux mêmes conclusions avec une puberté à 9.5 mois chez les chattes portant un implant contre 6 mois chez le groupe contrôle (*Risso et al.*, 2012). Chez la chienne en revanche, la mise en place d'un implant à l'âge de 4 mois permet d'empêcher l'apparition de l'oestrus (ce qui n'est pas le cas si l'implant est mis en place à 7 mois) (*Trigg et al.*, 2006; *Fontbonne*, 2013). Aucune donnée concernant la fertilité ultérieure de ces femelles n'est malheureusement disponible. A noter cependant que pour la spécialité commercialisée en France (Suprélorin®), le résumé des caractéristiques du produit recommande de ne pas utiliser l'implant chez des individus impubères. L'autorisation de mise sur le marché ne comprend que les chiens mâles et furets arrivés à maturité sexuelle, non castrés et en bonne santé (furets compris uniquement pour le dosage à 9.4 mg).

Tableau 11. Bilan des avantages et inconvénients de la stérilisation précoce à court et à long termes chez les carnivores domestiques

	Avantages	Inconvénients
Spécifiques de la stérilisation précoce	Meilleure efficacité des programmes TNR Temps chirurgical et de cicatrisation courts, notamment grâce à l'utilisation de techniques chirurgicales particulières Diminution du risque de tumeurs mammaires chez la femelle mais résultat aujourd'hui remis en question Diminution voire disparition des comportements sexuels chez la chatte, la chienne et le chat mâle Diminution du risque d'hémangiosarcome et de mastocytome chez les femelles Golden Retriever	Augmentation du risque de diminution de la variabilité génétique au sein des élevages Patients prédisposés à l'hypoglycémie, l'hypothermie et au stress Persistance d'un aspect infantile des organes génitaux externes (taille réduite, absence de spicules et possible persistance du frein balanopréputial chez le chat mâle) Contre-indications majeures à la stérilisation de la chienne prépubère : vaginites, encapuchonnement de la vulve et obésité Augmentation du risque d'ostéosarcome chez les Rottweiller et de lymphome chez les mâles Golden Retriever
Non spécifiques de la stérilisation précoce	Gestion des populations félines et canines de manière directe en empêchant la reproduction Risques chirurgical et anesthésique peu importants Caractère définitif de l'acte chirurgical Absence de tumeurs testiculaires ou ovariennes Diminution du risque d'apparition de maladies hormono-dépendantes telles que la lactation de pseudogestation et le pyomètre chez la femelle, ou encore l'hyperplasie bénigne de la prostate et les circumanalomes chez le mâle Diminution du marquage urinaire et des fugues	Caractère définitif de l'acte chirurgical Effet immunodépresseur de l'anesthésie et de la chirurgie Augmentation du risque de prise de poids et d'obésité Retard dans la fermeture des cartilages de croissance Augmentation du risque d'obstruction urétrale chez le chat mâle Augmentation du risque d'incontinence urinaire chez la chienne Augmentation du risque d'adénocarcinome prostatique, de carcinome des cellules transitionnelles de la vessie, d'ostéosarcome et d'hémangiosarcome dans l'espèce canine Augmentation du risque de circumanalome chez la chienne

b. Discussion

Comme nous l'avons vu tout au long de notre étude, il existe de nombreuses publications récentes portant sur la stérilisation précoce. Toutefois, les méthodes choisies ne sont pas toujours pertinentes et beaucoup comportent des biais. On s'intéressera ici aux améliorations qui pourraient être apportées dans les études futures afin d'évaluer au mieux les inconvénients et avantages de la stérilisation précoce.

Définition de la stérilisation précoce

Il est avant tout primordial de définir la stérilisation précoce au sein de l'étude. Il nous semble plus judicieux de choisir une définition en fonction de l'âge plutôt qu'en fonction de la survenue de la puberté. En effet, l'intérêt de ce type d'étude est avant tout de renseigner le vétérinaire praticien sur les conséquences d'une stérilisation chez un très jeune individu. Le fait que l'animal soit pubère ne changera pas sa démarche en pratique courante car la puberté peut parfois être difficile à dater, notamment chez les mâles ; il se fiera donc principalement à l'âge de l'animal.

La définition de la stérilisation précoce en fonction de la puberté peut cependant être intéressante dans certains cas. Chez les chiennes par exemple, car les manifestations des premières chaleurs sont souvent notées par les propriétaires. Chez la chatte, l'enchaînement rapide des cycles rend l'évaluation plus difficile. Ce type de définition est pertinent dans le cadre d'affections clairement hormono-dépendantes car la puberté marque un changement radical dans l'environnement hormonal de l'individu. Il peut alors être judicieux de vérifier le statut sexuel des individus de l'étude, une fois les groupes établis, comme cela a été fait par Stubbs et al. (Stubbs *et al.*, 1996). De cette manière, on s'assure que le groupe témoin (animaux sexuellement intacts) est fiable, c'est-à-dire qu'il ne contient aucun animal prépubère.

Choix du modèle de l'étude

Il est important de définir trois groupes : un groupe d'individus stérilisés précocement, un autre d'individus stérilisés de manière traditionnelle et un groupe d'individus non exposés, c'est-à-dire sexuellement intacts. La comparaison des cas et des témoins, devra être faite entre des individus du même âge, du même sexe, et idéalement de la même race, afin d'éliminer ces paramètres comme facteurs de confusion (Overley *et al.*, 2005). Selon l'affection, d'autres paramètres devront être pris en compte (caudectomie, traitements hormonaux préalables, alimentation, mode de vie, âge à l'adoption, etc.).

La plupart des études retrouvées dans la littérature se basent sur des enquêtes auprès des propriétaires voire, au mieux, auprès de leur vétérinaire traitant. De cette manière, des échantillons de grande taille au sein de la population peuvent être obtenus. Toutefois, il est plus fiable de réaliser une étude prospective basée sur des mesures objectives plutôt qu'une étude rétrospective basée sur des questionnaires remis aux propriétaires. On choisira donc préférentiellement des études de cohorte (comme l'étude de Thrusfield menée en 1998) plutôt que des études cas-témoin (Thrusfield *et al.*, 1998). De cette manière, on limite le risque de biais de sélection (faible taux de réponse à l'enquête par exemple). De plus, le fait d'interroger des propriétaires peut conduire à des erreurs d'interprétations ou un manque d'objectivité (biais

de classement) dans la mesure où des propriétaires prévenus d'un risque accru de développement de certaines pathologies peuvent être plus enclins à considérer leur animal comme affecté (*Forsee et al.*, 2013). Si la méthode choisie correspond à un questionnaire auprès des propriétaires, il est donc préférable que les questions soient à caractère descriptif afin d'obtenir des réponses les plus objectives possibles (*Porters, de Rooster, et al.*, 2014). De plus, des informations trop détaillées ne devront pas être demandées afin de limiter les biais de mémorisation. Ceci est particulièrement important dans le cadre d'études comportementales. La comparaison des données récoltées auprès des propriétaires et de celles obtenues via les vétérinaires, est aussi une solution envisageable pour limiter les biais.

Paramètres étudiés

Pour chaque affection il est recommandé de s'intéresser à la fois à des notions quantitatives (prévalence, incidence, date de début, date de fin, durée d'évolution, récurrences, médiane de survie) que qualitatives (évolution chronique ou aigue, sévérité, manifestations cliniques mais aussi données chiffrées via des examens complémentaires tels que des analyses histologiques, dosages, radiographies, etc.). L'âge des individus et la durée précise d'exposition aux hormones sexuelles (exemple de l'étude de *Cooley et al.*) devront également être pris en compte (*Cooley et al.*, 2002). Pour l'étude des conséquences à long terme de la stérilisation précoce il est bien sur préférable d'avoir un suivi des animaux le plus long possible en évitant les perdus de vue.

Par la suite, le risque relatif (RR) ou l'odds ratio (OR) en fonction du type d'étude, pour chaque groupe (stérilisation précoce et stérilisation traditionnelle), devra être calculé.

Conclusion :

Contrairement à ce qui est observé aux Etats-Unis, la stérilisation précoce reste une intervention peu pratiquée en Europe. Ceci est principalement dû au fait que les vétérinaires souffrent d'un manque d'information à son sujet.

Parmi leurs interrogations, beaucoup portent sur l'intervention chirurgicale en elle-même et sur les risques anesthésiques chez le patient pédiatrique. Cependant, d'un point de vue pratique, la gonadectomie des chiots et chatons de moins de 4 mois s'avère plus rapide, plus facile et présente moins de complications per et post-opératoires.

Par ailleurs, le fait de stériliser des individus prépubères a été suspecté d'avoir de nombreuses conséquences néfastes à long terme sur la santé. Toutefois, les inconvénients majeurs de cette pratique correspondent à ceux d'une stérilisation traditionnelle, sans que la précocité de l'intervention ait une quelconque incidence sur le risque d'apparition. Il s'agit de la prise de poids, du risque d'obstruction urétrale chez le chat mâle, d'incontinence urinaire chez la chienne et d'apparition de certaines néoplasies (adénocarcinome prostatique, carcinome des cellules transitionnelles de la vessie, ostéosarcome et hémangiosarcome) dans l'espèce canine. Seule la présence d'une vaginite, d'un encapuchonnement de la vulve ou d'une obésité, constitue une contre-indication majeure à la stérilisation de la chienne prépubère. Il est important de noter que pour certaines affections il est aujourd'hui impossible de conclure, soit parce que les résultats des études sont contradictoires, soit parce que les méthodes employées sont inadaptées et comportent des biais.

D'autre part, la stérilisation précoce supprime le risque d'apparition de maladies hormono-dépendantes telles que la lactation de pseudogestation et le pyomètre chez la femelle, ou encore l'hyperplasie bénigne de la prostate et les circumanalomes chez le mâle. Cette pratique a donc des conséquences sur la vie entière de l'animal. Ces dernières devront être communiquées au propriétaire afin d'obtenir son consentement éclairé.

Pour finir, cette intervention permet d'améliorer la gestion des populations félines et canines. Elle prévient la gestation de manière certaine et diminue des comportements jugés gênants par les propriétaires tels que les comportements sexuels chez la femelle et chez le chat mâle, le marquage urinaire ou encore les fugues. Le taux d'abandons et d'euthanasies au sein des refuges est de cette manière réduit. Malheureusement, il ne faut pas oublier que la stérilisation seule des carnivores domestiques ne suffit pas à gérer les problèmes de surpopulation. Il est en effet primordial d'informer le propriétaire sur les comportements physiologiques de son animal tels que les comportements dimorphiques. Enfin, une attention particulière doit être accordée au suivi comportemental afin d'éviter l'apparition de troubles qui pourrait conduire à l'abandon.

CONCLUSION

La stérilisation chirurgicale précoce des carnivores domestiques est une pratique peu répandue en Europe mais qui comporte de nombreux avantages en comparaison avec une stérilisation plus tardive.

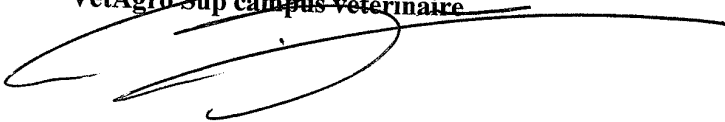
Au cours de ce travail, nous avons constaté que lorsqu'elle est réalisée avant la puberté, l'intervention chirurgicale est notamment plus rapide, plus facile à réaliser et présente généralement moins de complications. Elle permet d'améliorer la gestion des populations félines et canines : elle empêche toute gestation et diminue certains comportements jugés gênants par les propriétaires et, de ce fait, les abandons.

Ses principaux inconvénients à long terme sont les mêmes que ceux rencontrés lorsque l'animal est stérilisé après la puberté, sans que la précocité de l'intervention n'ait d'incidence sur la notion de risque. Seule la présence d'un encapuchonnement de la vulve, d'une vaginite, ou d'une obésité, constitue une contre-indication à la stérilisation chez la chienne prépubère.

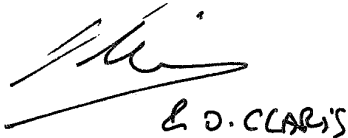
En dehors de ces contre-indications qui devront être évoquées avec le propriétaire, une utilisation plus large de la stérilisation définitive avant la puberté semble donc aujourd'hui raisonnablement envisageable.

Thèse de Mme Clémentine Montreuil

Le Professeur responsable
VetAgro Sup campus vétérinaire



Le Président de la thèse



E. D. CLARIS

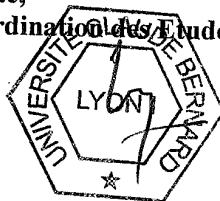
Le Directeur général
VetAgro Sup

Par Délégation
Dr. L. FREYBURGER
Directeur de l'Enseignement
et de la Vie Etudiante
VetAgro Sup Campus Vétérinaire

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 06 SEP. 2016

Pour Le Président de l'Université,
Le Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales
Professeur Jérôme ETIENNE



Bibliographie

ALENZA D.P., RUTTEMAN G.R., PEÑA L., BEYNEN A.C. et CUESTA P. Relation between Habitual Diet and Canine Mammary Tumors in a Case-Control Study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 1998. Vol. 12, n° 3, pp. 132-139.

ALENZA M.D.P., PENA L., CASTILLO N. del et NIETO A.I. Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumours. *Journal of Small Animal Practice*. 2000. Vol. 41, n° 7, pp. 287-291.

AL-OMARI R., SHIDAIFAT F. et DARDAKA M. Castration induced changes in dog prostate gland associated with diminished activin and activin receptor expression. *Life Sciences*. 2005. Vol. 77, n° 22, pp. 2752-2759.

ANGIOLETTI A., DE FRANCESCO I., VERGOTTINI M. et BATTOCCHIO M.L. Urinary incontinence after spaying in the bitch: incidence and oestrogen-therapy. *Veterinary Research Communications*. 2004. Vol. 28 Suppl 1, pp. 153-155.

ARNOLD S. [Urinary incontinence in castrated bitches. Part 1: Significance, clinical aspects and etiopathogenesis]. *Schweizer Archiv Für Tierheilkunde*. 1997. Vol. 139, n° 6, pp. 271-276.

ARNOLD S., ARNOLD P., HUBLER M., CASAL M. et RÜSCH P. [Urinary incontinence in spayed female dogs: frequency and breed disposition]. *Schweizer Archiv Für Tierheilkunde*. 1989. Vol. 131, n° 5, pp. 259-263.

ARONSON L.R. et COOPER M.L. Penile spines of the domestic cat: Their endocrine-behavior relations. *The Anatomical Record*. 1967. Vol. 157, n° 1, pp. 71-78.

BEAUVAIS W., CARDWELL J.M. et BRODBELT D.C. The effect of neutering on the risk of urinary incontinence in bitches – a systematic review. *Journal of Small Animal Practice*. 2012a. Vol. 53, n° 4, pp. 198-204.

BEAUVAIS W., CARDWELL J.M. et BRODBELT D.C. The effect of neutering on the risk of mammary tumours in dogs – a systematic review. *Journal of Small Animal Practice*. 2012b. Vol. 53, n° 6, pp. 314-322.

BELL F.W., KLAUSNER J.S., HAYDEN D.W., FEENEY D.A. et JOHNSTON S.D. Clinical and pathologic features of prostatic adenocarcinoma in sexually intact and castrated dogs: 31 cases (1970-1987). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1991. Vol. 199, n° 11, pp. 1623-1630.

BELSITO K.R., VESTER B.M., KEEL T., GRAVES T.K. et SWANSON K.S. Impact of ovariohysterectomy and food intake on body composition, physical activity, and adipose gene expression in cats. *Journal of Animal Science*. 2009. Vol. 87, n° 2, pp. 594-602.

BLENDINGER C., BLENDINGER K. et BOSTEDT H. [Urinary incontinence in spayed bitches. 1. Pathogenesis, incidence and disposition]. *Tierärztliche Praxis*. 1995. Vol. 23, n° 3, pp. 291-299.

BLOOMBERG M.S. Surgical neutering and nonsurgical alternatives. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1996. Vol. 208, n° 4, pp. 517-519.

BOHLING M.W., RIGDON-BRESTLE Y.K., BUSHBY P.A. et GRIFFIN B. *Veterinary Seminars in Spay/Neuter Surgery: Pediatrics* [en ligne]. 2010. [Consulté le 29 juillet 2015]. Disponible à l'adresse : <https://vimeo.com/10283573>

BRYAN J.N., KEELER M.R., HENRY C.J., BRYAN M.E., HAHN A.W. et CALDWELL C.W. A population study of neutering status as a risk factor for canine prostate cancer. *The Prostate*. 2007. Vol. 67, n° 11, pp. 1174-1181.

BUDKE C.M. et SLATER M.R. Utilization of Matrix Population Models to Assess a 3-Year Single Treatment Nonsurgical Contraception Program Versus Surgical Sterilization in Feral Cat Populations. *Journal of Applied Animal Welfare Science*. 2009. Vol. 12, n° 4, pp. 277-292.

BUFF S. Reproduction des carnivores domestiques. Stérilisation très précoce : de nombreux avantages. *Le Point vétérinaire*. 2001. N° 221.

BUSHBY P.A. et GRIFFIN B. An overview of pediatric spay and neuter benefits and techniques. *dvm360.com* [en ligne]. 2011. [Consulté le 29 juillet 2015]. Disponible à l'adresse : <http://veterinarymedicine.dvm360.com/overview-pediatric-spay-and-neuter-benefits-and-techniques?id=&pageID=1&sk=&date=>

BYRON J.K., GRAVES T.K., BECKER M.D., COSMAN J.F. et LONG E.M. Evaluation of the ratio of collagen type III to collagen type I in periurethral tissues of sexually intact and neutered female dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 2010. Vol. 71, n° 6, pp. 697-700.

BYRON J.K., MARCH P.A., CHEW D.J. et DIBARTOLA S.P. Effect of Phenylpropanolamine and Pseudoephedrine on the Urethral Pressure Profile and Continence Scores of Incontinent Female Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2007. Vol. 21, n° 1, pp. 47-53.

CLARK K. Neutering: how early is too early? *Veterinary Record*. 2012. Vol. 170, n° 17, pp. 432-433.

COLLIARD L., PARAGON B.-M., LEMUET B., BÉNET J.-J. et BLANCHARD G. Prevalence and risk factors of obesity in an urban population of healthy cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2009. Vol. 11, n° 2, pp. 135-140.

COOLEY D.M., BERANEK B.C., SCHLITTLER D.L., GLICKMAN N.W., GLICKMAN L.T. et WATERS D.J. Endogenous gonadal hormone exposure and bone sarcoma risk. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2002. Vol. 11, n° 11, pp. 1434-1440.

CORNELL K.K., BOSTWICK D.G., COOLEY D.M., HALL G., HARVEY H.J., HENDRICK M.J. et al. Clinical and pathologic aspects of spontaneous canine prostate carcinoma: A retrospective analysis of 76 cases. *The Prostate*. 2000. Vol. 45, n° 2, pp. 173-183.

COURCIER E.A., MELLOR D.J., PENDLEBURY E., EVANS C. et YAM P.S. An investigation into the epidemiology of feline obesity in Great Britain: results of a cross-sectional study of 47 companion animal practises. *Veterinary Record*. 2012. Vol. 171, n° 22, pp. 560-560.

COURCIER E.A., O'HIGGINS R., MELLOR D.J. et YAM P.S. Prevalence and risk factors for feline obesity in a first opinion practice in Glasgow, Scotland. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2010. Vol. 12, n° 10, pp. 746-753.

CRANE S. w. Occurrence and management of obesity in companion animals. *Journal of Small Animal Practice*. 1991. Vol. 32, n° 6, pp. 275-282.

DAY M.J. Immune System Development in the Dog and Cat. *Journal of Comparative Pathology*. 2007. Vol. 137, Supplement 1, pp. S10-S15.

DE BLESER B., BRODBELT D.C., GREGORY N.G. et MARTINEZ T.A. The association between acquired urinary sphincter mechanism incompetence in bitches and early spaying: A case-control study. *The Veterinary Journal*. 2011. Vol. 187, n° 1, pp. 42-47.

DEL CARRO A.P. *Quelles sont les précautions nécessaires pour anesthésier un chiot ou un chaton très jeune?* 2015. Proceeding congrès AFVAC.

DIESEL G., BRODBELT D. et LAURENCE C. Survey of veterinary practice policies and opinions on neutering dogs. *Veterinary Record*. 2010. Vol. 166, n° 15, pp. 455-458.

DORN C.R., TAYLOR D.O.N., SCHNEIDER R., HIBBARD H.H. et KLAUBER M.R. Survey of Animal Neoplasms in Alameda and Contra Costa Counties, California. II. Cancer Morbidity in Dogs and Cats From Alameda County. *Journal of the National Cancer Institute*. 1968. Vol. 40, n° 2, pp. 307-318.

DOWLING S.P. Opposition to prepubertal gonadectomies in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1997. Vol. 210, n° 3, pp. 321.

DUERR F.M., DUNCAN C.G., SAVICKY R.S., PARK R.D., EGGER E.L. et PALMER R.H. Risk factors for excessive tibial plateau angle in large-breed dogs with cranial cruciate ligament disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2007. Vol. 231, n° 11, pp. 1688-1691.

EHRlichMAN R.J., ISAACS J.T. et COFFEY D.S. Differences in the effects of estradiol on dihydrotestosterone induced prostatic growth of the castrate dog and rat. *Investigative Urology*. 1981. Vol. 18, n° 8, pp. 466-470.

FAGGELLA A.M. et ARONSOHN M.G. Anesthetic techniques for neutering 6- to 14-week-old kittens. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1993a. Vol. 202, n° 1, pp. 56-62.

FAGGELLA A.M. et ARONSOHN M.G. Surgical techniques for neutering 6- to 14-week-old kittens. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1993b. Vol. 202, n° 1, pp. 53-55.

FETTMAN M.J., STANTON C.A., BANKS L.L., HAMAR D.W., JOHNSON D.E., HEGSTAD R.L. et al. Effects of neutering on bodyweight, metabolic rate and glucose tolerance of domestic cats. *Research in Veterinary Science*. 1997. Vol. 62, n° 2, pp. 131-136.

FLYNN M.F., HARDIE E.M. et ARMSTRONG P.J. Effect of ovariectomy on maintenance energy requirement in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1996. Vol. 209, n° 9, pp. 1572-1581.

FONTBONNE A. *Stérilisation : les situations atypiques*. 2013. Proceeding congrès AFVAC.

FORSEE K.M., DAVIS G.J., MOUAT E.E., SALMERI K.R. et BASTIAN R.P. Evaluation of the prevalence of urinary incontinence in spayed female dogs: 566 cases (2003-2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2013. Vol. 242, n° 7, pp. 959-962.

GALLAY J. et PEY P. *Chienne incontinente : approche diagnostique*. 2015. Proceeding congrès AFVAC.

GOEREE G. A different approach to controlling the cat population. *The Canadian Veterinary Journal. La Revue Vétérinaire Canadienne*. 1998a. Vol. 39, n° 4, pp. 242-243.

GOEREE G. Pediatric neuters can be technically challenging. *The Canadian Veterinary Journal*. 1998b. Vol. 39, n° 4, pp. 244.

GOGNY A. La stérilisation chirurgicale précoce ou après la puberté chez le chat : choisir l'âge le plus adapté. *Le nouveau praticien vétérinaire*. 2013a. Vol. 11, n° 53, pp. 61-64.

GOGNY A. La stérilisation chirurgicale précoce ou après la puberté chez le chien : que conseiller ? *Le nouveau praticien vétérinaire*. 2013b. Vol. 11, n° 53, pp. 55-60.

GREGORY S.P. Developments in the understanding of the pathophysiology of urethral sphincter mechanism incompetence in the bitch. *British Veterinary Journal*. 1994. Vol. 150, n° 2, pp. 135-150.

GREGORY S.P., PARKINSON T.J. et HOLT P.E. Urethral conformation and position in relation to urinary incontinence in the bitch. *The Veterinary Record*. 1992. Vol. 131, n° 8, pp. 167-170.

GRELLET A. Chiot et chaton - première consultation. *Le Point vétérinaire*. 2010. N° 308, pp. 21-27.

GRINT N.J., MURISON P.J., COE R.J. et PEARSON A.E.W. Assessment of the influence of surgical technique on postoperative pain and wound tenderness in cats following ovariohysterectomy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2006. Vol. 8, n° 1, pp. 15-21.

GUSTAFSSON P.O. et BELING C.G. Estradiol-Induced Changes in Beagle Pups: Effect of Prenatal and Postnatal Administration. *Endocrinology*. 1969. Vol. 85, n° 3, pp. 481-491.

HAMAIDE A., BALLINGAND M. et VERSTEGEN J. L'incompétence du sphincter urétral chez la chienne. *Annales de Médecine Vétérinaire*. 2005. Vol. 149, n° Manuscrit numéro 1466, pp. 75-92.

HART B.L. Effects of neutering and spaying on the behavior of dogs and cats: questions and answers about practical concerns. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1991. Vol. 198, n° 7, pp. 1204-1205.

HART B.L. Role of prior experience in the effects of castration on sexual behavior of male dogs. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*. 1968. Vol. 66, n° 3, Pt.1, pp. 719-725.

HART B.L. Effect of gonadectomy on subsequent development of age-related cognitive impairment in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2001. Vol. 219, n° 1, pp. 51-56.

HART B.L. et BARRETT R.E. Effects of castration on fighting, roaming, and urine spraying in adult male cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1973. Vol. 163, n° 3, pp. 290-292.

HART B.L. et COOPER L. Factors relating to urine spraying and fighting in prepubertally gonadectomized cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1984. Vol. 184, n° 10, pp. 1255-1258.

HARVEY M.J.A., DALE M.J., LINDLEY S. et WATERSTON M.M. A study of the aetiology of pseudopregnancy in the bitch and the effect of cabergoline therapy. *Veterinary Record*. 1999. Vol. 144, n° 16, pp. 433-436.

HAYES H.M., MILNE K.L. et MANDELL C.P. Epidemiological features of feline mammary carcinoma. *Veterinary Record*. 1981. Vol. 108, n° 22, pp. 476-479.

HERRON M.A. The effect of prepubertal castration on the penile urethra of the cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1972. Vol. 160, n° 2, pp. 208-211.

HOLT P.E. et THRUSFIELD M.V. Association in bitches between breed, size, neutering and docking, and acquired urinary incontinence due to incompetence of the urethral sphincter mechanism. *The Veterinary Record*. 1993. Vol. 133, n° 8, pp. 177-180.

HOPKINS S.G., SCHUBERT T.A. et HART B.L. Castration of adult male dogs: effects on roaming, aggression, urine marking, and mounting. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1976. Vol. 168, n° 12, pp. 1108-1110.

HOULTON J.E. et MCGLENNON N.J. Castration and physeal closure in the cat. *The Veterinary Record*. 1992. Vol. 131, n° 20, pp. 466-467.

HOWE L.M. Short-term results and complications of prepubertal gonadectomy in cats and dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1997a. Vol. 211, n° 1, pp. 57-62.

HOWE L.M. Surgical methods of contraception and sterilization. *Theriogenology*. 2006. Vol. 66, n° 3, pp. 500-509.

HOWE L.M. Questions regarding complications of early versus standard-age gonadectomies. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1997b. Vol. 211, n° 4, pp. 408-409.

HOWE L.M., SLATER M.R., BOOTHE H.W., HOBSON H.P., FOSSUM T.W., SPANN A.C. et al. Long-term outcome of gonadectomy performed at an early age or traditional age in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2000. Vol. 217, n° 11, pp. 1661-1665.

HOWE L.M., SLATER M.R., BOOTHE H.W., HOBSON H.P., HOLCOM J.L. et SPANN A.C. Long-term outcome of gonadectomy performed at an early age or traditional age in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2001. Vol. 218, n° 2, pp. 217-221.

HUGHES K.L., SLATER M.R. et HALLER L. The Effects of Implementing a Feral Cat Spay/Neuter Program in a Florida County Animal Control Service. *Journal of Applied Animal Welfare Science*. 2002. Vol. 5, n° 4, pp. 285-298.

ISAACS J.T. et COFFEY D.S. Changes in Dihydrotestosterone Metabolism Associated with the Development of Canine Benign Prostatic Hyperplasia. *Endocrinology*. 1981. Vol. 108, n° 2, pp. 445-453.

JANET M. SCARLETT M.D.S. Reasons for relinquishment of companion animals in U.S. animal shelters: selected health and personal issues. *Journal of applied animal welfare science : JAAWS*. 1999. Vol. 2, n° 1, pp. 41-57.

JAVARD R. *Etude clinique du chat en obstruction urétrale lors de son admission en urgences*. Thèse de doctorat vétérinaire. Université Paul-Sabatier de Toulouse. 2011

JEUSETTE I., DAMINET S., NGUYEN P., SHIBATA H., SAITO M., HONJOH T. et al. Effect of ovariectomy and ad libitum feeding on body composition, thyroid status, ghrelin and leptin plasma concentrations in female dogs*. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2006. Vol. 90, n° 1-2, pp. 12-18.

JEUSETTE I., DETILLEUX J., CUVELIER C., ISTASSE L. et DIEZ M. Ad libitum feeding following ovariectomy in female Beagle dogs: effect on maintenance energy requirement and on blood metabolites. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2004. Vol. 88, n° 3-4, pp. 117-121.

JOHNSTON L. Opposes early-age neutering. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1993. Vol. 202, n° 7, pp. 1041-1042.

JOHNSTON S.D. Questions and answers on the effects of surgically neutering dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1991. Vol. 198, n° 7, pp. 1206-1214.

JOYCE A. et YATES D. Help Stop Teenage Pregnancy! Early-Age Neutering in Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2011. Vol. 13, n° 1, pp. 3-10.

KILBORN S.H., TRUDEL G. et UHTHOFF H. Review of growth plate closure compared with age at sexual maturity and lifespan in laboratory animals. *Contemporary Topics in Laboratory Animal Science / American Association for Laboratory Animal Science*. 2002. Vol. 41, n° 5, pp. 21-26.

KONA-BOUN J.-J., SILIM A. et TRONCY E. Immunologic aspects of veterinary anesthesia and analgesia. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2005. Vol. 226, n° 3, pp. 355-363.

LAWLER D.F. Neonatal and pediatric care of the puppy and kitten. *Theriogenology*. 2008. Vol. 70, n° 3, pp. 384-392.

LE BOEUF B.J. Copulatory and aggressive behavior in the prepuberally castrated dog. *Hormones and Behavior*. 1970. Vol. 1, n° 2, pp. 127-136.

LEE J.A. et COHN L.A. Pediatric Critical Care Part 2: Monitoring & Treatment. *Clinician's Brief*. 2015.

LEFEBVRE S.L., YANG M., WANG M., ELLIOTT D.A., BUFF P.R. et LUND E.M. Effect of age at gonadectomy on the probability of dogs becoming overweight. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2013. Vol. 243, n° 2, pp. 236-243.

LEVY J.K., GALE D.W. et GALE L.A. Evaluation of the effect of a long-term trap-neuter-return and adoption program on a free-roaming cat population. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2003. Vol. 222, n° 1, pp. 42-46.

LEVY J.K., ISAZA N.M. et SCOTT K.C. Effect of high-impact targeted trap-neuter-return and adoption of community cats on cat intake to a shelter. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*. 2014. Vol. 201, n° 3, pp. 269-274.

LIEBERMAN L.L. A case for neutering pups and kittens at two months of age. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1987. Vol. 191, n° 5, pp. 518-521.

LOONEY A.L., BOHLING M.W., BUSHBY P.A., HOWE L.M., GRIFFIN B., LEVY J.K. et al. The Association of Shelter Veterinarians veterinary medical care guidelines for spay-neuter programs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2008. Vol. 233, n° 1, pp. 74-86.

LOWSETH L.A., GERLACH R.F., GILLET N.A. et MUGGENBURG B.A. Age-related Changes in the Prostate and Testes of the Beagle Dog. *Veterinary Pathology Online*. 1990. Vol. 27, n° 5, pp. 347-353.

MARTÍN DE LAS MULAS J., NIEL M.V., MILLÁN Y., ORDÁS J., BLANKENSTEIN M.A., MIL F.V. et al. Progesterone receptors in normal, dysplastic and tumourous feline mammary glands. Comparison with oestrogen receptors status. *Research in Veterinary Science*. 2002. Vol. 72, n° 2, pp. 153-161.

MARTIN L.J., SILIART B., DUMON H.J. et NGUYEN P. Spontaneous hormonal variations in male cats following gonadectomy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2006. Vol. 8, n° 5, pp. 309-314.

MARTINS A.M.C.R.P.F., VASQUES-PEYSER A., TORRES L.N., MATERA J.M., DAGLI M.L.Z. et GUERRA J.L. Retrospective – systematic study and quantitative analysis of cellular proliferation and

apoptosis in normal, hyperplastic and neoplastic perianal glands in dogs. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2008. Vol. 6, n° 2, pp. 71-79.

MAY C., BENNETT D. et DOWNHAM D.Y. Delayed physeal closure associated with castration in cats. *Journal of Small Animal Practice*. 1991. Vol. 32, n° 7, pp. 326-328.

MCGREEVY P.D., THOMSON P.C., PRIDE C., FAWCETT A., GRASSI T. et JONES B. Prevalence of obesity in dogs examined by Australian veterinary practices and the risk factors involved. *Veterinary Record*. 2005. Vol. 156, n° 22, pp. 695-702.

MCNICHOLAS W.T., WILKENS B.E., BLEVINS W.E., SNYDER P.W., MCCABE G.P., APPLEWHITE A.A. et al. Spontaneous femoral capital physeal fractures in adult cats: 26 cases (1996-2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2002. Vol. 221, n° 12, pp. 1731-1736.

MIÈGE C. *Conséquences comportementales de la castration : distinguer le vrai du faux*. 2015. Proceeding congrès AFVAC.

MISDORP W. Canine mammary tumours: protective effect of late ovariectomy and stimulating effect of progestins. *The Veterinary Quarterly*. 1988. Vol. 10, n° 1, pp. 26-33.

MISDORP W., ROMIJN A. et HART A.A. Feline mammary tumors: a case-control study of hormonal factors. *Anticancer Research*. 1991. Vol. 11, n° 5, pp. 1793-1797.

MONDELLI F., PRATO PREVIDE E., VERGA M., LEVI D., MAGISTRELLI S. et VALSECCHI P. The bond that never developed: adoption and relinquishment of dogs in a rescue shelter. *Journal of applied animal welfare science: JAAWS*. 2004. Vol. 7, n° 4, pp. 253-266.

MONGEIN F. *Avantages et inconvénients de la stérilisation sur la santé et le comportement des carnivores domestiques*. Thèse de doctorat vétérinaire. Ecole nationale vétérinaire de Lyon. 2010

MORRIS J.S., DOBSON J.M., BOSTOCK D.E. et O'FARRELL E. Effect of ovariohysterectomy in bitches with mammary neoplasms. *The Veterinary Record*. 1998. Vol. 142, n° 24, pp. 656-658.

MOULTON J.E. Tumors of the mammary gland In: Moulton JE (ed). *Tumors in domestic animals*. 3rd edition. University of California Press, Berkeley. [en ligne]. 1990. [Consulté le 30 juillet 2015]. Disponible à l'adresse : <http://alex.vetagro-sup.fr/Record.htm?idlist=13&record=19129255124919474379>

MURRAY J.K., SKILLINGS E. et GRUFFYDD-JONES T.J. Opinions of veterinarians about the age at which kittens should be neutered. *Veterinary Record*. 2008. Vol. 163, n° 13, pp. 381-385.

NELSON R.W. Exaggerated pseudocyesis (pseudopregnancy) In : *Small animal internal medicine*. 5th edition. [en ligne]. 2014. [Consulté le 30 juillet 2015]. Disponible à l'adresse : <http://alex.vetagro-sup.fr/Record.htm?idlist=13&record=19416620124912348029>

NICKEL R.F. Studies on the function of the urethra and bladder in continent and incontinent female dogs. *Veterinary Quarterly*. 1998. Vol. 20, n° sup1, pp. S102-S103.

NOËL S., CLAEYS S. et HAMAIDE A. Acquired urinary incontinence in the bitch: Update and perspectives from human medicine. Part 2: The urethral component, pathophysiology and medical treatment. *The Veterinary Journal*. 2010. Vol. 186, n° 1, pp. 18-24.

OBRADOVICH J., WALSHAW R. et GOULLAUD E. The Influence of Castration on the Development of Prostatic Carcinoma in the Dog 43 Cases (1978-1985). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 1987. Vol. 1, n° 4, pp. 183-187.

OLSON P.N., KUSTRITZ M.V. et JOHNSTON S.D. Early-age neutering of dogs and cats in the United States (a review). *Journal of Reproduction and Fertility. Supplement*. 2001. Vol. 57, pp. 223-232.

OVERLEY B., SHOFER F.S., GOLDSCHMIDT M.H., SHERER D. et SORENMO K.U. Association between Ovarihysterectomy and Feline Mammary Carcinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2005. Vol. 19, n° 4, pp. 560-563.

PATRONEK G.J., GLICKMAN L.T., BECK A.M., MCCABE G.P. et ECKER C. Risk factors for relinquishment of dogs to an animal shelter. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1996. Vol. 209, n° 3, pp. 572-581.

PERNESTÅL K. et AXNÉR E. An internet survey of breeders' and cat rescue organisations' opinions about early castration of cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2012. Vol. 14, n° 12, pp. 849-856.

PISANI G., MILLANTA F., LORENZI D., VANNOZZI I. et POLI A. Androgen receptor expression in normal, hyperplastic and neoplastic hepatoid glands in the dog. *Research in Veterinary Science*. 2006. Vol. 81, n° 2, pp. 231-236.

POLSON S., TAYLOR P.M. et YATES D. Effects of age and reproductive status on postoperative pain after routine ovariohysterectomy in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2014. Vol. 16, n° 2, pp. 170-176.

PONGLOWHAPAN S., CHURCH D.B. et KHALID M. Differences in the proportion of collagen and muscle in the canine lower urinary tract with regard to gonadal status and gender. *Theriogenology*. 2008. Vol. 70, n° 9, pp. 1516-1524.

PORTERS N., DE ROOSTER H., VERSCHUEREN K., POLIS I. et MOONS C.P.H. Development of behavior in adopted shelter kittens after gonadectomy performed at an early age or at a traditional age. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research*. 2014. Vol. 9, n° 5, pp. 196-206.

PORTERS N., POLIS I., MOONS C., DUCHATEAU L., GOETHALS K., HUYGHE S. et al. Prepubertal gonadectomy in cats: different surgical techniques and comparison with gonadectomy at traditional age. *Veterinary Record*. 2014. Vol. 175, n° 9, pp. 223-223.

PORTERS N., ROOSTER H. de, MOONS C.P., DUCHATEAU L., GOETHALS K., BOSMANS T. et al. Prepubertal gonadectomy in cats: different injectable anaesthetic combinations and comparison with gonadectomy at traditional age. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2015. Vol. 17, n° 6, pp. 458-467.

POTTER K., HANCOCK D.H. et GALLINA A.M. Clinical and pathologic features of endometrial hyperplasia, pyometra, and endometritis in cats: 79 cases (1980-1985). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1991. Vol. 198, n° 8, pp. 1427-1431.

PRETZER S.D. Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: a review. *Theriogenology*. 2008. Vol. 70, n° 3, pp. 359-363.

PRIESTER W.A. et MANTEL N. Occurrence of Tumors in Domestic Animals. Data From 12 United States and Canadian Colleges of Veterinary Medicine. *Journal of the National Cancer Institute*. 1971. Vol. 47, n° 6, pp. 1333-1345.

PRIESTER W.A. et MCKAY F.W. The occurrence of tumors in domestic animals. *National Cancer Institute Monograph*. 1980. N° 54, pp. 1-210.

PRIYMENKO N. *Stérilisation et alimentation : distinguer le vrai du faux*. 2015. Proceeding congrès AFVAC.

REESE M.J., PATTERSON E.V., TUCKER S.J., DUBOVI E.J., DAVIS R.D., CRAWFORD P.C. et al. Effects of anesthesia and surgery on serologic responses to vaccination in kittens. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2008. Vol. 233, n° 1, pp. 116-121.

REICHLER I.M., HUBLER M., JÖCHLE W., TRIGG T.E., PICHÉ C.A. et ARNOLD S. The effect of GnRH analogs on urinary incontinence after ablation of the ovaries in dogs. *Theriogenology*. 2003. Vol. 60, n° 7, pp. 1207-1216.

REIF J.S., BOVEE K., GASKELL C.J., BATT R.M. et MAGUIRE T.G. Feline urethral obstruction: a case-control study. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1977. Vol. 170, n° 11, pp. 1320-1324.

RICHARDS H.G., MCNEIL P.E., THOMPSON H. et REID S.W.J. An epidemiological analysis of a canine-biopsies database compiled by a diagnostic histopathology service. *Preventive Veterinary Medicine*. 2001. Vol. 51, n° 1-2, pp. 125-136.

RISSE A., CORRADA Y., BARBEITO C., DIAZ J. et GOBELLO C. Long-Term-Release GnRH Agonists Postpone Puberty in Domestic Cats. *Reproduction in Domestic Animals*. 2012. Vol. 47, n° 6, pp. 936-938.

ROBERTSON I.D. The association of exercise, diet and other factors with owner-perceived obesity in privately owned dogs from metropolitan Perth, WA. *Preventive Veterinary Medicine*. 2003. Vol. 58, n° 1-2, pp. 75-83.

ROOT KUSTRITZ M.V. Early spay-neuter: Clinical considerations. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 2002. Vol. 17, n° 3, pp. 124-128.

ROOT KUSTRITZ M.V. Pros, Cons, and Techniques of Pediatric Neutering. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2014. Vol. 44, n° 2, pp. 221-233.

ROOT KUSTRITZ M.V. Determining the optimal age for gonadectomy of dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2007. Vol. 231, n° 11, pp. 1665-1675.

ROOT KUSTRITZ M.V. Use of an impact score to guide client decision-making about timing of spay-castration of dogs and cats. *Clinical Theriology*. 2012. Vol. 4, n° 4, pp. 481-485.

ROOT M.V., JOHNSTON S.D., JOHNSTON G.R. et OLSON P.N. The Effect of Prepuberal and Postpuberal Gonadectomy on Penile Extrusion and Urethral Diameter in the Domestic Cat. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 1996. Vol. 37, n° 5, pp. 363-366.

ROOT M.V., JOHNSTON S.D. et OLSON P.N. Effect of prepuberal and postpuberal gonadectomy on heat production measured by indirect calorimetry in male and female domestic cats. *American Journal of Veterinary Research*. 1996. Vol. 57, n° 3, pp. 371-374.

ROOT M.V., JOHNSTON S.D. et OLSON P.N. The Effect of Prepuberal and Postpuberal Gonadectomy on Radial Physeal Closure in Male and Female Domestic Cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 1997. Vol. 38, n° 1, pp. 42-47.

ROSENBLATT J.S. et ARONSON L.R. The influence of experience on behavioural effects of androgen in prepuberally castrated male cats. *Animal Behaviour*. 1958. Vol. 6, n° 3, pp. 171-182.

ROSSET E. Affections génitales et mammaires chez la femelle âgée. *Le Point vétérinaire*. 2014. Vol. 45, n° Prise en charge de l'animal âgé, pp. 150-154.

ROYAL SOCIETY FOR THE PREVENTION OF CRUELTY TO ANIMALS. Tackling the cat crisis: a collaborative approach to neutering. *Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals*. 2012.

RUSSELL K., SABIN R., HOLT S., BRADLEY R. et HARPER E.J. Influence of feeding regimen on body condition in the cat. *Journal of Small Animal Practice*. 2000. Vol. 41, n° 1, pp. 12-18.

SALMERI K.R., BLOOMBERG M.S., SCRUGGS S.L. et SHILLE V. Gonadectomy in immature dogs: effects on skeletal, physical, and behavioral development. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1991. Vol. 198, n° 7, pp. 1193-1203.

SCARLETT J. et JOHNSTON N. Impact of a Subsidized Spay Neuter Clinic on Impoundments and Euthanasia in a Community Shelter and on Service and Complaint Calls to Animal Control. *Journal of Applied Animal Welfare Science*. 2012. Vol. 15, n° 1, pp. 53-69.

SCHNEIDER R., DORN C.R. et TAYLOR D.O.N. Factors Influencing Canine Mammary Cancer Development and Postsurgical Survival. *Journal of the National Cancer Institute*. 1969. Vol. 43, n° 6, pp. 1249-1261.

SEGEV G., LIVNE H., RANEN E. et LAVY E. Urethral obstruction in cats: predisposing factors, clinical, clinicopathological characteristics and prognosis. *Journal of Feline Medicine & Surgery*. 2011. Vol. 13, n° 2, pp. 101-108.

SEIF D.P. Anesthesia for early spaying/neutering. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1994. Vol. 205, n° 10, pp. 1393.

SILBERBERG M. et SILBERBERG R. Steroid hormones and bone. In : *The Biochemistry and Physiology of Bone* [en ligne]. 2. Academic Press. pp. 401-484. Bourne, G. H. [Consulté le 26 janvier 2016].

SIRIVAIDYAPONG S., MEHL N. et TRIGG T. 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*. 2012. Vol. 47, pp. 400-402.

SLEECKX N., DE ROOSTER H., VELDHUIS KROEZE E., VAN GINNEKEN C. et VAN BRANTEGEM L. Canine Mammary Tumours, an Overview. *Reproduction in Domestic Animals*. 2011. Vol. 46, n° 6, pp. 1112-1131.

SLOTH C. Practical management of obesity in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*. 1992. Vol. 33, n° 4, pp. 178-182.

SMITH F.O. Canine pyometra. *Theriogenology*. 2006. Vol. 66, n° 3, pp. 610-612.

SMITH J. Canine prostatic disease: A review of anatomy, pathology, diagnosis, and treatment. *Theriogenology*. 2008. Vol. 70, n° 3, pp. 375-383.

SMITH R.N. Fusion of Ossification Centres in the Cat. *Journal of Small Animal Practice*. 1969. Vol. 10, n° 9, pp. 523-530.

SONNENSCHNEIN E.G., GLICKMAN L.T., GOLDSCHMIDT M.H. et MCKEE L.J. Body Conformation, Diet, and Risk of Breast Cancer in Pet Dogs: A Case-Control Study. *American Journal of Epidemiology*. 1991. Vol. 133, n° 7, pp. 694-703.

SORENMO K.U., GOLDSCHMIDT M., SHOFER F., GOLDKAMP C. et FERRACONE J. Immunohistochemical characterization of canine prostatic carcinoma and correlation with castration status and castration time. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2003. Vol. 1, n° 1, pp. 48-56.

SORENMO K.U., SHOFER F.S. et GOLDSCHMIDT M.H. Effect of Spaying and Timing of Spaying on Survival of Dogs with Mammary Carcinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2000. Vol. 14, n° 3, pp. 266-270.

SPAIN C.V., SCARLETT J.M. et CULLY S.M. When to neuter dogs and cats: a survey of New York state veterinarians' practices and beliefs. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 2002. Vol. 38, n° 5, pp. 482-488.

SPAIN C.V., SCARLETT J.M. et HOUPPT K.A. Long-term risks and benefits of early-age gonadectomy in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2004a. Vol. 224, n° 3, pp. 372-379.

SPAIN C.V., SCARLETT J.M. et HOUPPT K.A. Long-term risks and benefits of early-age gonadectomy in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2004b. Vol. 224, n° 3, pp. 380-387.

STAFFORD K.J., FARNWORTH M.J., ADAMS N. J., SEKSEL K., WARAN N. K., BEAUSOLEIL N. J. et al. Veterinary attitudes towards pre-pubertal gonadectomy of cats: a comparison of samples from New Zealand, Australia and the United Kingdom. *New Zealand Veterinary Journal*. 2013. Vol. 61, n° 4, pp. 226-233.

STÖCKLIN-GAUTSCHI N.M., HÄSSIG M., REICHLER I.M., HUBLER M. et ARNOLD S. The relationship of urinary incontinence to early spaying in bitches. *Journal of Reproduction and Fertility. Supplement*. 2001. Vol. 57, pp. 233-236.

STUBBS W.P. et BLOOMBERG M.S. Implications of early neutering in the dog and cat. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (small Animal)*. 1995. Vol. 10, n° 1, pp. 8-12.

STUBBS W.P., BLOOMBERG M.S., SCRUGGS S.L., SHILLE V.M. et LANE T.J. Effects of prepubertal gonadectomy on physical and behavioral development in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1996. Vol. 209, n° 11, pp. 1864-1871.

SUMNER-SMITH G. Observations on Epiphyseal Fusion of the Canine Appendicular Skeleton*. *Journal of Small Animal Practice*. 1966. Vol. 7, n° 4, pp. 303-311.

TAYLOR G.N., SHABESTARI L., WILLIAMS J., MAYS C.W., ANGUS W. et MCFARLAND S. Mammary Neoplasia in a Closed Beagle Colony. *Cancer Research*. 1976. Vol. 36, n° 8, pp. 2740-2743.

TERRADAS CRESPO E., DE VREUGHT L., HAMAIDE A. et TESKE E. Les tumeurs périanales chez le chien. *Dierenartsenwereld*. 2015. N° 148, pp. 35-39.

TESKE E., NAAN E.C., VAN DIJK E.M., VAN GARDEREN E. et SCHALKEN J.A. Canine prostate carcinoma: epidemiological evidence of an increased risk in castrated dogs. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2002. Vol. 197, n° 1-2, pp. 251-255.

THERAN P. Animal welfare forum: overpopulation of unwanted dogs and cats. Early-age neutering of dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1993. Vol. 202, n° 6, pp. 914-917.

THRUSFIELD M.V., HOLT P.E. et MUIRHEAD R.H. Acquired urinary incontinence in bitches: its incidence and relationship to neutering practices. *Journal of Small Animal Practice*. 1998. Vol. 39, n° 12, pp. 559-566.

TORRES DE LA RIVA G., HART B.L., FARVER T.B., OBERBAUER A.M., MESSAM L.L.M., WILLITS N. et al. Neutering Dogs: Effects on Joint Disorders and Cancers in Golden Retrievers. *PLoS ONE*. 2013. Vol. 8, n° 2, pp. e55937.

TRIGG T.E., DOYLE A.G., WALSH J.D. et SWANGCHAN-UTHAI T. A review of advances in the use of the GnRH agonist deslorelin in control of reproduction. *Theriogenology*. 2006. Vol. 66, n° 6–7, pp. 1507-1512.

VERONESI M.C., ROTA A., BATTOCCHIO M., FAUSTINI M. et MOLLO A. Spaying-related urinary incontinence and oestrogen therapy in the bitch. *Acta Veterinaria Hungarica*. 2009. Vol. 57, n° 1, pp. 171-182.

VERSTEGEN-ONCLIN K. et VERSTEGEN J. *Surgical neutering and the external reproductive system in the dog*. 2006. 3rd international symposium on non-surgical contraceptive methods for pet population control, Alliance for Contraception in Cats & Dogs, Alexandria, VA USA, November 9-12, 2006.

VIRBAC S. animale. *Brochure technique YPOZANE® : Faites face aux problèmes de prostate*. 2007.

VOLDOIRE, E. *Physiologie et pathologie néonatale du chiot de moins de quinze jours*. Thèse de doctorat vétérinaire, Université Claude Bourgelat. Lyon. 2002.

WALKER A.D., WEAVER A.D., ANDERSON R.S., CRIGHTON G.W., FENNELL C., GASKELL C.J. et al. An epidemiological survey of the feline urological syndrome. *Journal of Small Animal Practice*. 1977. Vol. 18, n° 4, pp. 283-301.

WELSH C.P., GRUFFYDD-JONES T.J. et MURRAY J.K. The neuter status of cats at four and six months of age is strongly associated with the owners' intended age of neutering. *Veterinary Record*. 2013. Vol. 172, n° 22, pp. 578-578.

WHITEHAIR J.G., VASSEUR P.B. et WILLITS N.H. Epidemiology of cranial cruciate ligament rupture in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1993. Vol. 203, n° 7, pp. 1016-1019.

WHITE S.C., JEFFERSON E. et LEVY J.K. Impact of publicly sponsored neutering programs on animal population dynamics at animal shelters: the New Hampshire and Austin experiences. *Journal of applied animal welfare science: JAAWS*. 2010. Vol. 13, n° 3, pp. 191-212.

WITHROW, SJ. *Withrow & MacEwen's Small animal clinical oncology. 4th edition* [en ligne]. Saunders Elsevier. St Louis;Edinburgh. 2007. [Consulté le 10 avril 2016].

WITSBERGER T.H., VILLAMIL J.A., SCHULTZ L.G., HAHN A.W. et COOK J.L. Prevalence of and risk factors for hip dysplasia and cranial cruciate ligament deficiency in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2008. Vol. 232, n° 12, pp. 1818-1824.

WRIGHT J.C. et AMOSS R.T. Prevalence of house soiling and aggression in kittens during the first year after adoption from a humane society. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2004. Vol. 224, n° 11, pp. 1790-1795.

ZIRKIN B.R. et STRANDBERG J.D. Quantitative changes in the morphology of the aging canine prostate. *The Anatomical Record*. 1984. Vol. 208, n° 2, pp. 207-214.

Annexes

Annexe 1 : Dose d'anesthésique (Dexmédétomidine + Kétamine + Butorphanol) à administrer chez le chat en fonction du poids (*Bushby, Griffin, 2011*)

Anesthetic Drug Doses for Cats*		
Weight (lb [kg])	Dexmedetomidine, Ketamine, Butorphanol (DKB) (ml of each drug)**	DKB Mixture (ml to administer)**
1.1 [0.5]	0.044	0.13
1.3 [0.6]	0.053	0.16
1.5 [0.7]	0.062	0.18
1.8 [0.8]	0.070	0.21
2 [0.9]	0.075	0.23
2.2 [1]	0.077	0.23
2.4 [1.1]	0.079	0.24
2.6 [1.2]	0.079	0.24
2.9 [1.3]	0.086	0.26
3.1 [1.4]	0.092	0.28
3.3 [1.5]	0.099	0.30
3.5 [1.6]	0.106	0.32
3.7 [1.7]	0.112	0.34
4 [1.8]	0.119	0.36
4.2 [1.9]	0.125	0.38
4.4 [2]	0.132	0.40
5.5 [2.5]	0.134	0.40

* Source: Bushby PA. Logistics and efficacy in a surgery day, in *Proceedings*. North Am Vet Conf, 2011.

** DKB Mixture: To make this mixture, add 1 ml of dexmedetomidine (0.5 mg/ml), 1 ml of ketamine (100 mg/ml), and 1 ml of butorphanol (10 mg/ml) to a sterile vial, creating 3 ml of the mixture.

For cats and puppies, inject this mixture according to the dose listed for the cat's or dog's weight in the large muscle belly of your choice. For adult dogs, administer intravenously.

Atipamezole (Antisedan—Pfizer Animal Health) reverses the effect of the dexmedetomidine. Reverse in pediatric animals or if an animal is slow in waking up. Give intramuscularly in an equal volume to the dexmedetomidine.

Administer meloxicam subcutaneously once before surgery according to the labeled dose for cats.

Annexe 2 : Dose d'anesthésique (Dexmédétomidine + Kétamine + Butorphanol) à administrer chez le chien en fonction du poids (*Bushby, Griffin, 2011*)

Anesthetic Drug Doses for Dogs*

Weight (lb [kg])	Dexmedetomidine, Ketamine, Butorphanol (DKB) (ml of each drug)**	DKB Mixture (ml to administer)**
2.2 [1]	0.066	0.20
2.4 [1.1]	0.073	0.22
2.6 [1.2]	0.079	0.24
2.9 [1.3]	0.086	0.26
3.1 [1.4]	0.092	0.28
3.3 [1.5]	0.099	0.30
3.5 [1.6]	0.106	0.32
3.7 [1.7]	0.112	0.34
4 [1.8]	0.119	0.36
4.2 [1.9]	0.125	0.38
4.4 [2]	0.132	0.40
5.5 [2.5]	0.132	0.40
6.6 [3]	0.132	0.40
7.7 [3.5]	0.154	0.46
8.8 [4]	0.176	0.53
9.9 [4.5]	0.198	0.59
11 [5]	0.220	0.66
12.1 [5.5]	0.220	0.66
13.2 [6]	0.220	0.66
14.3 [6.5]	0.228	0.68
15.4 [7]	0.245	0.74
16.5 [7.5]	0.263	0.79
17.6 [8]	0.280	0.84
18.7 [8.5]	0.298	0.89
19.8 [9]	0.315	0.95
20.9 [9.5]	0.333	1.00
22 [10]	0.350	1.05
24.3 [11]	0.385	1.16
26.5 [12]	0.420	1.26
28.7 [13]	0.455	1.37
30.9 [14]	0.490	1.47
33.1 [15]	0.525	1.58
35.3 [16]	0.560	1.68
37.5 [17]	0.595	1.79

*Source: Bushby PA. Logistics and efficacy in a surgery day, in *Proceedings, North Am Vet Conf*, 2011.

**DKB Mixture: To make this mixture, add 1 ml of dexmedetomidine (0.5 mg/ml), 1 ml of ketamine (100 mg/ml), and 1 ml of butorphanol (10 mg/ml) to a sterile vial, creating 3 ml of the mixture.

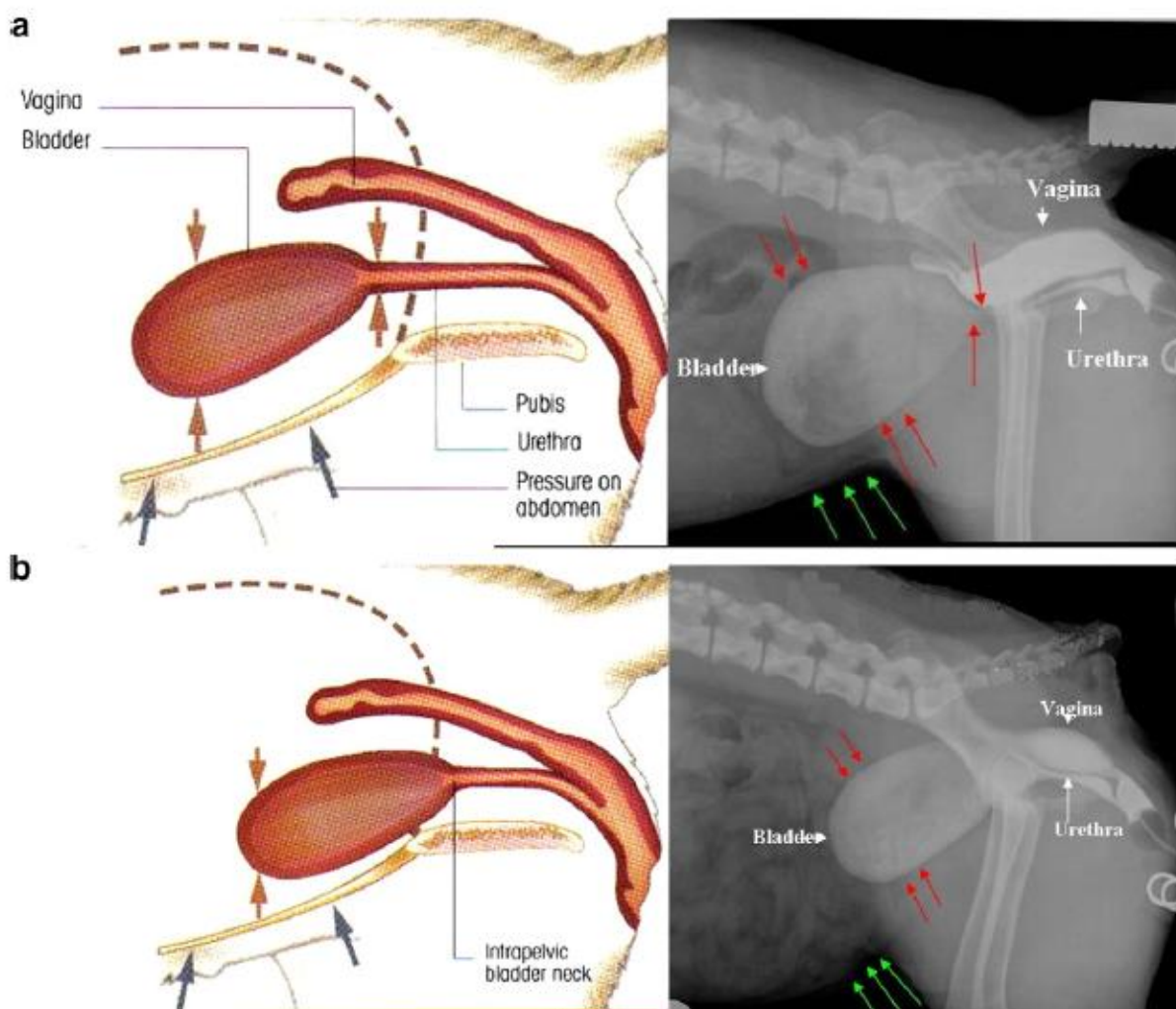
For cats and puppies, inject this mixture according to the dose listed for the cat's or dog's weight in the large muscle belly of your choice. For adult dogs, administer intravenously.

Atipamezole (Antisedan—Pfizer Animal Health) reverses the effect of the dexmedetomidine. Reverse in pediatric animals or if an animal is slow in waking up. Give intramuscularly in an equal volume to the dexmedetomidine.

Administer meloxicam subcutaneously once before surgery according to the labeled dose for dogs.

Annexe 3 : Conséquences de la position intra-pelvienne de la vessie sur le fonctionnement passif du sphincter urétral (Noël et al., 2010)

- a. Vessie et urètre proximal en positions normales : la pression intra-abdominale s'exerce sur les deux.
- b. Vessie et urètre proximal en position intra pelvienne : la pression intra-abdominale agit sur la vessie uniquement.



Annexe 4 : Critères d'éligibilité pour la méta-analyse portant sur l'association entre incontinence urinaire et stérilisation (*Beauvais et al.*, 2012a)

Table 1. Eligibility criteria for inclusion in the systematic review

Eligibility criteria

1. EITHER the presence/absence of urinary incontinence has been classified in both neutered and entire female dogs (or animals neutered at different ages)
OR the frequency of neutering (or neutering at different ages) has been measured in both female dogs with and without a history of urinary incontinence
2. The measurements given in criterion 1, or the results of analysing these measurements, have been stated in the report
3. The "neutered" dogs were neutered by ovariectomy or ovariohysterectomy*
4. The report was an original research paper†
5. The report was published in a peer-reviewed section of a journal (according to details on the journal's website)†
6. The full text of the report was available in English†

*Where the definition of neutering was not stated, it was assumed that it was by ovariohysterectomy or ovariectomy

†These criteria were added in the course of the review process because of practical constraints

Annexe 5 : Caractéristiques principales, évaluation du risque de biais et résultats des études incluses dans la méta-analyse portant sur l'association entre incontinence urinaire et stérilisation (*Beauvais et al., 2012a*)

Table 3. Key features of all included studies in a systematic review to address the association between neutering/age of neutering and frequency of urinary incontinence

Study	Period of observation	Country	Study design	Number of dogs	Study population*	Age of dogs	Age at neutering
Association between neutering† and urinary incontinence‡							
Thrusfield and others (1998)	1987 to 1992	UK	Cohort	504	Private practice cases	12 weeks to 5 years	4 to 35 [§] months
Association between age at neutering† and urinary incontinence‡							
Thrusfield and others (1998)	1987 to 1992	UK	Cohort	310	Private practice cases	13 weeks to 5 years	4 to 35 [§] months
Spain and others (2004)	1989 to 2001	USA	Cohort	983 [‡]	Dogs re-homed by a charity	6 months to 12-2 [†] years	1-5 to 12 months
de Bleser and others (2011)	2005 to 2006	UK	Case control	314 [‡] ; 329 [¶]	Private practice cases	<5 years to >12 years	<1 to >12 years

*All studies included female dogs only

†All studies used terms such as "gonadectomy," "spay" or "neuter" that were not defined further

‡Thrusfield and others (1998) includes "Acquired urinary incontinence" cases (not defined further) only. Spain and others (2004) includes "urinary incontinence" cases (not defined further). de Bleser and others (2011) includes "sphincter mechanism incontinence" cases and explicitly defined cases, for the purposes of the study, as bitches currently receiving treatment for the condition

§Cases only

†For analysis of age of neutering

¶For analysis of number of seasons before neutering

Table 4. Risk of bias assessment in the included studies.

Study reference	Study design	Exclusion of dogs with urinary incontinence before study	Loss to follow-up/non-respondents	Missing data/non-respondents	Ascertainment of age at neutering	Classification of incontinence status	Controlled for confounding	Miscellaneous
Thrusfield and others (1998)	Cohort							
Spain and others (2004)	Cohort							
de Bleser and others (2011)	Case control							

□ = low risk of bias ■ = high risk of bias ▒ = unclear risk of bias

White colour denotes low risk of bias, black colour denotes high risk of bias and grey colour indicates unclear risk of bias

The following areas were considered to be at low risk of bias in all of the studies and are not included in the table – case control studies: case definition, case selection, control definition, neuter status ascertainment same for cases and controls; cohort studies: selection of cohorts, ascertainment of neuter status, length of follow-up

Table 5. Results of included studies

Study	Measure of frequency	Exposures compared	Measure of association (95% CI)*	P value*
Association between neutering and urinary incontinence				
Thrusfield and others (1998) (n=504)	Rate of onset of acquired urinary incontinence	Neutered/entire	Rate ratio 7.8 (2.6 to 31.5) [†]	0.00004
Association between age at neutering and urinary incontinence				
Thrusfield and others (1998) (n=310)	Rate of onset of acquired urinary incontinence	Neutered before/after first oestrous	Rate ratio 2 to 4 (0.8 to 7.0) [†]	0.15
Spain and others (2004) (n=983)	Rate of onset of urinary incontinence	Age at spay modelled as a continuous variable. Hazard ratio represents increase in risk associated with a one-month decrease in age at spay	Hazard ratio 1.2 (1.1 to 1.4) [†]	0.01
de Bleser and others 2011 (n=329)	(Odds of sphincter mechanism incontinence) [‡]	Neutered at <6 months/>6 months	Odds ratio 0.96 (0.5 to 1.9) [¶]	0.91

CI confidence interval

*For the association between neutering (or neutering at a certain age) and urinary incontinence

†Crude rate ratio

‡Controlling for breed

§Indirectly measured, using case control logic

¶Controlling for age, size and docking (supplementary results provided by author)

Annexe 6 : Récapitulatif des résultats de la méta-analyse portant sur l'association entre incontinence urinaire et stérilisation (*Beauvais et al.*, 2012a)

Table 6. Summary of findings of a systematic review of the effect of neutering on the risk of urinary incontinence (of any type) in female dogs			
Measure of association (95% confidence interval)	Number of dogs in each study	Grade of recommendation (on scale A to D)	Comments
Association between neutering and urinary incontinence			
Thrusfield and others (1998): rate ratio 7.8 (2.6 to 31.5)	809 [*]	D	Did not control for potential confounder: breed; partially controlled for age by restriction Unclear if presence/absence of urinary incontinence was reliably ascertained Low follow-up rates Very low response rates
Association between age at neutering and urinary incontinence			
Thrusfield and others (1998): rate ratio (comparing spaying before and after first oestrous) 2.4 (0.8 to 7.0)	346 [*]		See previous comments
Spain and others (2004): hazard ratio (modelling age at spay as a continuous variable – the value represents the decrease in risk associated with one-month decrease in age at spay): 1.2 (1.1 to 1.4)	983 [†]	D	Unclear if presence/absence of urinary incontinence was reliably ascertained It was not established that the dogs were continent before the start of the study Short follow-up period Low follow-up rates
Spain and others (2004): hazard ratio (comparing spaying before and after three months of age): 3.5 [‡]			
de Bleser and others (2011): odds ratio (comparing spaying before and after six months of age) 0.96 (0.5 to 1.9)	329 [§]		Low response rate (unlikely to cause under-estimation of effect) Possible non-differential misclassification of age at spay
[*] It is unclear if all of the dogs were included in the analysis – It is stated that not all were followed for 5 years			
[†] It is unclear if all of the dogs were included in the analysis			
[‡] No confidence interval, P<0.001			
[§] 314 dogs included in analysis of age at spay; 329 included in analysis of number of seasons before spay			

Annexe 7 : Critères d'éligibilité pour la méta-analyse portant sur l'association entre tumeurs mammaires et stérilisation (*Beauvais et al.*, 2012b)

Table 1. Eligibility criteria for inclusion in the systematic review

Eligibility criteria

1. EITHER the frequency of mammary masses (of any classification) has been measured in both neutered and entire female dogs (or animals neutered at different ages)
OR the frequency of neutering (or neutering at different ages) has been measured in both female dogs with and without a history of mammary masses (of any classification)
2. The frequencies given in criterion 1, or the results of analysing these frequencies, have been stated in the report
3. The "neutered" dogs were neutered by ovariectomy or ovariohysterectomy or by an unstated method
4. The report is an original research article*
5. The report is published in a peer-reviewed section of a journal (according to details on the journal's website)*
6. The full text of the report is available in English*

*These criteria were added in the course of the review process because of practical constraints

Annexe 8 : Caractéristiques principaux et évaluation du risque de biais des études incluses dans la méta-analyse portant sur l'association entre tumeurs mammaires et stérilisation (*Beauvais et al., 2012b*)

Table 3. Key features of all included studies in a systematic review to address the association between neutering/age of neutering and frequency of mammary masses, subdivided by outcome							
Study	Period of observation	Country	Study design	Number of dogs	Study population*	Age of dogs/ years	Age at neutering/ years
Association between neutering† and malignant mammary tumours*							
Schneider and others 1969	1963-1966	USA	Case control	174	Private practice cases	10±3 [§]	Before first oestrous to >2.5
Association between neutering* and all mammary tumours* (benign or malignant)							
Bruenger and others 1994	1952-1970	USA	Cohort	65	Beagles bred for research	"young adult" to death	10 to 12 [§]
Richards and others 2001	1986-1998	UK	Case control	2270	Private/charity practice cases	Not stated	Not stated
Association between neutering* and all mammary masses* (neoplastic or non-neoplastic)							
Pérez Alenza and others 1998	1992-1993	Spain	Case control	144 [†]	University/private practice cases	5-13	Not stated
Association between age at neutering* and malignant mammary tumours†							
Schneider and others 1969	1963-1966	USA	Case control	172	Private practice cases	10±3 [§]	Before first oestrous to >2.5
*All dogs included in this systematic review were female, although some studies presented results on both genders separately †The method of neutering was not fully described except for Bruenger and others (1994) who used the term "complete ovariectomy". The terms "neutered", "spayed" or "ovariohysterectomy" were used in the remaining reports ‡Schneider and others (1969) includes only mammary adenocarcinomas and mixed mammary neoplasias. Bruenger and others (1994) is not explicit but appears to assess benign tumours, malignant tumours and both together. Pérez Alenza and others (1998) includes dysplastic, benign and malignant masses as one category. Richards is not explicit but appears to include any neoplastic diagnosis §Approximate values ¶Only analysis using hospital controls was used, as the analysis using healthy controls did not meet the eligibility criteria							

Table 4. Risk of bias assessment in included studies														
Study reference	Study design	Exclusion of dogs with mammary tumours before study	Length of follow-up	Loss to follow-up /non-respondents	Case selection	Control selection and definition	Neuter status ascertainment	Same method of neuter status ascertainment for cases and controls	Completeness of data	Case definition	Classification of mammary tumour Status	Selection of cohorts	Controlled for confounding	Miscellaneous
Schneider and others 1969	Case control													
Richards and others 2001	Case control													
Pérez Alenza and others 1998	Case control					*								
Bruenger and others 1994	Cohort													
= low risk of bias = high risk of bias = unclear risk of bias														
* Different control groups: data for hospital control group included, data for healthy control group excluded														

Annexe 9 : Résultats des études incluses dans la méta-analyse portant sur l'association entre tumeurs mammaires et stérilisation (*Beauvais et al.*, 2012b)

Table 5. Results of included studies						
Study	Measure of frequency	Exposures compared	Number of cases (number neutered)	Number of controls (number neutered)	Measure of association (95% CI)*	P-value†
Association between neutering and malignant mammary tumours						
Schneider and others 1969 (n=174)	Odds that a histological submission is diagnosed as a malignant mammary tumour†	Neutered/entire	87 (24)	87 (64)	"Relative risk" 0.1†§(¶)	¶
Association between neutering and all mammary tumours (benign or malignant)						
Bruenger and others 1994 (n=65)	Rate of new tumours per dog; mean number of tumours per dog	Neutered/entire	**	**	††	††
Richards and others 2001 (n=2270)	Odds that a mammary histological submission is diagnosed as neoplastic†	Neutered/entire	2018	252	††	>0.1§§
Association between neutering and all mammary masses (neoplastic or non-neoplastic)						
Pérez Alenza and others 1998 (n=144)	Odds that a dog presenting at a veterinary hospital has a diagnosis of at least one mammary mass	Neutered/entire	102 (11)	42 (6)	Odds ratio 0.7 (0.2, 2.1)¶¶	0.6¶¶
Association between age at neutering and malignant mammary tumours						
Schneider and others 1969 (n=174; missing = 2)	Odds that a histological submission is diagnosed as a malignant mammary tumour)†	Neutered before first oestrous/entire	87 (1)	85 (26)	"Relative risk" 0.005†§ (¶)	¶
		Neutered before second oestrous/entire	87 (3)	85 (11)	"Relative risk" 0.08†§ (¶)	¶
		Neutered after second oestrous/entire	87 (20)	85 (25)	"Relative risk" 0.26†§ (¶)	¶
		Neutered after second oestrous and before 2.5 years of age/entire	87 (2)	85 (10)	"Relative risk" 0.06†§ (¶)	¶
		Neutered after second oestrous and after 2.5 years of age/entire	87 (18)	85 (15)	"Relative risk" 0.4†§ (***)	***
CI Confidence interval *For the association between neutering (or neutering at a certain age) and mammary masses †Indirectly measured, using case control logic ‡It is not clear, and cannot be verified that this can be interpreted as a relative risk (otherwise known as a risk ratio) or that it has taken into account the matching which was done §Controlling for age; unclear if breed controlled for ¶Not stated but author states P value is significant at the 5% level **55 entire; 10 neutered. Numbers of tumours per dog unknown ††No values given. Author states that results are "inconsistent"; "some protective effect" ‡‡No values given. Author states "no association" §§Adjusted for age and breed ¶¶Calculated by review authors as values not given in report; not adjusted for confounders ***Not stated but author states that P value is not significant at the 5% level						

Annexe 10 : Récapitulatif des résultats de la méta-analyse portant sur l'association entre tumeurs mammaires et stérilisation (*Beauvais et al.*, 2012b)

Table 6. Summary of findings of a systematic review of the effect of neutering on the risk of mammary tumours (of any type) in female dogs			
Measure of association (95% confidence interval)	Number of dogs in each study	Grade of recommendation (on scale A-D)	Comments
Association between neutering and malignant mammary tumours			
Relative risk 0-12	Schneider and others 1969:174	D	No P values or confidence intervals given, although text states that the relative risk is significant at the 5% level Did not control for potential confounder: previous treatment with synthetic ovarian steroids Not clear, or possible to verify, that matched analysis was done (in which case results may be biased) Not clear that the measure of association calculated can be correctly interpreted as an estimation of relative risk (also known as a risk ratio) Unclear if cases were selected randomly or not Controls were histopathology submissions from different time periods to cases Study population only included dogs from which samples had been submitted for histopathology Missing data not described Unclear if neuter status before onset of mammary neoplasia was reliably ascertained
Association between neutering and all neoplastic mammary tumours (benign and malignant combined)*			
None given	Bruenger and others 1994: 65 Richards and others 2001: 2270	D	Bruenger and others 1994: "inconsistent, although some protective effect [of neutering] seemed to be present" Did not control for potential confounders: age, previous treatment with synthetic ovarian steroids (this is unlikely to have caused under-estimation of effect) Unclear if dogs were lost to follow-up Richards and others 2001: Assessed risk that a histology sample was neoplastic vs. non-neoplastic "No significant difference in [risk of diagnosis of neoplasia] in mammary gland samples from entire or neutered females" Did not control for potential confounder: previous treatment with synthetic ovarian steroids (this is unlikely to have caused under-estimation of effect) Unclear if neuter status before onset of mammary neoplasia was reliably ascertained
Association between neutering and all mammary masses (neoplastic and non-neoplastic combined)			
OR†: 0.7 (0.2-2.1)	Pérez Alenza and others 1998†: 144	D	Did not control for potential confounders: age, breed, previous treatment with synthetic ovarian steroids Missing data are not described
Association between age at neutering and malignant mammary tumours			
Relative risk comparing entire dogs to neutering: before first oestrous: 0.005 before second oestrous: 0.08 after second oestrous: 0.26 after second oestrous but before 2.5 years of age: 0.06 after second oestrous and after 2.5 years of age: 0.4	Schneider and others 1969: 172	D	See previous comments The report states that the relative risks are significant at the 5% level except the value relating to dogs spayed after 2.5 years of age
*It is unclear if the results in Bruenger and others (1994) relate to benign and malignant tumours combined, or separately			
†This was calculated by the review authors as there was no OR or risk ratio presented in the report			
‡Only analysis using hospital controls was used, as the analysis using healthy controls did not meet the eligibility criteria			

MONTREUIL Clémentine

Avantages et inconvénients de la stérilisation précoce chez les carnivores domestiques

Thèse d'Etat de Doctorat Vétérinaire : Lyon, 29 septembre 2016

RESUME :

La stérilisation précoce consiste en l'ovariectomie des femelles ou la castration des mâles avant l'âge de 4 mois, le plus généralement entre 6 à 14 semaines. Elle s'oppose à la stérilisation traditionnelle réalisée après l'acquisition de la maturité sexuelle, aux alentours de 6 mois pour les femelles et entre 6 et 9 mois pour les mâles.

L'objet de cette étude est de rassembler, d'analyser et de discuter les données de la littérature concernant la stérilisation précoce chez le chien et le chat, et de déterminer ainsi quels en sont les avantages et les inconvénients.

La stérilisation précoce des carnivores domestiques est une pratique peu répandue en Europe mais qui comporte de nombreux avantages en comparaison avec une stérilisation classique. L'intervention chirurgicale est notamment plus rapide, plus facile à réaliser et présente moins de complications. Par ailleurs, ses principaux inconvénients au long terme sont les mêmes que ceux rencontrés lorsque l'animal est stérilisé après la puberté, sans que la précocité de l'intervention n'ait d'incidence sur le risque d'apparition. Seule la présence d'un encapuchonnement de la vulve, d'une vaginite, ou d'une obésité, constitue une contre-indication à la stérilisation chez la chienne prépubère. Pour finir, la stérilisation précoce permet d'améliorer la gestion des populations félines et canines : elle empêche toute gestation et diminue certains comportements jugés gênants par les propriétaires et, de ce fait, les abandons.

MOTS CLES :

- Stérilisation (régulation des naissances)
- Intervention médicale précoce
- Carnivores domestiques
- Puberté

JURY :

Président :	Monsieur le Professeur Olivier CLARIS
1er Assesseur :	Monsieur le Docteur Samuel BUFF
2ème Assesseur :	Monsieur le Professeur Pierre GUERIN

DATE DE SOUTENANCE : 29 septembre 2016

ADRESSE DE L'AUTEUR : 47 impasse cessac
84700 SORGUES