ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année 2010 - Thèse n°

AVANTAGES ET INCONVENIENTS DE LA STERILISATION SUR LA SANTE ET LE COMPORTEMENT DES CARNIVORES DOMESTIQUES

THESE

Présentée à L' ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

et soutenue publiquement le **13 octobre 2010**
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

MONGEIN Florence
Née le **2 février 1986**
à ***Courcouronnes (91)***

Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, membre de UNIVERSITÉ DE LYON

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année 2010 - Thèse n°

AVANTAGES ET INCONVENIENTS DE LA STERILISATION SUR LA SANTE ET LE COMPORTEMENT DES CARNIVORES DOMESTIQUES

THESE

Présentée à L' ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

et soutenue publiquement le **13 octobre 2010**
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

MONGEIN Florence
Née le **2 février 1986**
à ***Courcouronnes (91)***

Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, membre de UNIVERSITÉ DE LYON

ENVL

DEPARTEMENT ET CORPS ENSEIGNANT DE L'ENVL

Directeur : Stéphane MARTINOT

Mise à jour : 24/11/2009

Nom	Prenom	Grade	
ALOGNINOUWA	Théodore	PR1	UP Pathologie du bétail - Dpt Production animale
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	MC Classe Normale	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé) - Dpt Production animale
ARCANGIOLI	Marie-Anne	MC Classe Normale	UP Pathologie du bétail - Dpt Production animale UR UMR ENVL AFSSA Mycoplasmose des Ruminants
ARTOIS	Marc	PR1	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Production animale UR UMR 5525 CNRS EJF EPHE INP ENVL TIMC-IMAG
AVISON	Timothy	PCEA	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé)
BECKER	Claire	MC Classe Normale Stagiaire	UP Pathologie du bétail UR UMR ENVL AFSSA Mycoplasmose des Ruminants
BELLI	Patrick	MC Contractuel	UP Pathologie Morphologique et Clinique - Dpt Analyses de Laboratoire
BELLUCO	Sara	MC Classe Normale Stagiaire	UP Pathologie Morphologique et Clinique
BENAMOU-SMITH	Agnès	MC Classe Normale	UP Equine - Dpt Equine UR UMR 1233 INRA/ENVL/ISARA Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques
BENOIT	Etienne	PR1	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Industrie UR UMR 1233 INRA/ENVL/ISARA Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques
BERNY	Philippe	PR2	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Industrie UR UMR 1233 INRA/ENVL/ISARA Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques
BERTHELET	Marie-Anne	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie,Soins intensifs)
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	PR2	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Carnivores UR UMR UCBL ENVL ERI 22 (INSERM) Agression Vasculaire Réponse tissulaire PT Logistique Bureau de la Pédagogie et de la Vie Etudiante Direction Adjoint au directeur - Chargée de la Vie étudiante
BOULOCHER	Caroline	MC Classe Normale Stagiaire	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) Dpt Carnivores - UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
BOURDOISEAU	Gilles	PR1	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Carnivores UR Thématique Leishmaniose Direction Adjoint au Directeur
BOURGOIN	Gilles	MC Classe Normale	PT Laboratoires d'analyses Parasitologie
BRUYERE	Pierre	MC Contractuel	UP Reproduction
BUBLOT	Isabelle	MC Contractuel	UP Médecine des Carnivores - Dpt Carnivores
BUFF	Samuel	MC Classe Normale	UP Reproduction - Dpt Carnivores UR UPSP ENVL ISARA Cryoconservation des ressources génétiques par la voie femelle PT CERREC PT Formation continue
BURONFOSSE	Thierry	MC Hors Classe	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Analyses de Laboratoire UR UMR 271 INSERM Hépatites virales
CADORE	Jean-Luc	PR1	UP Médecine des Carnivores - Dpt Equine UR UMR 754 INRA - UCBL - ENVL - EPHE Rétrovirus Pathologie comparée Direction Adjoint au directeur - Chargé de missions
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	MC Classe Normale	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie UR UMR 958 Protozoaires entéricoles des volailles
CAROZZO	Claude	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Carnivores UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
CHABANNE	Luc	PR2	UP Médecine des Carnivores Dpt Carnivores UR UPSP 5203 Pathologie Comparée des cellules dendritiques et présentatrices d'antigènes
CHALVET-MONFRAY	Karine	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) Dpt Industrie UR UMR 5525 CNRS EJF EPHE INP ENVL TIMC-IMAG
COMMUN	Loic	MC Contractuel	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé) Dpt Analyses de Laboratoire
DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	PR2	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Industrie UR UMR CNRS 5558
DEMONT	Pierre	PR2	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie
DESJARDINS PESSON	Isabelle	MC Contractuel	UP Equine
EGRON-MORAND	Germaine	MC Classe Normale	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé) Dpt Production animale
ESCRIOU	Catherine	MC Classe Normale	UP Médecine des Carnivores Dpt Carnivores UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
FAU	Didier	PR2	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) Dpt Carnivores - UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
FLEURY	Catherine	PR2	UP Equine - Dpt Equine
FOURNEL	Corinne	PR1	UP Pathologie Morphologique et Clinique - Dpt Carnivores UR UPSP 5203 Pathologie Comparée des cellules dendritiques et présentatrices d'antigènes
FRANCK	Michel	PR1	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé) - Dpt Production animale -
FRIKHA	Mohamed-Ridha	MC Classe Normale	UP Pathologie du bétail - Dpt Production animale
GANGL	Monika	MC Contractuel	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Equine
GARNIER	François	PR1	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Carnivores
GENEVOIS	Jean-Pierre	PRX	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Carnivores
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	PR2	UP Biologie Fonctionnelle

ENVL

DEPARTEMENT ET CORPS ENSEIGNANT DE L'ENVL

Directeur : Stéphane MARTINOT

Mise à jour : 24/11/2009

Nom	Prénom	Grade	
GONTHIER	Alain	MC Classe Normale	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie UR UMR 958 Protozoaires entéricoles des volailles
GRAIN	Françoise	PR2	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechnique et santé) Dpt Analyses de Laboratoire PT Logistique Bureau de la Pédagogie et de la Vie Etudiante Direction Adjoint au directeur - Chargée de la Pédagogie
GRANCHER	Denis	MC Hors Classe	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechnique et santé) - Dpt Production animale UR UMR 1233 INRA/ENVL/ISARA Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques Direction Adjoint au directeur - Chargé des relations intérieures
GREZEL	Delphine	MC Classe Normale	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie
GUERIN	Pierre	PR2	UP Reproduction - Dpt Production animale UR UPSP ENVL ISARA Cryoconservation des ressources génétiques par la voie femelle
GUERIN-FAUBLEE	Véronique	MC Classe Normale	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Analyses de Laboratoire UR UMR CNRS 5558
HUGONNARD	Marine	MC Classe Normale	UP Médecine des Carnivores - Dpt Carnivores UR UMR 5557 UCBL CNRS ENVL INRA Ecologie Microbienne
JAUSSAUD	Philippe	PR1	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Industrie PT Laboratoires d'analyses Laboratoire LEPS
JUNOT	Stéphane	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) Dpt Carnivores UR UMR UCBL ENVL ERI 22 (INSERM) Agression Vasculaire Réponse tissulaire
KECK	Gérard	PR1	UP Biologie fonctionnelle Dpt Industrie UR UMR 1233 INRA/ENVL/ISARA Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques
KODJO	Angeli	PR2	UP Santé Publique Vétérinaire Dpt Industrie UR UMR 5557 UCBL CNRS ENVL INRA Ecologie Microbienne
LACHERETZ	Antoine	PR1	UP Santé Publique Vétérinaire Dpt Industrie
LAMBERT	Véronique	MC Classe Normale	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechnique et santé) Dpt Analyses de Laboratoire
LE-GRAND	Dominique	MC Hors Classe	UP Pathologie du bétail - Dpt Production animale
LEBLOND	Agnes	PR2	UP Santé Publique Vétérinaire Dpt Equine UMR INRA EPIA - UR 346
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	MC Classe Normale	UP Reproduction - Dpt Equine UR UPSP ENVL ISARA Cryoconservation des ressources génétiques par la voie femelle
LEPAGE	Olivier	PR1	UP Equine - Dpt Equine
LOUKIADIS	Estelle	ISPV	UR UPSP 5201 Microbiologie alimentaire et prévisionnelle
LOUZIER	Vanessa	MC Classe Normale	UP Biologie Fonctionnelle
MARCHAL	Thierry	MC Hors Classe	UP Pathologie Morphologique et Clinique - Dpt Carnivores UR UPSP 5203 Pathologie Comparée des cellules dendritiques et présentatrices d'antigènes
MARTIN	Gillian	PCEA	PT Logistique LANGUES
MIALET	Sylvie	ISPV	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie
MOUNIER	Luc	MC Classe Normale	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechnique et santé) - Dpt Production animale UR UMR INRA URH
PIN	Didier	MC Classe Normale	UP Pathologie Morphologique et Clinique - Dpt Carnivores
PONCE	Frédérique	MC Classe Normale	UP Médecine des Carnivores + Dpt Carnivores UR UPSP 5203 Pathologie Comparée des cellules dendritiques et présentatrices d'antigènes
PORTIER	Karine	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Equine
POUZOT	Céline	MC Contractuel	PT CHEV CHEVAC - SIAMU
PROUILLAC	Caroline	MC Classe Normale	PT CHEV UMR 1233 Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques
REMY	Denise	PR2	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Carnivores
RICHARD	Yves	PRX	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie UR UMR 5557 UCBL CNRS ENVL INRA Ecologie Microbienne PT Logistique Bureau de la Recherche Direction Directeur scientifique
ROGER	Thierry	PR1	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Industrie UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux PT ICLB PT Formation continue
SABATIER	Philippe	PR2	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Production animale UR UMR 5525 CNRS EJF EPHE INP ENVL TIMC-IMAG
SAWAYA	Serge	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) Dpt Equine UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
SERGENTET	Delphine	MC Classe Normale	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie UR UPSP 5201 Microbiologie alimentaire et prévisionnelle
THIEBAULT	Jean-Jacques	MC Hors Classe	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Carnivores
VIALARD	Jacquemine	MC Hors Classe	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechnique et santé) - Dpt Analyses de Laboratoire -
VIGUIER	Eric	PR1	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Carnivores UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	MC Contractuel	UP Pathologie Morphologique et Clinique - Dpt Analyses de Laboratoire
ZENNER	Lionel	PR2	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Production animale

Remerciements

A Monsieur le Professeur Michel Berland

De la Faculté de médecine Claude Bernard de lyon

Qui nous a fait l'honneur d'accepter de présider ce jury

Respectueux hommages

A monsieur le Professeur Samuel Buff

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Pour avoir accepté d'encadrer et de corriger ce travail

Sincères remerciements

A Monsieur le Professeur Pierre Guérin

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Pour avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse

Sincères remerciements

Table des matières

REMERCIEMENTS **5**

TABLE DES MATIERES **7**

TABLE DES ILLUSTRATIONS **10**

A. TABLEAUX 10

B. FIGURES 11

INTRODUCTION **12**

PREMIERE PARTIE : POURQUOI STERILISER? QUELS AVANTAGES SUR LA SANTE ET LE COMPORTEMENT ? **15**

A. MOTIVATIONS 16

1. Un contrôle des populations nécessaire *16*

2. Effets classiquement recherchés par le propriétaire *17*

B. EFFETS BENEFIQUES POUR LA SANTE 18

1. Affections tumorales *18*

1.1. Tumeurs de l'appareil génital femelle 18

1.2. Tumeurs de l'appareil génital mâle 50

1.3. Tumeurs périanales chez le chien mâle 55

2. Affections de l'appareil génital *60*

2.1. Chez la femelle 60

2.2. Chez le mâle 70

3. Affections endocriniennes : Acromégalie et Diabète sucré progestérone-induits *83*

3.1. Chez la chienne 83

3.2. Chez la chatte 84

3.3. Conclusion 84

4. Hernies périnéales chez le chien mâle *85*

5. Infections virales félines *89*

5.1. Coronavirus de la Péritonite infectieuse féline (PIF) 89

5.2. Rétrovirus de l'Immunodéficience Féline : FIV 90

C. CONSEQUENCES COMPORTEMENTALES 93

1. Diminution des comportements « sexuels » indésirables *93*

1.1. Généralités 93

1.2. Effets de la stérilisation sur ces comportements 95

1.3. Comportements « sexuels » et risques d'accidents de la voie publique chez le chat 102

1.4. Conclusion 103

2. Amélioration de l'interaction avec l'homme *103*

CONCLUSION DE LA PARTIE 1 ..... **105**

DEUXIEME PARTIE : QUELS EFFETS INDESIRABLES POSSIBLES SUR LA SANTE ET LE COMPORTEMENT ?.....109

A. EFFETS INDESIRABLES SUR LA SANTE ?..... 110

1. Surpoids et Obésité 110
1.1. Généralités 110
1.2. Epidémiologie 116
1.3. Mécanismes physiopathologiques impliquant la stérilisation 125
1.4. Conséquences de l'obésité sur la santé 139
1.5. Conclusion 143
2. Affections tumorales 143
2.1. Carcinomes prostatiques chez le chien 143
2.2. Tumeurs vésicales dans l'espèce canine 152
2.3. Hémangiosarcome dans l'espèce canine 156
2.4. Ostéosarcome chez le chien 158
2.5. Tumeurs périanales chez la chienne 161
3. Affections urinaires 161
3.1. Incontinence urinaire canine 161
3.2. Infections chroniques du tractus urinaire chez la chienne (ITU chroniques) 177
3.3. Maladies du bas appareil urinaire félin (MBAUF) 180
4. Affections ostéo-articulaires 185
4.1. Rupture du ligament croisé crânial (LCA) dans l'espèce canine 185
4.2. Dysplasie de la hanche dans l'espèce canine 187
5. Affections endocriniennes 191
5.1. Hypothyroïdie dans l'espèce canine 191
5.2. Diabète sucré 193
6. Autres affections 200
6.1. Pancréatite dans l'espèce canine 200
6.2. Thromboembolie aortique distale féline 201

B. CONSEQUENCES COMPORTEMENTALES 202

1. Chez le chien 202
1.1. Comportements agressifs 202
1.2. Comportements de peur 208
1.3. Syndrome d'anxiété de séparation 210
1.4. Modifications des comportements alimentaire et excrétoire 212
1.5. Troubles des fonctions cognitives chez l'animal âgé 213
1.6. Autres conséquences comportementales 215
2. Chez le chat 215
2.1. Agressions par peur envers les personnes humaines 215
2.2. Syndrome d'anxiété de séparation chez le chat 216
3. Conclusion 217

CONCLUSION DE LA PARTIE 2 219

TROISIEME PARTIE : QUE PENSER DE LA STERILISATION PRECOCE ? 223

A. GENERALITES 224

1. Stérilisation précoce et puberté 224
2. La stérilisation précoce aujourd'hui 225
3. Bénéfices et risques de la stérilisation précoce 226
3.1. A court terme 226
3.2. A long terme : Effets attendus de la stérilisation précoce sur la santé et le comportement 229

B. ETUDE DES EFFETS DE LA STERILISATION PRECOCE SUR LA SANTE ET LE COMPORTEMENT 231

1. Avantages de la stérilisation précoce 231
1.1. Tumeurs mammaires chez la femelle 231
1.2. Comportement 233
2. Idées reçues infondées ? 236
2.1. Effets sur la croissance et le métabolisme osseux 236
2.2. Surpoids et Obésité 240
2.3. Maladies du bas appareil urinaire félin (MBAUF) 242
2.4. Conséquences immunitaires 244
2.5. Comportement : Niveau général d'activité 245
3. Inconvénients de la stérilisation précoce ? 246
3.1. Affections génito- urinaires 246
3.2. Affections musculo-squelettiques 252
3.3. Conséquences comportementales néfastes chez le chien mâle 259

CONCLUSION DE LA PARTIE 3 260

CONCLUSION 263

BIBLIOGRAPHIE 264

ANNEXE 1 : ESTIMATION DE LA FREQUENCE D'UNE AFFECTION 287

ANNEXE 2 : SUBSTANCES ANTI-STEROÏDES SEXUELS UTILISABLES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES 288

Table des illustrations

A. Tableaux

TABLEAU 1 : « BLOCS » D'EXERESE A REALISER LORS DE TUMEUR MAMMAIRE CHEZ LA CHIENNE. 20
TABLEAU 2 : TABLEAU RECAPITULATIF DE LA DIMINUTION DU RISQUE DE TUMEUR MAMMAIRE LIEE A LA STERILISATION CHEZ LA CHIENNE. 24
TABLEAU 3 : TABLEAU RECAPITULATIF DES PRINCIPAUX EFFETS DES STEROÏDES OVARIENS ET MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES MAJEURS SUSPECTES DANS LA CANCEROGENESE MAMMAIRE CHEZ LA CHIENNE. 29
TABLEAU 4 : TABLEAU RECAPITULATIF DES RESULTATS DE DIFFERENTES ETUDES SUR LES EFFETS DE LA STERILISATION SUR LE RISQUE DE CARCINOME MAMMAIRE CHEZ LA CHATTE. 35
TABLEAU 5 : COMPARAISON DES EFFETS DES PRINCIPAUX PROGESTATIFS UTILISES EN FRANCE POUR LA CONTRACEPTION CHEZ LA CHIENNE. 64
TABLEAU 6 : TABLEAU RECAPITULATIF DES EFFETS DES HORMONES SEXUELLES ENDOGENES OU IATROGENES ET CAUSES DE DESEQUILIBRES POUVANT ETRE A L'ORIGINE D'UN PYOMETRE. 65
TABLEAU 7 : TABLEAU RECAPITULATIF DES AVANTAGES ET INDICATIONS DE LA STERILISATION CHEZ LE CHIEN 106
TABLEAU 8 : TABLEAU RECAPITULATIF DES AVANTAGES ET INDICATIONS DE LA STERILISATION CHEZ LE CHAT 106
TABLEAU 9 : TABLEAU RECAPITULATIF DES AVANTAGES ET INDICATIONS DE LA STERILISATION CHEZ LA CHIENNE 107
TABLEAU 10 : TABLEAU RECAPITULATIF DES AVANTAGES ET INDICATIONS DE LA STERILISATION CHEZ LA CHATTE 107
TABLEAU 11 : TABLEAU RECAPITULATIF DES PRINCIPALES CAUSES D'OBESITE CITEES DANS LA LITTERATURE. 114
TABLEAU 12 : TABLEAU RECAPITULATIF DES RESULTATS DE HUIT ETUDES EVALUANT L'INCIDENCE DE L'OBESITE CHEZ LE CHIEN. 117
TABLEAU 13 : MISE EN EVIDENCE DES RACES PREDISPOSEES AU SURPOIDS ET A L'OBESITE DANS LES DIFFERENTES ETUDES. 118
TABLEAU 14 : TABLEAU RECAPITULATIF DES RESULTATS DE HUIT ETUDES EVALUANT L'INCIDENCE DU SURPOIDS ET DE L'OBESITE CHEZ LE CHAT. 122
TABLEAU 15 : RAPPEL DES PRINCIPAUX MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES ET HYPOTHESES IMPLIQUANT LA STERILISATION DANS LA PATHOGENESE DU SURPOIDS ET DE L'OBESITE 139
TABLEAU 16 : AFFECTIONS RAPPORTEES COMME ETANT ASSOCIEES A L'OBESITE 142
TABLEAU 17 : TABLEAU RECAPITULATIF DE L'AUGMENTATION DU RISQUE D'INCONTINENCE URINAIRE CHEZ LA CHIENNE STERILISEE PAR RAPPORT A LA CHIENNE NON STERILISEE. 166
TABLEAU 18 : RECAPITULATIF DES EFFETS DU SEXE ET DE LA STERILISATION SUR L'INCIDENCE DES AGRESSIONS ENVERS DES PERSONNES ETRANGERES A L'ENTOURAGE. 204
TABLEAU 19 : TABLEAU RECAPITULATIF DES INCONVENIENTS ET CONTRE-INDICATIONS RELATIVES DE LA STERILISATION DANS L'ESPECE FELINE 220
TABLEAU 20 : TABLEAU RECAPITULATIF DES INCONVENIENTS ET CONTRE-INDICATIONS RELATIVES DE LA STERILISATION DANS L'ESPECE CANINE 221
TABLEAU 21 : RECAPITULATIF DES AGES DE PUBERTE DANS LES ESPECES CANINE ET FELINE. 224
TABLEAU 22 : PROTOCOLES D'ANESTHESIE VALIDES POUR LA STERILISATION TRES PRECOCE CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES... 228
TABLEAU 23 : TABLEAU RECAPITULATIF DE LA REDUCTION DU RISQUE DE TUMEUR MAMMAIRE MALIGNE SELON L'AGE DE STERILISATION CHEZ LA CHIENNE. 232
TABLEAU 24 : AGE DE FERMETURE DES CARTILAGES DE CROISSANCE SELON LA LOCALISATION DE L'EPIPHYSE CONCERNEE CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT. 236

TABLEAU 25 : TABLEAU RECAPITULATIF DES EFFETS DE LA STERILISATION PRECOCE SUR LA SANTE ET LE COMPORTEMENT : INDICATIONS, CONTRE-INDICATIONS RELATIVES ET ABSOLUES DE LA STERILISATION PRECOCE CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES. 261
TABLEAU 26 : ECHELLE DE REFERENCE UTILISEE POUR LA DETERMINATION DE LA FREQUENCE D'UNE AFFECTION EN FONCTION DE SA PREVALENCE DANS UNE POPULATION DONNEE 287
TABLEAU 27 : TABLEAU PRESENTANT LES DIFFERENTES SUBSTANCES ANTI-STEROÏDES SEXUELS ET LEUR UTILISATION CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES. 288

B. Figures

FIGURE 1 : MOTIVATIONS DE LA STERILISATION POUR LE PROPRIETAIRE. D'APRES DUFFY & SERPELL, 2006. 17
FIGURE 2 : CONVERSION DE LA TESTOSTERONE EN 5A-DIHYDROTESTOSTERONE ET EN ŒSTRADIOL. 74
FIGURE 3 : MODIFICATIONS DU COMPORTEMENT DE FUGUE APRES CASTRATION CHEZ LE CHIEN. D'APRES HOPKINS,1976. 97
FIGURE 4 : MODIFICATIONS DU COMPORTEMENT DE FUGUE APRES CASTRATION CHEZ LE CHAT. D'APRES HART & BARRETT,1973. . 97
FIGURE 5 : MODIFICATIONS DU COMPORTEMENT DE FUGUE APRES CASTRATION CHEZ LE CHIEN. D'APRES HOPKINS,1976. 98
FIGURE 6 : MODIFICATIONS DU COMPORTEMENT D'AGRESSION INTRASPECIFIQUE APRES CASTRATION CHEZ LE CHAT MALE. D'APRES HART & BARRETT, 1973. 99
FIGURE 7 : MODIFICATIONS DU COMPORTEMENT DE MARQUAGE URINAIRE APRES CASTRATION CHEZ LE CHAT. D'APRES HOPKINS, 1976. 101
FIGURE 8 : MODIFICATIONS DU COMPORTEMENT DE MARQUAGE URINAIRE APRES CASTRATION CHEZ LE CHAT. D'APRES HART & BARRETT, 1973 102
FIGURE 9 : BOUCLE DE REGULATION DE LA LEPTINE. D'APRES AGAR, 2001. 112
FIGURE 10 : SCHEMA RECAPITULATIF DES PRINCIPAUX PARAMETRES ET NIVEAUX DE REGULATION DE LA BALANCE ENERGETIQUE CHEZ NOS CARNIVORES DOMESTIQUES 113
FIGURE 11 : PREVALENCE DU SURPOIDS GLOBAL SELON LE SEXE DANS L'ESPECE CANINE. 119
FIGURE 12 : PREVALENCE DU SURPOIDS GLOBAL SELON LE STATUT SEXUEL CHEZ LA CHIENNE. 120
FIGURE 13 : PREVALENCE DU SURPOIDS GLOBAL SELON LE STATUT SEXUEL CHEZ LE CHIEN 120
FIGURE 14 : PREVALENCE DU SURPOIDS GLOBAL SELON LE SEXE DANS L'ESPECE FELINE 123
FIGURE 15 : PREVALENCE DU SURPOIDS GLOBAL SELON LE STATUT SEXUEL DANS L'ESPECE FELINE. 124
FIGURE 16 : ORIGINE CYTOGENETIQUE DES PRINCIPALES TUMEURS MALIGNES DE LA PROSTATE. 144
FIGURE 17 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE D'UN PROFIL DE PRESSION URETRALE. D'APRES GREGORY, 1994. 163
FIGURE 18 : BILAN DES MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES ENVISAGES DANS LES DIFFERENTES ETUDES ET ROLE DE LA STERILISATION 173
FIGURE 19 : PROPORTIONS DES DIFFERENTS TYPES D'AGRESSIONS CANINES, D'APRES BEAVER, 1993. 202
FIGURE 20 : SCHEMA DES FORCES S'EXERÇANT SUR L'ARTICULATION DU GRASSET ET POSITION DU LCA. D'APRES DEJARDIN ET AL., 2003 255

Introduction

La stérilisation chirurgicale par ablation des gonades (ovaires et testicules), ou gonadectomie bilatérale est la seule technique définitive de routine utilisée en médecine vétérinaire dans la maîtrise de la reproduction des carnivores domestiques {169, 182}.

> *Si, chez les mâles, stérilisation chirurgicale et gonadectomie sont toujours confondues, la stérilisation des femelles peut consister en la gonadectomie seule (ovariectomie) ou associée à l'ablation de l'utérus (ovario-hystérectomie)* {169}. *Les avis des praticiens sur le choix entre ces deux techniques varient, mais aucune publication ne semble avoir démontré l'intérêt de l'ovario-hystérectomie par rapport à l'ovariectomie seule lorsque l'utérus est sain au moment de l'intervention. Au contraire, deux travaux établissent même que l'ovariectomie seule doit être considérée comme la procédure chirurgicale de choix pour la stérilisation en routine des chiennes en bonne santé* {302, 443}. *Nous ne nous intéresserons donc éventuellement à l'ovariohystérectomie que lors de l'étude de certaines affections utérines, choisissant d'assimiler ovariectomie et ovariohystérectomie sous le terme de stérilisation dans toutes les autres parties étudiées.*
>
> *D'autres techniques de stérilisation chirurgicale préservant les gonades sont possibles, telles que la vasectomie chez le mâle et la salpingectomie chez la femelle* {30, 182}, *mais exceptionnellement utilisées en médecine vétérinaire et seront donc volontairement ignorées dans ce travail.*
>
> *Nous avons donc choisi d'assimiler les termes « stérilisation » et « gonadectomie bilatérale » à la fois chez le mâle et la femelle, et de nous intéresser principalement aux conséquences de la stérilisation résultant de l'absence de ces gonades.*

Bien qu'on parle généralement de « chirurgie de convenance », elle comporte comme toute procédure chirurgicale des bénéfices et des risques qu'il convient de relativiser avant toute décision opératoire {182, 186, 211}. Le devoir de conseil du vétérinaire envers les propriétaires passe donc par une connaissance de ces avantages et inconvénients associés à la stérilisation vis-à-vis de la santé et du comportement de l'animal {211}.

> *Nous ne parlerons pas des risques à court terme, anesthésique et chirurgical, de la stérilisation à un âge « traditionnel », considérée comme une opération de routine, maîtrisée par tous les praticiens et ayant démontré sa sécurité.*

Ainsi, si la maîtrise de la reproduction et les risques inhérents à l'intervention (anesthésiques et chirurgicaux) sont deux éléments évidents de ce raisonnement, qu'en est-il des effets à long terme de cette intervention sur la santé et le comportement des animaux ? En effet, on s'intéresse depuis de nombreuses années à cet impact de la stérilisation chez les carnivores domestiques, et la littérature scientifique s'étoffe de plus en plus à ce sujet.

Le premier objectif de notre travail, à travers nos deux premières parties, la première consacrée aux avantages et la seconde aux inconvénients de la stérilisation sur la santé et le comportement, **sera donc de dégager ces différents avantages et inconvénients rapportés dans la littérature scientifique.**

L'étude de chaque affection en tant qu'avantage ou inconvénient lié à la stérilisation sera globalement organisée de la façon suivante :

- *une partie « **généralités** » sera consacrée aux rappels nécessaires à notre raisonnement ultérieur,*
- *suivie d'une partie « **épidémiologie** » établissant la fréquence de l'affection dans l'espèce considérée ainsi que ses principaux facteurs de risques (dont le statut sexuel, qui sera particulièrement développé),*
- *ensuite, les **mécanismes physiopathologiques établis ou suspectés impliquant le statut sexuel** seront détaillés, afin de renforcer une éventuelle implication épidémiologique du statut sexuel,*
- *enfin, selon les sujets, un éventuel bénéfice thérapeutique de la stérilisation sera étudié.*

*Nous préciserons dans nos conclusions si l'implication de la stérilisation semble étayée par un nombre conséquent de travaux scientifiques, ou au contraire peu documentée. Le but de ce travail étant de déterminer les avantages et inconvénients de la stérilisation, nous allons tenter de les qualifier en trois catégories d'importance : **Majeur, Important et Mineur**.*

Ce raisonnement, relativement personnel (mis à part pour certaines affections largement reconnues, telles que les tumeurs mammaires par exemple) sera basée sur différentes caractéristiques de l'affection en question (fréquence, morbidité et mortalité, diverses caractéristiques du traitement –pénibilité, coût,…-) et l'importance du risque associé au statut sexuel. Il sera exposé dans la conclusion de l'étude de chaque affection.

Vient ensuite la question de la modulation de ces effets en fonction de l'âge auquel est réalisée cette intervention. En effet, l'âge traditionnel de stérilisation chirurgicale chez le chien et le chat est de 6 mois chez les femelles et de 6 à 9 mois chez les mâles {304}, mais des procédures plus précoces (stérilisation précoce ou très précoce) ont été décrites, présentant un avantage supplémentaire sur le contrôle des populations. **Le but de notre troisième et dernière partie sera donc de comparer les effets de la stérilisation précoce -voire très précoce- sur la santé et le comportement des carnivores domestiques par rapport à une stérilisation « classique » plus tardive, et ainsi tenter de dégager les avantages et inconvénients qui lui sont propres.**

Première partie : Pourquoi stériliser? Quels avantages sur la santé et le comportement ?

Dès 1965, un article rapporte que les motivations recevables à l'origine de la stérilisation de routine chez la chienne (et non thérapeutique, dans le cas d'un pyomètre par exemple) sont {186}:

- éviter les désagréments de l'œstrus pour les propriétaires,
- éviter toute portée indésirable,
- suivre un « effet de mode ».

Si ces raisons ne semblent pas particulièrement contestables, il a été établi depuis qu'elles ne sont pas les seules valables, des effets bénéfiques de la stérilisation sur la santé et le comportement ayant été documentés {182}.

Après une exposition rapide des motivations à l'origine de la stérilisation dans les espèces canines et félines de compagnie, nous étudierons donc ces différents effets bénéfiques de la stérilisation sur la santé et le comportement, afin de dégager les indications de la stérilisation chez les carnivores domestiques.

A. Motivations

1. Un contrôle des populations nécessaire

Le problème de surpopulation animale est important dans le monde entier, et également dans nos sociétés développées. Il a notamment été étudié aux Etats-Unis, où il est de grande ampleur.

> *Une étude récente réalisée aux Etats-Unis rapporte que 64% des animaux recueillis par les refuges doivent être euthanasiés faute d'adoptants, ce qui révèle l'ampleur de ce problème de surpopulation dans ce pays* {246}. *D'autres travaux rapportent un nombre estimé de 2 millions de chiens et 4 millions de chats euthanasiés chaque année dans les refuges américains* {311, 312}.

Ce constat pose des problèmes d'éthique et de bien-être animal au sein de nos sociétés, mais des problèmes financiers et sanitaires sont également soulevés.

> *Ainsi, une étude rapporte des statistiques établies au niveau de l'Etat du Texas en 1991, où les opérations de contrôle des populations d'animaux de compagnie errants (gestion des refuges, soins médicaux, euthanasie,…) coûteraient plus de 20 millions de dollars chaque année* {246}. *Enfin des questions sanitaires peuvent être soulevées, le phénomène d'animaux errants non suivis médicalement posant des problèmes de santé publique.*

Bien que le problème de la surpopulation animale soit multifactoriel, le fait que les propriétaires ne fassent pas stériliser leurs animaux de compagnie est reconnu comme un facteur majeur {246}, et une évolution des mentalités semble encore nécessaire.

> *Selon les études, le* ***taux de stérilisation*** *dans les espèces canines et félines varie :*
>
> *Une étude réalisée sur 43.831 chiens et chats de plus de 6 mois au Texas évalue le taux de stérilisation global de ces deux espèces à 29,4%* {246},
>
> - *32,6% des chats au Texas*{246}, *80% aux USA* {49}, *et 92% en Grande-Bretagne* {290},
> - *26,9% des chiens au Texas* {246}.
>
> *De plus, plusieurs auteurs rapportent des différences significatives du taux de stérilisation des animaux domestiques selon* ***différents facteurs*** *: la classe financière des propriétaires* {49}, *leur mode de vie urbain ou rural* {246}, *et le sexe des animaux* {3, 246}.
>
> *Enfin, dans une étude réalisée sur 15800 propriétaires de chien en Australie, interrogés sur questionnaire, il apparaît clairement que globalement, l'évolution des mentalités sur la stérilisation est plus difficile chez les propriétaires de mâles* {29}. *En effet, ceux-ci semblent plus ignorants sur les questions relatives à la stérilisation chez le chien, et se sentent moins concernés par le problème de surpopulation animale* {29}.

2. Effets classiquement recherchés par le propriétaire

Les motivations des propriétaires concernant des effets bénéfiques de la stérilisation sur la santé et le comportement semblent très importantes dans le cas de l'espèce canine.

> *En effet, lorsqu'on demande à 1552 propriétaires de chiens, membres de clubs de races sélectionnés aléatoirement, les motivations de la stérilisation de leur animal, la majorité est représentée par le contrôle de la reproduction (41,8%), viennent ensuite le contrôle et/ou prévention de problèmes de santé puis de problèmes comportementaux* {92}.
>
> *Cependant, lorsque l'on additionne les problèmes de santé et comportementaux, on s'aperçoit que la motivation qui en découle est supérieure à celle de contrôle des populations* {92}.

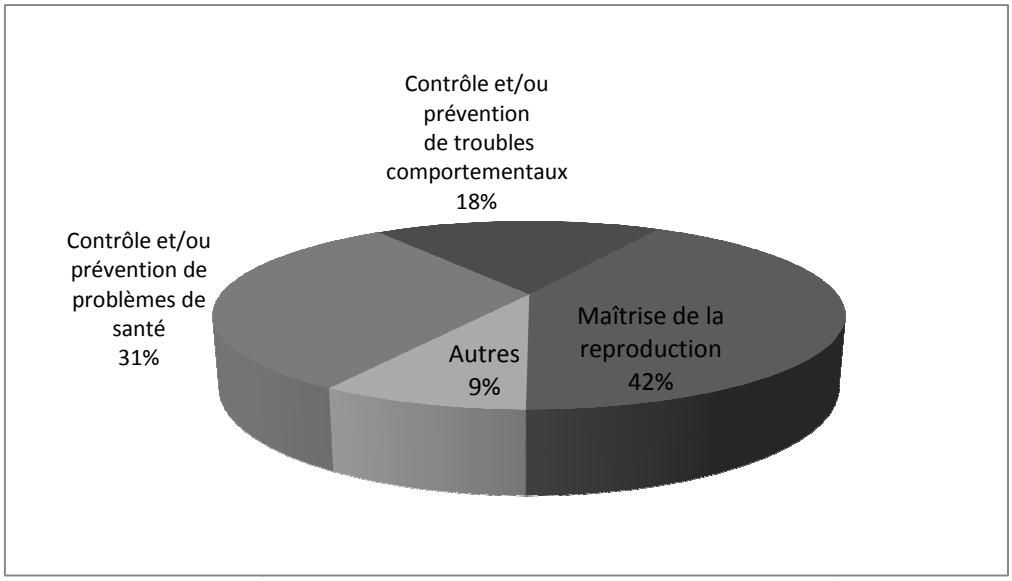

Figure 1 : Motivations de la stérilisation pour le propriétaire. D'après Duffy & Serpell, 2006.

NB : On peut supposer que ces mêmes motivations ont une importance, peut-être moindre mais, sans doute non négligeable dans l'espèce féline, mais aucune étude similaire n'a été réalisée sur des propriétaires félins à notre connaissance.

Le phénomène de surpopulation canine et féline pose donc des problèmes éthiques, financiers et sanitaires auquel la seule alternative efficace reste la stérilisation définitive des animaux de compagnie non destinés à la reproduction. De plus, une évolution des mentalités semble encore nécessaire.

Enfin, il semble qu'une motivation importante des propriétaires lorsqu'ils décident de faire stériliser leur animal soit le contrôle ou la prévention de problèmes de santé ou comportementaux. Ces attentes des propriétaires sont-elles fondées ?

B. Effets bénéfiques pour la santé

Plusieurs études ont démontré un **lien entre longévité et stérilisation dans les espèces canine et féline** {38, 39, 272, 283}, ce qui laisse supposer, malgré d'éventuels biais, des bénéfices réels de la stérilisation sur la santé.

> *En effet, une première rapporte une tendance (bien que non significative) à une durée de vie augmentée chez les chiens stérilisés des deux sexes par rapports à leurs équivalents non stérilisés* {39}. *Deux autres travaux ont ensuite trouvé ce même résultat significatif chez le chien militaire mâle* {283} *ou la chienne civile* {272}.
> *Chez le chat, une augmentation nette de la durée de vie est également rapportée chez les individus stérilisés des deux sexes par rapport aux non stérilisés* {38}.

Nous allons dans cette partie détailler les différentes affections pour lesquelles la stérilisation semble avoir des effets bénéfiques, en les classant par les différents types d'affection et de systèmes concernés : affections tumorales, de l'appareil génital et endocriniennes chez la chienne ; hernies périnéales canines et infections virales félines.

1. Affections tumorales

1.1. Tumeurs de l'appareil génital femelle

NB : Nous inclurons dans l'appareil génital femelle les glandes mammaires, bien qu'elles soient également présentes (atrophiées) chez le mâle. Une sous-partie (1.1.1.3, page 39) traitera donc ici des tumeurs mammaires chez le mâle.

Les tumeurs de l'appareil génital femelle sont une dominante **pathologique dans l'espèce canine**, dans laquelle elles représentent environ un quart des tumeurs et la deuxième catégorie tumorale canine en fréquence (chez les animaux des deux sexes confondus) {36, 61, 63}.

Elles sont **moins fréquentes dans l'espèce féline**, où elles représentent de 12 à 15% des tumeurs de l'espèce, et le quatrième rang des tumeurs félines les plus fréquentes {36, 62, 63}.

1.1.1. Tumeurs mammaires

1.1.1.1. *Chez la chienne*

GENERALITES

Les **tumeurs mammaires** sont le plus souvent multiples au sein d'une ou des deux chaînes mammaires {213}, leur **présentation clinique** est variable.

Toutes les études ne s'accordent pas sur la prédominance des **tumeurs malignes ou bénignes** chez la chienne, on pourra cependant considérer que le rapport tumeurs bénignes/malignes est d'environ 50% {243}.

> *En effet, si certaines rapportent une petite majorité (54 à 64%) de tumeurs bénignes* {242, 285}*, d'autres établissent une prédominance des tumeurs malignes, avec 53 à 68% des cas* {107, 322}.

Parmi les tumeurs bénignes, le **type mixte** paraît largement majoritaire {285-287, 322}. Pour les tumeurs malignes, le type principal est le **carcinome** {285, 286, 289}, particulièrement l'adénocarcinome (de 56 à 81% des cas) {26, 322, 370}.

> *Un type de carcinome particulier est le carcinome inflammatoire, peu différencié à infiltration locale importante (invasion lymphatique dermique notamment) et potentiel métastatique très élevé* {213}. *Il représenterait 17% des carcinomes mammaires chez la chienne* {325}.

L'agressivité des tumeurs mammaires malignes est rapportée comme **relativement importante.**

> *Une étude publiée en 1986, réalisée sur toute la durée de vie de 356 chiennes Beagle, rapporte des métastases sur 77% des carcinomes mammaires* {286}. *Une autre plus récente réalisée sur 672 chiennes rapporte 32 à 46% de métastases régionales et distantes selon le sous-type de carcinome considéré* {26}.
>
> *Dans une autre étude de 1967, 29,4% des chiennes présentant des tumeurs mammaires malignes, sans évidence radiologique au moment du diagnostic présentaient des métastases pulmonaires à la radiologie six mois post mammectomie* {107}.
>
> *La durée séparant le diagnostic de tumeur mammaire de la mise en évidence de métastases est de 10 mois en moyenne, inférieure dans le cas de carcinomes infiltrants* {286}.

Un **exérèse chirurgicale** est tout d'abord nécessaire d'un point de vue diagnostique et pronostique. Il s'agit du **traitement** de choix pour quasiment toute tumeur mammaire {426}, excepté dans le cas des carcinomes inflammatoires ou les cas très avancés avec métastases à distance {213}.

> *La résection chirurgicale peut être curative si les marges d'exérèse sont suffisantes, dans le cas de tumeur bénigne ou maligne en début d'évolution ; elle est palliative dans le cas de tumeur maligne ulcérée ou de taille trop importante.*
>
> *Plusieurs options sont envisageables* {213} *: nodulectomie seule et mammectomie unique qui restent très limitées, et mammectomie régionale respectant les blocs d'exérèse déterminés par le drainage des mamelles* {213}*, ce qui est figuré dans le tableau ci-dessous (Tableau 1). Le nœud lymphatique axillaire ne peut être retiré que lors d'adénomégalie ou d'infiltration mise en évidence à l'analyse histologique* {213}.

Localisation de la tumeur	Drainage lymphatique		Exérèse minimale
M1	NL Axillaire NL Sternal crânial		M1
M2			M1-M2
M3	NL Axillaire	NL Inguinal superficiel	M1-M5 (préférable) M1-M3
M4	NL Inguinal superficiel		M4-M5
M5			M5

Tableau 1 : « Blocs » d'exérèse à réaliser lors de tumeur mammaire chez la chienne.

> *Enfin, une exérèse complète de chaîne mammaire peut être conseillée d'emblée pour toute tumeur mammaire pour minimiser les risques futurs mais semble rarement nécessaire en première intention, toute chirurgie pouvant être reprise après la réception des résultats histologiques et l'analyse des marges d'exérèse* {213}.

Des **traitements adjuvants**, chimiothérapie et radiothérapie, ont été rapportés mais sont peu documentés {213, 426}. L'intérêt d'une « **hormonothérapie** », **stérilisation chirurgicale ou hormonothérapie au sens strict** sera étudié ultérieurement.

Le **pronostic** est réservé à mauvais dans le cas de tumeurs mammaires malignes, ce qui représente environ 50% des cas chez la chienne.

> *Globalement, pour tout type de tumeurs mammaires confondues dans une étude portant sur une population de chiennes assurées en Suède, une* ***mortalité de 6%*** *des cas a été rapportée* {98}.
>
> *La mortalité due aux tumeurs mammaires malignes se concentre dans la première année suivant le diagnostic* {370}*, avec une durée de survie médiane de 4 à 8 mois post-mammectomie* {107}. *Le taux de survie à 2 ans post-mammectomie en cas de tumeur mammaire maligne dépend du degré de différenciation de celle-ci* {285}.
>
> *Globalement, 48% des chiennes présentant des tumeurs mammaires malignes dans une étude de 1967, sont décédées des suites de cette affection, à cause de récurrences ou de métastases* {107}.

RAPPELS DE PHYSIOLOGIE MAMMAIRE

NB : La physiologie mammaire canine exacte étant encore mal connue, nous présenterons ici les résultats et les hypothèses bénéficiant du plus de crédit aux yeux des scientifiques.

Le développement mammaire semble sous dépendance hormonale, aux stéroïdes ovariens {390}. Ainsi, des **récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone** ont été mis en évidence dans le **tissu mammaire normal** :

> *En effet, si une première étude de 1977 n'a pas mis en évidence de récepteurs aux œstrogènes dans le tissu mammaire normal, sans doute à cause d'un manque de sensibilité de la méthode employée* {131}*, il est depuis établi que des récepteurs aux stéroïdes ovariens (œstrogènes et progestérone), sont présents dans 95 à 97% des*

échantillons de tissu mammaire normal canin {79, 363}. *Ils semblent localisés au niveau nucléaire des cellules épithéliales uniquement* {441}.

L'expression de ces récepteurs semble varier en fonction du statut sexuel, bien que ce résultat ne fasse pas l'objet d'un consensus {79, 363}. *Ainsi, les récepteurs aux œstrogènes semblent significativement surexprimés lors de la phase lutéale, et ceux à la progestérone lors de l'anoestrus* {79}. *De plus, une étude expérimentale a mis en évidence une augmentation significative de la concentration tissulaire mammaire en récepteurs à la progestérone suite à une administration de progestérone (5mg/kg) chez des chiennes Beagle* {35}.

Une corrélation directe entre les concentrations des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone dans le tissu normal conforte l'hypothèse selon laquelle l'expression des récepteurs à la progestérone seraient induite par l'œstradiol dans le tissu mammaire {79}.

Plusieurs effets des **hormones sexuelles** sur la croissance du tissu mammaire ont été rapportés :

- Les **œstrogènes** sont connus pour favoriser le développement canaliculaire {213}.
- La **progestérone** favoriserait le développement lobulo-alvéolaire : acini (épithélium glandulaire) {213, 363, 390} et éléments myoépithéliaux {213}. Ces effets de la progestérone sur la glande mammaire semblent être principalement dus à une stimulation de la synthèse d'**hormone de croissance** (GH) in-situ dans la glande mammaire.

Une surproduction d'hormone de croissance au niveau de foyers d'hyperplasie épithéliale mammaire en réponse à un traitement aux progestatifs de synthèse chez des chiennes a été établie en 1994 {376}.

Ainsi, une étude de 1997 réalisée sur des tissus mammaires canins normaux ainsi que des lésions bénignes et malignes rapporte que la production cellulaire d'hormone de croissance au niveau de l'épithélium mammaire normal est maximale durant la phase lutéale du cycle ovarien et lors d'une administration de progestatifs de synthèse, par rapport à une chienne en anoestrus {442}. *Il semble donc que la production d'hormone de croissance soit progestérone-induite, sans doute via les récepteurs à la progestérone des cellules mammaires épithéliales* {442}.

De plus, cette augmentation de synthèse de GH est associée à des zones d'hyperplasie épithéliale, ce qui suggère que la GH produite localement stimule la prolifération de l'épithélium mammaire de façon autocrine ou paracrine {442}.

L'hormone de croissance synthétisée par le tissu mammaire pourrait donc être une clé du développement cyclique de la glande mammaire sous l'effet des variations du taux de progestérone.

Un **complexe mammotrope**, constitué de plusieurs **hormones hypophysaires** a été identifié comme modulateur du développement mammaire :

- **Hormone de croissance (GH)** {213} : nous avons étudié les effets de l'hormone de croissance synthétisée in-situ, mais des effets de cette même hormone synthétisée au niveau antéhypophysaire sont également suspectés,
- **Prolactine** {213},
- Hormones thyroïdiennes,
- Insuline, **facteurs de croissance « insulin-like »** IGF-I et IGF-II {213}.

EPIDEMIOLOGIE

Les tumeurs mammaires sont considérées comme une **dominante pathologique de l'espèce canine** {213}, elles représentent en fréquence les premières tumeurs malignes {82, 242} et les deuxièmes tumeurs bénignes canines {242}.

> ***L'incidence*** *générale au sein de la population varie de 0,2 à 0,9% selon trois études réalisées sur une population totale de plus de 250.000 animaux des deux sexes* {52, 78, 242}*, et de 1,1% dans une étude réalisée sur 80.000 chiennes de 3 à 10 ans assurées en Suède* {98}*. Ce qui fait de ces tumeurs une affection « assez rare » dans l'espèce canine à « fréquente » chez la chienne d'après notre échelle de référence* ***(cf. Annexe 1, page 287****).*
>
> *La proportion des tumeurs mammaires dans l'ensemble des tumeurs canine varie de 10 à 23,5% selon les études* {36, 52, 61, 63, 242, 289, 322}.
>
> *Enfin,* ***l'incidence cumulée sur la durée de vie*** *entière de chiennes Beagle d'expérimentation a été rapportée par deux études de 63 à 71% pour au moins une tumeur mammaire* {26, 286}.

Les tumeurs mammaires sont connues pour être une affection de la chienne **âgée** {213}.

> *Ainsi, l'âge médian ou moyen au moment de l'émergence du processus tumoral de 9 à 14 ans selon les études et la nature ou le type tumoral* {52, 107, 285-287, 390}*, et une augmentation de l'incidence avec l'âge est rapportée dans certains travaux* {98, 289}.
>
> *Dans une étude cas-témoin récente, réalisée sur 214 cas et une population de référence de plus de 17000 chiens, l'âge auquel le risque de tumeur mammaire est maximal est de 10 ans pour les tumeurs bénignes et 13 ans pour les malignes* {439}*. En effet, globalement, les tumeurs malignes semblent présenter une tendance à survenir sur des animaux plus âgés que les tumeurs bénignes* {287}*. Cependant, l'âge auquel le risque est maximal est de 10-11 ans, puis il diminue ensuite dans une étude réalisée sur 415 cas de tumeurs mammaires malignes* {83}.

Plusieurs études rapportent des **prédispositions raciales et de gabarit** :

> *Ainsi, une première étude publiée en 1968 rapporte une incidence significativement augmentée chez les chiens de race par rapport aux animaux croisés après ajustement selon l'âge* {83}.

Plusieurs membres de la famille des Spaniel, dont le ***Springer spaniel*** {98, 322}*, le* ***Cocker spaniel*** {439}*, le* ***Caniche*** {322, 439} *et le* ***Braque Allemand*** {322}*, présentent un risque significativement augmenté par rapport à la population générale pour l'ensemble des tumeurs dans différentes études.*

Ensuite, certaines races rapportées comme prédisposées sont soumises à controverse, dont le Boxer, rapporté comme significativement à risque dans certains travaux {98, 322}*, et présentant une incidence significativement (p<0.01) diminuée par rapport aux autres races dans une autre étude* {52}.

Au contraire, d'autres races semblent présenter un risque significativement diminué vis-à-vis de cette affection, avec un consensus pour le Colley {98, 322}.

Enfin, une étude rétrospective récente de 2005 sur 101 tumeurs mammaires suggère que l'incidence des tumeurs malignes serait inférieure chez les ***petites races*** *par rapport autres races* {176}. *De plus, le fait d'être de petite race est significativement associé à une durée de survie augmentée de l'animal, ce qui conforte le précédent résultat* {176}.

Les tumeurs mammaires sont connues pour être rares chez les chiennes stérilisées tôt au cours de leur vie {213}, et un **effet protecteur de la stérilisation** a été mis en évidence depuis plus de 30 ans, dont les différents résultats significatifs sont présentés ensuite sous forme de tableau (Tableau 2).

Ainsi, une étude de 1975 rapporte que 87% des chiennes souffrant de tumeurs mammaires malignes sont non stérilisées {289}. *Parmi les 15 chiennes stérilisées souffrant de tumeurs mammaires, 3 seulement avaient été stérilisées plus de 3 ans avant le diagnostic de tumeur mammaire* {289}.

Une étude publiée en 1968 sur 4842 tumeurs canines, dont 252 tumeurs mammaires malignes, rapporte un risque significativement diminué par 7 chez les chiennes stérilisées par rapport aux chiennes non stérilisées pour ces tumeurs mammaires malignes {83}.

Dans un travail publié en 1969, sur 71 cas de tumeurs mammaires malignes et 87 témoins, le risque global de tumeur maligne chez les chiennes stérilisées représente 12% de celui retrouvé chez les chiennes non stérilisées. {370}. *De plus, ce risque dépend du moment de la stérilisation : il apparaît en effet que chez les chiennes stérilisées avant leurs premières chaleurs, le risque de tumeur mammaire maligne est 200 fois moins élevé que chez les chiennes non stérilisées. Si la stérilisation a lieu entre les premières et secondes chaleurs, le risque n'est plus que 12,5 fois moins élevé, et il n'est plus que 3,8 fois moins élevé après 2 cycles ou plus. De plus, le risque diminue encore significativement par rapport aux chiennes non stérilisées pour les chiennes stérilisées avant 2 ans et demi ; alors qu'après 2 ans et demi, la stérilisation perd tout bénéfice sur la réduction du risque de tumeur mammaire maligne.* {370}

De même, en 1980, dans une vaste étude rétrospective, la stérilisation des femelles apparaît comme diminuant significativement (p<0.01) le risque de tumeur mammaire (R=0,3), maligne ou bénigne, par rapport aux chiennes non stérilisées {322}.

En 1988, dans une étude menée sur plus de 2000 chiennes, il est très significativement établi (p<0.00001) que le groupe de chiennes atteintes de tumeurs mammaire contient moins de chiennes stérilisées que le groupe témoin {276} *; cela n'est plus vérifié pour les tumeurs malignes, bien que proche de la significativité (p=0.08)* {276}. *Le risque relatif*

de tumeur mammaire pour les chiennes stérilisées à tout âge est réduit significativement de moitié par rapport à celui des chiennes non stérilisées {276}.

En 1991, une étude cas-témoin sur 150 cas rapporte un risque significativement diminué de tumeur mammaire maligne chez les chiennes stérilisées par rapport aux non stérilisées {388}. *Ce risque est en effet très significativement divisé par 100 si la stérilisation intervient dans la première année, puis par environ 8 entre 1 et 2,5 ans* {388}. *Entre 2,5 et 5 ans, il n'est plus divisé que par 3 mais reste significatif* {388}.

Auteurs, Année	**Réf.**	**Effectif**	**Nature tumorale étudiée**	**Risque divisé par : (Chez la chienne stérilisée…)**			
				A tout âge	**Par tranche d'âge :**		
Dorn, 1968	{83}	252	Tumeurs malignes	7			
Schneider, 1969	{370}	71 cas		8,3	200 Avant les 1eres chaleurs	12,5 Entre les cycles 1 et 2	3,8 Après le 2ème cycle	Nul Après 2,5 ans
Priester, 1980	{322}	1757 cas	Toute nature	3,3			
Misdorp, 1988	{276}	576 cas	Toute nature	2			
Sonnenschein, 1991	{388}	150 cas	Tumeurs malignes		100 Avant 1 an	8 Entre 1 et 2,5 ans	3 Entre 2,5 et 5 ans	

Tableau 2 : Tableau récapitulatif de la diminution du risque de tumeur mammaire liée à la stérilisation chez la chienne.

De plus, une **différence de type tumoral selon le statut sexuel** a été suspectée mais non établie.

Une étude réalisée en 1970 sur un total de 1366 chiennes rapporte que les chiennes stérilisées semblent présenter proportionnellement plus de carcinomes et moins de tumeurs bénignes que les animaux non stérilisés {287}. *Ces résultats n'ont cependant pas été soumis à des analyses statistiques* {287}.

Le rôle des **traitements contraceptifs à base de progestatifs** a été suspecté et étudié dans de nombreux travaux, et il semble que l'utilisation de certains de ces produits (dont l'acétate de médroxyprogestérone) soit associée à une **augmentation de l'incidence des tumeurs mammaires** {213}, mais avec des variations de cet effet selon la molécule utilisée, le dosage et le mode de traitement.

Une étude publiée en 1981 rapporte une augmentation significative de l'incidence des nodules mammaires chez les chiennes traitées à l'aide d'acétate de médroxyprogestérone (MAP) en vue de la prévention de l'œstrus {444}. *Ce résultat suggère une stimulation du processus tumoral par le MAP bien qu'aucune analyse histologique ne vienne confirmer la nature tumorale de ces nodules. Ces résultats sont confirmés par un autre travail*

rapportant un risque de tumeur mammaire, de toute nature, significativement augmenté, bien que de façon modérée, chez les chiennes ayant reçu un traitement aux progestatifs par rapport à celles non traitées {276}. *Une autre étude retrouve un risque significativement augmenté (p=0.008) de tumeurs mammaires de tout type chez des chiennes traitées avec des doses classiques contraceptives d'acétate de médroxyprogestérone* {399}.

Deux de ces études rapportent un effet non significatif {444} *ou moins marqué* {276} *de la proligestone sur le développement de nodules ou tumeurs mammaires, suggérant que les effets des progestatifs sur le risque de tumeur mammaire varie* ***selon la molécule employée****.*

La ***fréquence des traitements*** *semble également jouer un rôle, une tendance à un risque plus élevé chez les chiennes traitées régulièrement ayant été mise en évidence par rapport à celles traitées irrégulièrement* {276}.

Lorsque l'on considère la ***nature tumorale****, l'effet des traitements contraceptifs est soumis à controverse. En effet dans une première étude, les traitements contraceptifs à base de progestatifs ne semblent plus avoir d'influence significative (p=0.08) sur l'incidence des tumeurs malignes, bien que le ratio lésions bénignes/malignes ne soit pas modifié* {276}. *Ceci est confirmé par une partie d'étude, cas-témoin, établissant que l'administration de doses thérapeutiques de progestatifs à visée contraceptive chez la chienne entraîne une augmentation significative modérée des tumeurs mammaires bénignes, et non malignes* {277}. *Ces résultats sont cependant remis en question par un autre travail réalisé en 1997 rapportant une grande majorité (91%) de tumeurs malignes parmi celles survenant chez les chiennes traitées à l'aide d'acétate de médroxyprogestérone* {399}.

Aucun effet d'**autres facteurs liés à la reproduction** n'a été déterminé, une diminution du risque a même été associée à un historique de lactation de pseudogestation.

En effet, aucun effet significatif d'irrégularités des cycles œstraux {107}*, de lactations de pseudogestation antérieures* {285, 370} *ou de l'historique de gestation* {107, 370}*, n'a été mis en évidence par plusieurs études sur le risque de tumeurs mammaires. Au contraire, l'une de ces études rapporte même une fréquence des lactations de pseudogestation significativement diminuée dans le groupe de chiennes présentant des tumeurs comparé à celle des chiennes témoin* {107}.

Enfin, des **facteurs nutritionnels** ont été mis en évidence : si **l'obésité** est controversée dans son rôle favorisant des tumeurs mammaires {314, 324, 388}, il semble qu'un juste poids corporel au début de l'âge adulte le diminue {388}, et qu'un **régime alimentaire** riche en viande rouge l'augmente {324}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LE STATUT SEXUEL

ROLE DES STEROIDES SEXUELS

Les stéroïdes sexuels sont suspectés de favoriser l'émergence et le développement des tumeurs mammaires par une augmentation de l'activité mitotique de la glande mammaire suite à la fixation de ces hormones à leurs récepteurs respectifs {213, 390}, ceci pouvant mener à une accumulation de mutations spontanées à l'origine du phénotype néoplasique {390}.

Les **études épidémiologiques** rapportant les **effets de la progestérone** sur le risque de tumorisation mammaire ont été étudiées dans la partie traitant de l'épidémiologie des tumeurs mammaires chez la chienne. Elles suggèrent une implication des progestagènes endogènes ou de synthèse. Nous rapportons ici les résultats d'une **étude expérimentale**, confirmant cet effet néfaste pour de fortes doses, suggérant des effets dose-dépendants {277}.

> *En effet, les chiennes Beagle traitées à l'aide de petites doses d'un progestatif (lynestrenol) présentent une incidence significativement diminuée de nodules mammaires par rapport aux chiennes témoins, alors que celles traitées à l'aide de fortes doses présentent un risque significativement augmenté, dont des carcinomes* {277}.

Nous avons vu précédemment que le tissu mammaire normal exprime très fréquemment des récepteurs aux stéroïdes sexuels, œstrogènes et/ou progestérone. La présence de ces récepteurs tissulaires est largement considérée comme un indicateur de l'hormonodépendance des tissus {79, 131, 241, 363}.

L'**expression de ces récepteurs aux stéroïdes sexuels au sein du tissu mammaire tumoral** est retrouvée et varie de 39 à 88,7% selon les études {79, 131, 241, 270, 363, 441}.

> *De même que pour le tissu mammaire normal, une corrélation entre les concentrations des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone est présente dans les tissus mammaires issus de lésions bénignes* {79}*, ce qui renforce l'hypothèse que les récepteurs à la progestérone sont induits par l'œstradiol dans le tissu mammaire* {79}.

> *De plus, la concentration médiane en récepteur aux œstrogènes est très significativement ($p<0.0002$) diminuée* {79} *; et celle des récepteurs à la progestérone significativement augmentée* {79, 363} *dans le tissu tumoral par rapport au tissu normal mammaire canin, particulièrement dans le cas des tumeurs bénignes. Cela amène à considérer la possibilité d'une amplification de la réponse aux œstrogènes dans les lésions bénignes, à l'origine d'une augmentation de l'expression des récepteurs à la progestérone et ainsi d'une augmentation de la sensibilité du tissu mammaire à la progestérone* {79}*, renforçant le pouvoir tumorigène de la progestérone chez la chienne comme ce qui est connu dans d'autres espèces* {363}.

NB : Une de ces études, réalisée en 1995 sur 248 chiennes a établi que la concentration de ces récepteurs aux stéroïdes sexuels est significativement inférieure dans les 3 paires crâniales par rapport aux 2 paires caudales {79}*. Or, les* ***tumeurs mammaires*** *sont le plus souvent localisées caudalement* {286, 287, 289}*, ce qui pourrait être expliqué par les résultats précédents et confirmer l'effet des hormones sexuelles sur la tumorisation mammaire.*

Aucune corrélation entre la taille de toute lésion tumorale et son expression quantitative des récepteurs aux œstrogènes n'a été mise en évidence {241}, ce qui suggère une **variation d'expression de ces récepteurs selon différentes caractéristiques tumorales**. Au contraire, une diminution d'expression de ces récepteurs semble inversement liée à la taille de la tumeur, suggérant une modification de cette expression au cours du processus tumoral {79}.

Ainsi, d'après plusieurs travaux, l'expression des récepteurs aux stéroïdes varie selon la **nature tumorale** : elle est supérieure dans les tumeurs bénignes par rapport aux tumeurs malignes, ce qui suggère une hormonodépendance plus forte pour les tumeurs bénignes, et une perte de cette hormonodépendance lors d'un processus de transformation maligne.

> *Dans une première étude réalisée en 1977 sur 129 tumeurs mammaires canines, la présence de récepteurs aux œstrogènes a été rapportée dans 25% des cas de tumeurs bénignes*{131}*, mais la méthode employée dans cette étude semblait souffrir d'un manque de sensibilité. En effet, des proportions de récepteurs aux œstrogènes et/ou à la progestérone bien plus élevées ont été rapportées ensuite par plusieurs travaux, dans 87 à 96% des cas de tumeurs mammaires bénignes* {241, 363, 441}.
>
> *La première étude de 1977 rapporte un pourcentage plus élevée de tumeurs exprimant des récepteurs aux œstrogènes parmi les tumeurs malignes que bénignes, avec 52% des cas de tumeurs malignes* {131}. *Cependant, une autre étude réalisée en 1982 met en évidence que les tumeurs mammaires malignes agressives sont dépourvues de ces récepteurs dans une grande majorité (70%) des cas* {241}. *Enfin, une autre étude de 2005 réalisée sur 228 tumeurs mammaires de toute nature rapporte la présence d'un ou deux types de ces récepteurs dans 66% des tumeurs malignes, ce qui est néanmoins significativement inférieur au pourcentage retrouvé pour les tumeurs bénignes* {441}.
>
> *De plus, dans une étude de 1984 menée sur 27 tumeurs mammaires canines, les tumeurs n'exprimant pas ces récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone sont malignes dans la grande majorité des cas (75%), mais aucune analyse statistique n'a alors été réalisée* {174}. *Ceci est néanmoins confirmé par deux autres travaux rapportant que l'expression ou non et le niveau d'expression de ces récepteurs sont significativement ($p<0.001$) plus élevés dans les tissus normaux et bénins par rapports aux tissus malins* {363, 441}. *Les tissus malins semblent donc moins fréquemment exprimer ces récepteurs aux hormones sexuelles, et seraient donc moins hormonodépendants.*
>
> *Enfin, les niveaux d'expression de ces récepteurs sont significativement augmentés dans les tumeurs bénignes chez les chiennes ayant également des tumeurs malignes, ce qui suggère une augmentation de l'expression des récepteurs aux hormones dans les tissus engagés dans un processus de transformation maligne* {363}. *Cette augmentation doit ensuite évoluer vers la disparition de ces récepteurs dans une étape ultérieure du processus, amenant à une perte d'hormonodépendance, plus fréquente chez les tumeurs malignes* {363}.

L'expression de ces récepteurs semble également varier selon le **degré de différenciation cellulaire tumorale** et l'**évolution de la tumeur**.

> *Dans une étude réalisée en 1982 sur 67 tumeurs mammaires canines, l'expression des récepteurs aux œstrogènes semblait corrélée au degré de différenciation de la tumeur, mais la petite taille de l'échantillon ne permettait pas de conclusion* {241}. *Une autre étude de 1995 menée sur 248 chiennes, a permis d'établir que les concentrations de récepteurs aux stéroïdes sexuels (œstrogènes et progestérone) sont significativement*

diminuées dans le cas de tumeurs malignes peu différenciées, lorsqu'elles sont comparées aux tumeurs bénignes et malignes bien différenciées {79}.

De plus, dans une étude réalisée en 2005 sur 228 tumeurs mammaires canines, dont 155 malignes, a mis en évidence que la présence d'un ou deux types de récepteurs aux stéroïdes sexuels dans une tumeur maligne était associé à une taille inférieure à 3 cm, l'absence de métastase, d'un faible grade et une origine tubulaire (généralement peu agressive) {441}.

De même, les métastases régionales ou à distances sont très fréquemment dépourvues de récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone {363, 441}*, de même que la tumeur dont elles sont originaires* {441}.

On suspecte ainsi une évolution d'un stade hormono-dépendant vers l'hormono-indépendance avec la dédifférenciation cellulaire et l'avancement du processus tumoral {79, 363, 441}. Le mécanisme suggéré passerait par une augmentation des facteurs de croissance et/ou de leurs récepteurs à l'origine du dépassement de la dépendance hormonale {363}.

NB : Nous noterons cependant qu'aucune différence d'expression de ces récepteurs selon le type tumoral (tumeur épithéliale, …) n'a été rapportée {270}.

Une **absence d'influence des phases du cycle sexuel ou de l'administration de** progestatifs chez la chienne sur l'expression de ces récepteurs dans le tissu mammaire tumoral, de toute nature est rapportée par deux auteurs {79, 363}.

Cependant, des variations similaires à celles subies par le tissu mammaire normal, bien que non significatives sont rapportées, ce qui suggère alors que les mécanismes de régulation d'expression de ces récepteurs aux stéroïdes ovariens seraient similaires dans les tissus tumoral et normal, avec une concentration en récepteurs aux œstrogènes augmentée dans les tumeurs mammaires de chiennes non stérilisées en phase lutéale par rapport aux chiennes stérilisées ou en anoestrus {79}.

De même une **absence d'influence significative du passé reproducteur** de la chienne sur l'expression de ces récepteurs dans le tissu tumoral est rapportée par plusieurs auteurs {79, 271, 363}.

D'autres auteurs suggèrent que le **statut sexuel de l'animal exercerait une pression de sélection sur les clones tumoraux** : un milieu intérieur pauvre en hormones sexuelles (cas des chiennes stérilisées tardivement) pourrait ainsi favoriser la sélection de cellules tumorales hormono-indépendantes et inversement pour les chiennes non stérilisées {390}.

Cela est soutenu par les résultats de cette même étude, dans laquelle la durée de survie post-mammectomie est significativement augmentée de 45% dans le cas d'une chienne non stérilisée au départ, pour laquelle la stérilisation est réalisée simultanément à la chirurgie mammaire {390} *En effet, on aurait alors un effet bénéfique de la privation hormonale sur des tumeurs sélectionnées à croissance hormono-dépendante. Ces résultats restent vrais si un ajustement selon le type tumoral est réalisé* {390}.

BILAN

Etapes du processus tumoral	Mécanismes physiopathologiques suspectés
1) Engagement du tissu mammaire vers un processus tumoral : début de lésion bénigne (chienne non stérilisée dans les premières années de sa vie)	Fixation sur leurs récepteurs tissulaires respectifs : pouvoir mitotique/tumorigène sur le tissu mammaire amplification : augmentation du nombre de récepteurs
2-a) Stimulation d'un processus de transformation maligne hormono-dépendant de longue durée pour certaines lésions uniquement (les autres restant définitivement bénignes) (chienne encore non stérilisée)	Augmentation du nombre de récepteurs et donc des effets des hormones sexuelles jusqu'à l'acquisition du caractère malin (à partir d'une lésion précancéreuse)
2-b) Sélection de clones hormono-indépendants dès l'étape de transformation maligne (chienne stérilisée après l'étape 1)	Pression de sélection du milieu pauvre en stéroïdes sexuels sur les sub-clones tumoraux
3) Perte de l'hormonodépendance à partir d'un certain stade de malignité et de dédifférenciation	Augmentation de l'influence des facteurs de croissance directement ou par une augmentation de l'expression de leurs récepteurs

Tableau 3 : Tableau récapitulatif des principaux effets des stéroïdes ovariens et mécanismes physiopathologiques majeurs suspectés dans la cancérogénèse mammaire chez la chienne.

ROLE D'AUTRES HORMONES ET LIEN AVEC LES HORMONES SEXUELLES ?

L'implication de la **prolactine** dans la cancérogénèse -probablement en association avec les stéroïdes sexuels- a été suggérée dans un travail publié en 2005, par des mécanismes d'interaction autocrine/paracrine {327}.

> *En effet, réalisée sur 80 cas de tumeurs mammaires bénignes ou maligne et 10 tissus mammaires normaux, elle met en évidence une augmentation significative (p=0.01) de la concentration sérique en prolactine chez les animaux présentant des tumeurs de tout type par rapport aux contrôles* {327}.
>
> *De plus, les tumeurs bénignes présentent une concentration tissulaire en prolactine significativement (p<0.01) augmentée par rapport au tissu normal, et de même pour les tumeurs malignes par rapport aux bénignes, suggérant que la concentration tissulaire en prolactine augmente au cours du processus de cancérogénèse* {327}.
>
> *Enfin, l'implication des stéroïdes sexuels est suspectée par la mise en évidence d'une corrélation positive et significative entre leur concentration tissulaire et celle en prolactine dans les tissus tumoraux* {327}.

Nous avons vu précédemment qu'un des effets des progestagènes endogènes ou exogènes sur la glande mammaire est la stimulation de la production d'hormone de croissance au sein du tissu mammaire, à l'origine d'une prolifération épithéliale.

L'**hormone de croissance GH** a donc été suspectée de participer à la croissance cyclique de la glande **sous la dépendance de la progestérone**, mais également de favoriser sa tumorisation par sa stimulation de la prolifération épithéliale mammaire {57, 280, 442}.

Ainsi, en 1980, une étude expérimentale rapporte une élévation significative de la concentration sérique en GH chez des chiennes Beagle traitées à l'aide d'un progestatif de synthèse, l'acétate de médroxyprogestérone, à des doses importantes (25 à 40 fois la dose thérapeutique recommandée dans le DMV) par rapport aux animaux non traités ; associée au développement de nodules mammaires de plus de 5mm chez ces animaux présentant une élévation de GH {57}. *Etant donné les fortes doses de progestatif utilisées, il est impossible de conclure sur les effets physiologiques des progestatifs à l'aide de cette étude.*

Dans une étude publiée en 1997, 93% des tumeurs synthétisent une grande quantité de GH ; seules 3 tumeurs sont « GH-négatives », dont 2 provenant de chiennes stérilisées {442}. *Cela conforte donc les précédentes hypothèses selon lesquelles la majorité des tumeurs mammaires sont hormono-dépendantes, mais une petite partie, notamment sur des chiennes stérilisées, peuvent échapper à cette régulation.*

Enfin, certaines tumeurs ne possédant pas de récepteurs à la progestérone présentaient une sécrétion importante de GH, suggérant que la régulation de la progestérone sur la synthèse de GH peut être perdue pour certaines tumeurs {442}.

Les effets de l'hormone de croissance sur la tumorisation du tissu mammaire ne sont pas déterminés mais deux mécanismes ont été envisagés {280, 281}:

- **directs**, via une stimulation de la croissance mammaire par la GH,
- ou **indirects** via la stimulation de la biosynthèse des IGF (facteurs de croissance « insulin-like »), notamment l'IGF-I, facteurs que nous allons étudier à présent.

Un mécanisme physiopathologique impliquant la **production de facteurs de croissance « insulin-like » (IGF-I et -II) sous dépendance de la progestérone,** à l'origine de la croissance de la glande mammaire et d'une augmentation du risque de tumorisation, a été proposé {197, 281}.

Une étude publiée en 1997 met en évidence une augmentation de la concentration sérique des facteurs de croissance « insulin-like » IGF-I et –II suite à une administration de progestatifs, suspectée de stimuler la prolifération mammaire, les IGFs étant des régulateurs de la prolifération et différenciation des cellules épithéliales chez les mammifères {281}.

L'expression de certains de leurs récepteurs, les IGFBPs (« insulin-like » growth factor binding protein), qui modulent les effets biologiques des IGFs, est également affectée par une administration de progestatifs, notamment une diminution de l'expression tissulaire de IGFBP-5 au niveau mammaire {281}. *Or IGFBP-5 semble un facteur d'apoptose des cellules mammaires* {280, 281} *; ce qui suggère un effet inhibiteur de la mort cellulaire programmée indirect des progestatifs sur le tissu mammaire, impliqué dans la tumorigenèse* {281}.

Comme nous venons de l'évoquer, une stimulation de production de ces facteurs, notamment **IGF-I**, par la progestérone **via l'hormone de croissance GH** est suspectée {280, 281}.

En effet, cette même étude rapporte une augmentation concomitante de la concentration sérique en GH et IGF-I, ce qui conforte cette hypothèse ; alors que l'augmentation de la concentration en IGF-II précède celle de GH selon un mécanisme inconnu {281}.

Une augmentation parallèle de la concentration sérique en IGFBP-3 à celle de GH et IGF-I a également été mise en évidence, sans que son implication soit déterminée {281}.

Les mécanismes suspectés de l'implication des facteurs de croissance « insulin-like » dans la tumorigenèse mammaire sont donc doubles :

- stimulation de la prolifération,
- et inhibition de la mort cellulaire programmée,

des cellules mammaires épithéliales, soit par la progestérone directement ou via la stimulation de l'hormone de croissance GH {281}.

ROLE DE LA CYCLOOXYGENASE-2 (COX-2)

La cyclooxygénase-2 ou COX-2 est une enzyme qui semble impliquée dans la genèse de nombreux cancers {147}. Son implication dans le développement des tumeurs mammaires a été suspectée et suggérée par deux études récentes, mais **son lien avec le statut sexuel reste inconnu.**

Une étude de 2003 a étudié l'expression de l'enzyme cyclooxygénase-2 (COX-2) dans du tissu mammaire normal, bénin et malin {85}. *Elle rapporte que COX-2 n'est pas exprimée dans le tissu normal, mais que son expression augmente dans les lésions bénignes (24% des adénomes l'expriment) et malignes (56% des adénocarcinomes)* {85}. *Cela suggère un rôle de cette enzyme dans la cancérogénèse* {85}.

De même, cette dans 56% des carcinomes mammaires a été retrouvée dans une autre étude réalisée en 2005, qui a de plus mis en évidence une association entre le sous-type histologique de carcinomes mammaires et l'expression de COX-2 {147}. *En effet, l'expression de COX-2 y est inversement proportionnelle à la différenciation cellulaire tumorale* {147}.

La cyclooxygénase-2 semble donc impliquée dans le développement des tumeurs mammaires, particulièrement malignes. Cependant, comme nous le verrons ultérieurement, au niveau urinaire, l'expression de COX-2 semble médiée par les hormones de l'axe hypothalamo-hypophysaires, dont les gonadotrophines FSH et LH, ce qui suggère un lien entre statut sexuel et expression de COX-2 {318}. *Ce lien ne semble cependant pas avoir été étudié dans le cas du tissu mammaire.*

NB : Des facteurs génétiques, dont la mutation du gène p53, semblent tenir une place très importante au sein de la pathogénèse de l'affection {213} *mais ne seront pas développés ici car n'ayant pas de rapport connu avec le statut sexuel.*

BENEFICE THERAPEUTIQUE DE LA STERILISATION ?

L'effet de la stérilisation chirurgicale après diagnostic tumoral est controversé dans le cas des tumeurs mammaires malignes, et semble négligeable dans le cas des tumeurs bénignes.

Dans le cas des **tumeurs bénignes**, une étude rapporte que la stérilisation n'a pas d'effet significatif sur l'émergence d'une nouvelle tumeur mammaire lorsque l'animal a déjà présenté cette affection {285}. Cela peut s'expliquer par le fait que le processus tumoral est déjà engagé depuis plusieurs années à ce moment là et la stérilisation tardive ne l'empêche pas de continuer, par diminution de l'hormonodépendance {285}.

L'effet de la stérilisation sur les **tumeurs mammaires malignes** est soumis à controverse.

> *En effet, plusieurs études rapportent que, dans le cas de tumeurs mammaires malignes, la stérilisation réalisée après le diagnostic n'affecte pas significativement leur progression, le taux et/ou la durée de survie postopératoire ou la cause de la mort de l'animal* {285, 370, 438}. *Une autre établit même que cette absence de différence se vérifie aussi pour la stérilisation réalisée à tout moment de la vie de la chienne* {314}. *Cela est consistant avec ce qui a été vu précédemment et l' hormono-indépendance de la majorité des lésions malignes.*
>
> *Cependant, au contraire, d'autres études établissent un effet bénéfique de la stérilisation sur la progression des tumeurs mammaires malignes, avec des durées de survies significativement augmentées lors de stérilisation à tout moment de la vie* {47} *ou lors de stérilisation intervenant dans les deux ans précédant la mammectomie* {390}. *Cette dernière rapporte que ce bénéfice diminuerait au fur et à mesure que la durée entre stérilisation et mammectomie augmente ; une diminution progressive du nombre de récepteurs aux hormones sexuelles du tissu mammaire lors de stérilisation ancienne est envisagée afin d'expliquer en quoi la privation de ces hormones peut avoir moins d'influence sur la progression tumorale* {390}. *Enfin, l'autre rapporte que l'effet bénéfique de la stérilisation sur la progression des tumeurs malignes semble plus marqué dans le cas des carcinomes complexes que des carcinomes simples* {47}, *sans trouver d'explication à ce résultat.*

NB : <u>Hormonothérapie au sens strict.</u>

> *Le Tamoxifène est un anti-œstrogènes (***cf. Annexe 2, page 288***), l'hormonodépendance des tumeurs mammaires étant variable comme nous l'avons vu précédemment, son efficacité est donc loin d'être certaine, d'autant qu'il présente des effets secondaires non négligeables* {213}. *De plus, son évaluation clinique chez la chienne est limitée* {213}. *On lui préfèrera donc le traitement chirurgical, son emploi en routine étant actuellement déconseillé* {213}.

Une mammectomie régionale ou « en bloc » la plus large possible reste donc la seule option thérapeutique ayant vraiment fait la preuve de son efficacité, l'avantage de la stérilisation thérapeutique est controversé et ne semble donc pas devoir être conseillée actuellement chez les chiennes non stérilisées au moment du diagnostic.

1.1.1.2. *Chez la chatte*

GENERALITES

NB : Cette partie sur les tumeurs mammaires de la chatte sera traitée plus brièvement que la précédente sur l'étude des tumeurs mammaires chez la chienne, nous mettrons principalement en évidence les différences entre les deux espèces.

Plusieurs études s'accordent sur le fait que les **tumeurs malignes** sont beaucoup plus fréquentes que les **tumeurs bénignes** chez la chatte, contrairement à la proportion relativement équilibrée retrouvée chez la chienne.

> *Les tumeurs malignes seraient ainsi largement majoritaires par rapport aux tumeurs bénignes chez la chatte* {144, 242, 322, 369}.
>
> *Parmi les tumeurs malignes, les carcinomes sont très largement majoritaires (86% des cas)* {144}*, principalement l'adénocarcinome, le type le plus fréquent avec environ 80% des cas* {130, 144, 213, 322}. *Moins fréquemment, on retrouve des sarcomes, carcinomes épidermoïdes et carcinomes mucineux* {213}.
>
> *Parmi les tumeurs bénignes, l'adénome apparaît comme le plus fréquent* {213, 322}*, suivi des fibroadénomes* {213}.

Les tumeurs mammaires malignes sont rapportées comme assez **agressives** dans l'espèce féline {213}.

> *Dans une étude de 1981, parmi les 113 carcinomes mammaires, 26,5% des cas présentaient des métastases visibles au moment du diagnostic* {144}. *Le premier site unique est le poumon (43% des cas) suivi par le système lymphatique (30% des cas), et enfin, dans 23% des cas, un processus métastatique généralisé était déjà engagé* {144}
>
> *Les autres sites métastatiques rapportés sont : plèvre, foie, diaphragme, surrénales et reins* {213}.

Pour ce qui est du **traitement**, on se rapportera à ce qui a été précédemment vu chez la chienne, aucune différence thérapeutique notable n'existant entre les deux espèces.

Le **pronostic** est réservé à mauvais, les cancers mammaires étant souvent à un stade avancé lorsque l'animal est présenté au praticien {213}. Les facteurs pronostiques principaux sont la taille de la tumeur, les marges chirurgicales et le grade histologique tumoral {213}. La durée moyenne séparant le diagnostic rapportée par plusieurs études est de 10 à 12 mois {144, 213}.

> *L'ulcération des masses, présente dans environ 25% des cas, représente un risque de surinfection et/ou de septicémie/sepsis si l'ulcération est étendue* {213}. *Des récurrences locales surviennent dans 66% des cas* {141}. *Les métastases pulmonaires et thoraciques devenant envahissantes et/ou effusives aboutissent à une insuffisance respiratoire qui condamne l'animal à relativement court terme* {213}.

EPIDEMIOLOGIE

L'incidence des tumeurs mammaires est reconnue **plus réduite** dans l'espèce féline que canine {213}.

> *L'incidence générale des tumeurs mammaires dans l'espèce féline a été évaluée à 0,05%* {242}*, soit 6 fois moins que celle évaluée dans l'espèce canine dans la même étude* {242}*. Ce qui en fait une affection « rare » dans l'espèce féline d'après notre échelle de référence (**cf. Annexe 1, page 287**).*
>
> *Les tumeurs mammaires semblent représenter de 5% à 14% des tumeurs au sein de la population féline selon plusieurs études* {36, 63, 242, 322, 369}*. En effet, les tumeurs mammaires en général ou seulement malignes ne représentent que le 3ème site en fréquence dans l'espèce féline* {82, 369}.

Les tumeurs mammaires sont, chez la chatte comme chez la chienne, une affection de **l'animal âgé** {213}.

> *L'âge moyen auquel on rencontre cette affection chez la chatte varie de 10,5 ans à 11 ans* {83, 140, 144, 408}*. Une augmentation du risque de carcinomes mammaires avec l'âge jusqu'à un pic dans la tranche d'âge 10-14 ans a d'ailleurs été mis en évidence* {144}.

Une **prédisposition raciale** chez le **Siamois** a été rapportée, qui suggère l'implication de facteurs génétiques dans la pathogénèse des carcinomes mammaires félins {144, 213}..

> *Deux études rapportent que les animaux de race Siamois présentent un risque significativement augmenté de carcinomes mammaires, d'environ 2 fois, par rapport à la population globale* {144, 322}*. De plus, le plateau de risque des carcinomes mammaires est atteint plus rapidement chez les Siamois, vers 7-9 ans, soit environ 3 ans plus tôt que la population féline globale* {144}.

Un **effet protecteur de la stérilisation** vis-à-vis des tumeurs mammaires malignes chez la chatte, variable selon l'âge auquel l'intervention est réalisée, a été établi par de nombreux travaux, dont les résultats sont présentés dans un tableau (Tableau 4).

> *Dans une étude rétrospective réalisée en 1984 sur 17 cas de carcinomes mammaires, seuls moins de 30% des animaux étaient stérilisés au moment du développement tumoral* {408}*. Aucune analyse statistique n'a cependant été réalisée sur ces résultats.*
>
> *Dans une étude épidémiologique portant sur 21 tumeurs mammaires malignes, un risque significativement diminué par 7 de carcinomes mammaires a été mis en évidence chez les chattes stérilisées à tout âge par rapport aux chattes non stérilisées* {83}.
>
> *En 1980, une vaste étude rétrospective établit que les femelles stérilisées présentent un risque significativement diminué ($p<0.01$) de moitié ($R=0.5$) de présenter une tumeur mammaire maligne par rapport aux femelles non stérilisées* {322}*. Une même tendance est notée pour les tumeurs bénignes ($R=0.4$), mais non significative, sans doute en raison du faible effectif* {322}.

De même, en 1981 et 1991, deux études rapportent une diminution significative (respectivement d'environ 1,7 fois et 7 fois) du risque de carcinomes mammaires chez les chattes stérilisées par rapport aux animaux non stérilisés {144, 278}. *Cependant, l'âge moyen lors du diagnostic de carcinome mammaire n'est pas significativement différent entre les chattes stérilisées ou non* {144}. *Cet effet protecteur n'est pas mis en évidence sur les tumeurs bénignes* {278}.

Récemment, en 2005, une étude menée sur 204 cas de carcinomes mammaires et 200 témoins, a étudié l'association entre la stérilisation et le risque de carcinome mammaire, particulièrement en s'intéressant au bénéfice apporté selon l'âge de l'animal au moment de l'intervention {307}. *Elle établit tout d'abord que les chattes non stérilisées sont significativement surreprésentées dans la population présentant un carcinome par rapport à la population témoin, et présentent globalement un risque augmenté de 2,7 fois (p<0.001) de carcinome mammaire* {307}.

Lorsque l'on s'intéresse à l'effet de l'âge au moment de la stérilisation, le risque de carcinome mammaire chez les chattes stérilisées avant 6 mois est réduit de 91% (soit réduit de 11 fois), et de 86% (soit 7 fois) avant l'âge de 1 an par rapport aux animaux non stérilisés {307}. *Entre 13 et 24 mois, le bénéfice de la stérilisation devient non significatif* {307}. *Paradoxalement, après 2 ans, la stérilisation semble être associée à une augmentation du risque significative et importante (de 3,7 fois) de développer un carcinome mammaire par rapport aux animaux non stérilisés* {307}. *Cela pourrait cependant être attribuable à un biais, la proportion de chattes stérilisées après 2 ans étant très faible* {307}.

Auteurs, Année	**Réf.**	**Effectif**	**Risque de carcinome mammaire divisé par : (chez les chattes stérilisées)**				
			Stérilisation à tout âge :	**Distinction par tranche d'âge au moment de la stérilisation :**			
Dorn, 1968	{83}	21	7				
Priester, 1980	{322}	102	2				
Hayes, 1981	{144}	113	1,7				
Misdorp, 1991	{278}	154	7				
Overley, 2005	{307}	204		11 Avant 6 mois	7 Entre 6 mois et 1 an	**Non significatif** *Entre 1 et 2ans*	Augmenté par 3,7

Tableau 4 : Tableau récapitulatif des résultats de différentes études sur les effets de la stérilisation sur le risque de carcinome mammaire chez la chatte.

Un **effet péjoratif des traitements contraceptifs** est suspecté depuis de nombreuses années mais peu documenté.

Ainsi, dès 1984, un effet néfaste des traitements contraceptifs, particulièrement l'acétate de mégestrol, a été suspecté {408}.

En 1991, une étude rapporte que l'administration régulière de progestatifs contraceptifs ou de combinaisons œstrogènes-progestagènes est associée à une augmentation importante (d'environ 3 fois) du risque de tumeurs mammaires malignes (de 2,8 fois) ou bénignes (de 5,3 fois) {278}. *Cela n'est pas vérifié pour les administrations irrégulières de ces mêmes contraceptifs* {278}.

Cet effet néfaste des contraceptifs n'a pu être retrouvé dans l'étude de 2005, sans doute à cause d'un effectif exposé à ces traitements trop petit {307}.

Tout comme dans l'espèce canine, l'implication **d'autres facteurs liés au statut sexuel** (parité, …) ne semblent pas impliqués dans le développement des carcinomes mammaires selon plusieurs travaux {278, 307}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LE STATUT SEXUEL

Les effets des hormones sexuelles sur la pathogénèse des tumeurs mammaires, à l'origine de l'effet protecteur de la stérilisation vu précédemment, sont plus obscurs chez la chatte que dans d'autres espèces {307}. Il semble cependant que la pathogénèse des tumeurs mammaires chez la chatte implique des influences hormonales {213, 408}. Bien que moins approfondi que chez la chienne, le rôle des stéroïdes sexuels dans la pathogénèse des tumeurs mammaires a été étudié chez la chatte {213}.

Plusieurs études ont **mis en évidence la présence de récepteurs aux stéroïdes sexuels dans le tissu mammaire tumoral félin**, le pourcentage de tumeurs positives à au moins l'un de ces récepteurs variant de {130, 184, 258-260, 274, 362} :

- 29,9 à 100% pour la progestérone,
- 10 à 100% pour les œstrogènes,
- 11,4 à 36,4% pour les androgènes,

selon les études et les types tumoraux.

Un lien entre les statuts ER et PR (expression des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone respectivement) a été suggéré par une étude menée sur 34 cas de tumeurs mammaires félines, les tumeurs ER+/PR+ ou ER-/PR- représentant environ 2/3 des tumeurs analysées {259}. *Les auteurs suggèrent, comme cela a été fait chez la chienne, une induction des récepteurs à la progestérone sous l'effet des œstrogènes via leurs propres récepteurs* {259}.

Des **variations de l'expression de ces récepteurs selon les caractéristiques tumorales** sont rapportées comme chez la chienne.

Le pourcentage de **tumeurs bénignes ou malignes** possédant des récepteurs aux stéroïdes sexuels, évaluant l'hormonodépendance de ces tumeurs, a été déterminé par plusieurs études, ne s'accordant pas et difficiles à comparer du fait de différences d'effectifs et de méthodologie.

*Ainsi, le taux de tumeurs mammaires **bénignes** positives aux récepteurs à la **progestérone** varie de à 66,7 à 100% selon les études et la méthode employée* {258, 259, 362}. *Pour les récepteurs aux **œstrogènes**, ce pourcentage varie de 50 à 100%* {258, 260, 362}.

*Ainsi, deux premières études réalisées en 1984 sur respectivement 7 et 9 **carcinomes** félins rapportent des résultats très différents : la première rapporte une expression de récepteurs à la **progestérone** dans 100% des cas* {184}, *contre 11% dans l'autre* {258}. *Par la suite, des résultats plus proches ont été obtenus dans deux travaux réalisés chacun sur 34 animaux, avec une proportion aux alentours de 33%* {259, 362}. *De même pour les récepteurs aux **œstrogènes**, la proportion de tumeurs malignes ER+ varie de 0 à 53% selon les études et les méthodes utilisées* {184, 258, 260, 362}. *Deux études réalisées sur un total de 68 tumeurs mammaires félines selon des méthodes similaires rapportent cependant un pourcentage autour de 50%* {260, 362}.

*Lorsqu'on évalue l'hormonodépendance des tumeurs mammaires comme l'expression d'au moins un de ces types de récepteurs (**œstrogènes et/ou progestérone**), environ 50% des cas de carcinomes mammaires félins sont hormonodépendants, ce qui est important par rapport à l'espèce canine* {259}.

Toutefois, toutes les études s'accordent sur le fait que la **proportion de tumeurs malignes en général exprimant des récepteurs** à la progestérone **est plus réduite que celle des lésions bénignes**, significativement {259, 362} ou non {258}. La même conclusion est obtenue pour les récepteurs aux œstrogènes {258, 260, 274, 362}. Une diminution significative du niveau d'expression (quantitativement) des récepteurs à la progestérone entre les tumeurs malignes et bénignes a également été rapportée {259}.

La **comparaison de l'hormonodépendance des tumeurs félines et canines** est possible, plusieurs auteurs ayant réalisé des travaux portant sur ces deux espèces en employant les mêmes méthodes {130, 131, 258, 274}.

L'évolution de l'expression des **récepteurs aux œstrogènes** dans les différentes étapes du processus de carcinogénèse est la même dans les deux espèces, avec une diminution significative de l'expression de ces récepteurs entre les tissus normaux, hyperplasiques, bénins et malins {258, 274} ; mais le pourcentage de tumeurs malignes chez la chatte est plus petit que chez la chienne , suggérant une moindre sensibilité aux œstrogènes au stade malin {130, 131, 258, 274}.

Une étude réalisée en 1976 sur 20 carcinomes mammaires n'a rapporté la présence de récepteurs aux œstrogènes que dans 10% de ces tissus seulement {130}. *La comparaison est possible avec l'espèce canine, car les mêmes auteurs ont publié en 1977 un travail similaire chez la chienne, réalisé selon les mêmes méthodes de détection des récepteurs sur 65 tumeurs mammaires malignes* {131}. *Dans cette étude, 52% des tumeurs malignes canines exprimaient des récepteurs aux œstrogènes* {131}. *De même, une autre étude, de 1984 réalisée sur 28 tumeurs canines et 11 tumeurs félines rapporte un pourcentage de tumeurs malignes positives aux récepteurs aux œstrogènes de 37% chez la chienne contre 11% chez la chatte* {258}. *Enfin, un travail publié en 2005 portant sur 68 chattes et 47 chiennes atteintes de tumeurs mammaires rapporte une perte d'expression des récepteurs aux œstrogènes plus marquée chez la chatte que chez la chienne au stade carcinomes* {274}.

Concernant les **récepteurs à la progestérone**, l'évolution de leur expression au cours du processus de carcinogénèse semble différent, suggérant une différence d'hormonodépendance à la progestérone entre ces deux espèces, avec un rôle de la progestérone plus marqué chez la chatte dans le processus de transformation maligne {274}, et une perte plus tardive de l'hormonodépendance {274}.

> *En effet, l'expression des récepteurs au cours des étapes de la carcinogénèse varie différemment entre les deux espèces : si les tumeurs canines de toute nature possèdent une expression significativement diminuée par rapport aux tissus normaux ; les tumeurs félines possèdent une augmentation d'expression du stade normal au stade carcinome in-situ, avec une diminution uniquement entre le carcinome in-situ et le carcinome invasif* {274}.

> *Cependant, une première étude réalisée en 1984 sur 28 tumeurs canines et 11 tumeurs félines rapporte un pourcentage de tumeurs exprimant des récepteurs à la progestérone supérieur chez la chienne que chez la chatte* {258} *; alors qu'une autre réalisée en 2005 sur 47 cas canins et 68 félins rapporte une plus grande proportion de carcinomes invasifs exprimant ces récepteurs chez la chatte par rapport à la chienne, suggérant une hormonodépendance conservée plus fréquemment dans des stades avancés de la maladie* {274}.

Les mécanismes d'hormonodépendance des tumeurs canines et félines semblent donc différer, mais sont actuellement mal déterminés.

Un mécanisme physiopathologique impliquant la progestérone, passant par une **perturbation de l'interaction entre les cellules épithéliales et stromales** a est également envisagé dans la croissance mammaire et la carcinogénèse, peut-être via l'hormone de croissance GH {259}.

> *En effet, dans une étude réalisée en 2002 sur 34 cas de tumeurs mammaires félines, une positivité aux récepteurs à la progestérone (et non aux œstrogènes) est rapportée au niveau des cellules non épithéliales appartenant au tissu « normal » entourant de près les lésions dans 20% cas, et dans 50% des tissus non lésionnels et dysplasiques* {259}.

Enfin, **un effet significatif du statut sexuel sur l'expression des récepteurs à la progestérone** dans les tumeurs, malignes ou de toute nature est controversé chez la chatte {184, 259}.

> *En 1984, une étude réalisée sur 7 adénocarcinomes mammaires félins rapporte une absence de différence significative de l'expression des récepteurs à la progestérone selon le statut sexuel des animaux* {184}.

> *Dans une étude publiée en 2002 sur 34 cas de tumeurs mammaires félines, une association significative ($p<0.02$) a été établie entre le fait d'être non stérilisée pour la chatte et la présence d'une tumeur PR+ de toute nature* {259}.

Cela supporte l'hypothèse vue précédemment chez la chienne concernant la pression de sélection éventuelle des hormones sexuelles sur les clones tumoraux vue précédemment.

De même que chez la chienne, une absence d'effet significatif de la **phase du cycle œstral** sur l'expression des récepteurs à la progestérone au sein des adénocarcinomes mammaires est rapportée dans une étude sur 7 individus {184}.

NB : Afin d'expliquer l'apparition de cette affection sur des chattes stérilisées ou des mâles, certains auteurs ont suggéré l'implication d'œstrogènes et de progestérone d'origine extra-ovarienne, surrénale ou pituitaire {140}.

Enfin, on peut aussi suggérer que **l'effet des hormones sexuelles sur le risque de tumorisation mammaire survient précocement au cours de la vie de l'individu**, d'où la diminution de risque maximale pour une stérilisation avant l'âge de 6 mois vue dans la partie épidémiologie {307}.

NB : D'autres mécanismes physiopathologiques, tels que les facteurs génétiques (prédisposition raciale étudiée précédemment) ou des facteurs viraux sont envisagés {144, 213}*, mais ne seront pas développés ici, ne faisant pas partie de notre sujet.*

BENEFICE THERAPEUTIQUE DE LA STERILISATION ?

A notre connaissance, aucune étude n'a réellement déterminé les bénéfices de la stérilisation au moment de la mammectomie chez la chatte, mais en se basant sur ce qui a été vu chez la chienne, il ne semble pas y avoir de recommandation à réaliser l'ovariectomie au moment de la mammectomie chez la chatte.

1.1.1.3. *Chez le mâle*

NB : Nous disposons de peu d'études réalisées sur les tumeurs mammaires chez le mâle, avec de très faibles effectifs d'animaux. De plus, cette affection n'étant pas une dominante pathologique de l'espèce et son rapport avec la stérilisation étant indéterminé, nous ne l'étudierons que brièvement.

GENERALITES

Comme chez les femelles de chaque espèce, les chiens présentent fréquemment des tumeurs mammaires bénignes, alors que les chats semblent présenter majoritairement des tumeurs malignes et agressives :

> ***Chez le chien****, une grande majorité des tumeurs semblent bénignes (87,5%), avec la mise en évidence de récepteurs à la progestérone dans 100% des cas et aux œstrogènes dans 87,5% des cas* {364}*. Les effets de la castration à visée thérapeutique n'ont pas été étudiés* {364}*.Après une excision seule de la tumeur, la mortalité n'est pas à relier à cette affection dans aucun cas*{364}.

***Chez le chat**, une agressivité comparable à ce qui est constaté chez la femelle est rapportée, avec des récurrences locale ou régionale dans 45% des cas de carcinome mammaire suite à la mammectomie* {382}.

EPIDEMIOLOGIE

Cette affection est **très rare chez le mâle** des deux espèces, mais encore plus dans l'espèce féline que canine.

***Chez le chien**, seuls 2 à 2,7% de mâles sont présent dans la population touchée par des tumeurs mammaires dans deux études réalisées sur un total de 1781 animaux des deux sexes* {83, 287}. *L'incidence globale des tumeurs mammaires au sein de la population canine mâle est de 0,014%* {242}, *ce qui en fait une affection « très rare » chez le mâle d'après notre échelle de référence (**cf. Annexe 1, page 287**).*

La part des tumeurs mammaires dans les tumeurs du chien mâle est 0,28% {322}. *Ainsi, une étude rétrospective de 2007 sur 8 cas rapporte que les chiennes ont 62 fois plus de risque de développer cette affection par rapport aux mâles* {364}.

***Chez le chat**, les mâles représentent moins de 2% des cas de carcinomes mammaires dans une étude rétrospective réalisée en 1981 sur 132 cas félins* {144}. *L'incidence des tumeurs mammaires dans la population féline mâle est inconnue à notre connaissance. La part des tumeurs mammaires dans les tumeurs du chat mâle est de 0,16%* {322}. *De plus, à notre connaissance, aucune tumeur mammaire bénigne n'a été rapportée chez le chat mâle* {322}. *Enfin, le risque de tumeur mammaire maligne chez le chat mâle est ainsi significativement ($p<0.001$) diminué 25 fois ($R=0.04$) par rapport aux chattes non stérilisées* {322}.

De même que chez les femelles, les animaux touchés sont **âgés**. L'âge médian rapporté est de 11,5 ans chez le chien {364}, et 12,8 ans chez le chat {382}.

Le **rôle de la castration**, protecteur ou néfaste, face à ces tumeurs est inconnu chez le chien et le chat, en raison de l'absence d'analyses statistiques réalisées sur le sujet.

On ne peut que rapporter le statut sexuel des 8 chiens et 39 chats sur lesquels les deux études épidémiologiques ont été réalisées :

- *parmi les 8 cas de tumeurs mammaires canines étudiés dans une étude de 2007, 4 animaux étaient non stérilisés et 4 castrés au moment du diagnostic, aucune différence de risque de développement tumoral n'a d'ailleurs été mise en évidence selon le statut sexuel* {364}.

- *sur 39 cas de carcinomes mammaires chez des chats mâles, 35 d'entre eux, soit près de 90%, étaient castrés au moment du diagnostic, et ce depuis avant l'âge d'1 an* {382}.

Chez le chat, un **effet néfaste des progestatifs** est suspecté mais non confirmé.

En effet, dans cette même étude réalisée sur 39 carcinomes mammaires chez des chats mâles, 36% des chats avaient un historique de traitement aux progestatifs, ce qui semble particulièrement élevé au sein d'une population féline mâle {382}. *Aucune analyse de risque n'a cependant pu être réalisée.*

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LE STATUT SEXUEL

Le rôle des hormones sexuelles dans la genèse des tumeurs mammaires chez les mâles semble complexe et est indéterminé actuellement en raison du manque de travaux réalisés sur le sujet.

BENEFICE THERAPEUTIQUE DE LA STERILISATION ?

Les effets prophylactiques et/ou thérapeutiques de la castration sur cette affection dans ces deux espèces n'ont pas été étudiés actuellement à notre connaissance .

1.1.1.4. *Conclusion*

Les tumeurs mammaires sont une dominante pathologique chez la chienne âgée, et bien que plus rare chez la chatte, leur taux de malignité associé à un mauvais pronostic varie d'environ 50% chez la chienne à 90% chez la chatte, ce qui en fait une **affection majeure chez nos deux espèces de carnivores domestiques.**

La stérilisation dans les deux premières années de vie possède un rôle protecteur dans ces deux espèces, plus marqué chez la chienne, d'autant plus important que l'intervention est réalisée précocement, avant les premières chaleurs chez la chienne et avant 6 mois chez la chatte.

Les femelles non stérilisées, à fortiori recevant régulièrement des traitements contraceptifs base de progestatifs semblent particulièrement à risque, ce qui amène à conseiller la stérilisation avant l'âge de deux ans chez les animaux non destinés à la reproduction et la limitation maximale des traitements contraceptifs dans ces deux espèces.

Chez le chien et le chat mâles, l'extrême rareté de cette affection associée à l'absence de conclusions sur l'impact de la stérilisation sur le risque de tumeur mammaire ne permettent pas de considérer que la stérilisation représente un bénéfice à ce niveau sur la santé des mâles. On retiendra cependant que les traitements progestatifs chez le chat mâle sont suspectés d'avoir un effet néfaste.

Compte tenu de l'association fréquence/mortalité de cette affection chez la chienne et la chatte, la réduction importante du risque de tumeur mammaire consiste en un avantage particulièrement majeur de la stérilisation sur leur santé.

1.1.2. Tumeurs ovariennes

GENERALITES

On distingue 3 types différents de **tumeurs ovariennes primitives**, selon la population cellulaire concernée {101, 183, 200, 266} :

- Tumeurs épithéliales : (cyst-)adénomes, (cyst-)adénocarcinomes ;
- Tumeurs stromales : de la granulosa, thécomes, lutéomes, sertolinomes ;
- Tumeurs des cellules germinales : dysgerminomes, tératomes, tératocarcinomes.

*Leur fréquence relative **chez la chienne** varie selon les études* {266}, *mais les deux premiers types sont les plus fréquemment rencontrés, avec 80 à 90% des cas de tumeurs ovariennes canines* {200}. *Les tumeurs de la corde stromale semblent représenter 35 à 50% et les tumeurs épithéliales environ 40 à 57% des tumeurs ovariennes chez la chienne, les tumeurs germinatives étant les plus rares* {63, 200, 310, 377}. *La proportion d'adénocarcinomes dans les tumeurs épithéliales varie de 50 à 64% selon les études* {63, 310}.

***Chez la chatte**, le type le plus fréquent sont les tumeurs stromales, représentant de 50 à 64% des cas, en particulier celles de la granulosa* {114, 200}. *Les tumeurs épithéliales sont très rares dans cette espèce* {114}.

NB : On peut également retrouver des tumeurs d 'origine mésenchymateuses localisées à l'ovaire, telles que les léiomyomes, fibromes et sarcomes {183, 200}.

Les **signes cliniques** les plus fréquemment rencontrés sont une ptose abdominale due à un effet de masse ou de l'ascite {101}, pouvant être dû à une production de fluides par la tumeur, une obstruction des voies lymphatiques et/ou une inflammation des séreuses {266}.

Le **potentiel métastatique** global des tumeurs ovariennes primaires est r**elativement élevé chez la chienne**, avec un taux métastatique de 29% dans une étude menée sur 71 cas de tumeurs ovariennes primitives de tout type.

Dans une étude menée sur 71 tumeurs ovariennes primitives canines, 48% des tumeurs métastatiques sont des adénocarcinomes {310}, *souvent associés à une carcinomatose péritonéale et pouvant métastaser aux nœuds lymphatiques rénaux et para-aortiques, l'omentum, le foie et les poumons* {200}. *Jusqu'à 20% des **tumeurs de la granulosa** chez la chienne sont métastatiques, avec une atteinte des nœuds lymphatiques sous-lombaires, du foie, du pancréas, des poumons, ainsi qu'une carcinomatose péritonéale* {200}.

Chez la chatte, plus de 50% des tumeurs de la granulosa sont malignes, dont le potentiel métastatique est non déterminé, mais avec des sites métastatiques rapportés tels que le péritoine, les nœuds lymphatiques sous-lombaires, l'omentum, le diaphragme, les reins, la rate, le foie et les poumons {200}.

En outre, il est fréquent que les tumeurs ovariennes stromales soient **sécrétrices**, car localisées à la partie sécrétrice de l'ovaire, avec un pourcentage de tumeurs sécrétoires d'environ 50% chez la chienne {200}. Dans le cas de tumeurs sécrétrices, d'**autres manifestations cliniques** ainsi que **d'éventuelles complications** peuvent apparaître {200} :

> *Dans les cas d'une sécrétion d'œstrogènes, les signes cliniques peuvent être un œstrus permanent , pouvant durer plus de 30 jours* {266}*, et la conséquence grave qui en résulte est une* ***aplasie médullaire sévère****.*
>
> *Les tumeurs sécrétrices de progestérone, peuvent être à l'origine d'une* ***hyperplasie glandulo-kystique*** *et d'un* ***pyomètre*** {61, 101}*. Ainsi, chez la chienne, une hyperplasie endométriale est associée aux tumeurs ovariennes dans 67% des cas, particulièrement avec les tumeurs stromales* {310}.

Le **traitement** de choix est **l'ovariohystérectomie** {101, 183, 200}.

> *En effet, certaines tumeurs sont bilatérales, l'extension à l'utérus est possible et le risque de pyomètre est important sur les animaux âgés* {183}*. Une ovariectomie seule peut cependant être réalisée* {200}*. Elle peut être associée à une chimiothérapie palliative dans le cas d'un processus métastatique* {200}.

Le **pronostic** est variable : bon dans le cas d'une masse unique sans métastases pouvant être entièrement retirée lors de la chirurgie, mauvais lorsqu'un processus métastatique est engagé ou de complications graves telles l'aplasie médullaire {200}.

EPIDEMIOLOGIE

Les tumeurs ovariennes sont considérées comme **rares** chez les carnivores domestiques {200, 266, 377}.

> *Leur* ***incidence*** *exacte est inconnue* {200}*, mais elles représentent varie au sein de la population canine entre 0,8 et 1,2% des tumeurs canines selon les études* {36, 61, 63, 377}*. Chez la chatte, ces tumeurs semblent plus rares, représentant 0,2 à 0,8 % des tumeurs félines selon les auteurs* {36, 62, 63}.
>
> *Ce chiffre peut être sous-estimé car les tumeurs ovariennes de petite taille sont rarement recherchées à la nécropsie* {266}*. Ainsi, une étude de 1960 réalisant une analyse histologique systématique sur 400 chiennes non stérilisées choisies au hasard, rapporte une prévalence des tumeurs ovariennes de 6,3% chez la chienne non stérilisée* {87}*, ce qui en ferait une affection « très fréquente » d'après notre échelle de référence (****cf. Annexe 1, page 287****).*

Les animaux touchés sont généralement **âgés**, ainsi l'âge moyen des animaux touchés varie de 8,5 à plus de 10 ans chez la chienne {310, 377}, et est rapporté de 6,7 ans chez la chatte {114}.

Aucune étude n'établit de **prédisposition raciale** statistique.

> *Un travail réalisé en 2003 sur 49 cas de tumeurs ovariennes rapporte les races Boxer, Berger Allemand et Yorkshire terrier comme les plus représentées, sans procéder à une analyse statistique sur ces résultats* {377}.

Pour des raisons évidentes, ces tumeurs ne sont présentes que chez les **chiennes n'ayant pas subi de gonadectomie**.

NB : Une tumorisation de tissu ovarien lors d'ovariectomie incomplète (rémanence ovarienne) peut survenir mais reste extrêmement rare et peut être évitée par une chirurgie rigoureuse. Ce risque sera donc négligé ici.

Les tumeurs ovariennes sont rapportée comme étant significativement plus fréquentes sur les chiennes **nullipares** dans une étude réalisée sur l'analyse histologique des ovaires de 400 chiennes sélectionnées de façon aléatoire {87}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LE STATUT SEXUEL

Le **rôle de l'imprégnation hormonale** de l'ovaire sur sa tumorisation n'a pas été étudié à notre connaissance. On ne connaît pas par exemple l'influence d'un nombre important d'ovulations par rapport à une contraception à long terme sur le risque de tumorisation de l'ovaire.

Ce qui est certain, c'est que la gonadectomie consistant en l'ablation totale du tissu ovarien est théoriquement une **mesure prophylactique efficace à 100%** vis-à-vis de cette affection.

CONCLUSION

Les tumeurs ovariennes semblent donc rares mais pourraient être largement sous-estimées (notamment chez la chienne), sont relativement agressives, et peuvent avoir de sérieuses complications et un pronostic sombre. La seule mesure prophylactique efficace reste la stérilisation, qui par l'ablation des ovaires précocement au cours de la vie de l'animal, empêche toute tumorisation ultérieure.

Cet avantage de la stérilisation sur la santé ne semble donc pas majeur en raison de la fréquence de l'affection, mais important chez la chienne et la chatte.

1.1.3. Tumeurs utérines

GENERALITES

Les **tumeurs utérines** peuvent provenir de deux origines {183, 200} :

- épithéliale : adénomes, adénocarcinomes ;
- mésenchymateuse : léiomyome, léiomyosarcome, fibrome, fibrosarcome, lipome.

Chez la chienne, les tumeurs d'origine mésenchymateuse, en particulier les léiomyomes, sont les plus fréquemment rencontrées {200, 266}*, généralement chez des chiennes relativement âgées* {37, 101}. *Les adénocarcinomes sont très rares* {266}*, mais ont un potentiel métastatique important* {183}.

Chez la chatte, les léiomyomes ne sont pas rares, bien que moins fréquents que chez la chienne, et le plus souvent multiples {266}. *Les adénocarcinomes sont les tumeurs utérines les plus fréquentes* {200}. *En général la majorité des tumeurs épithéliales est maligne et la majorité des tumeurs mésenchymateuses bénigne* {266}.

Les tumeurs utérines **les plus fréquentes chez la chienne**, les **léiomyomes**, sont généralement bénins, non invasifs et de croissance lente {200}.

Alors que les tumeurs **les plus fréquentes chez la chatte**, les **adénocarcinomes**, sont des tumeurs malignes, avec des possibilités de métastases cérébrales, oculaires, ovariennes, surrénaliennes, pulmonaires, hépatiques, rénales, vésicales, coliques, diaphragmatiques et localisées aux nœuds lymphatiques régionaux {200}.

Les **signes cliniques** dépendent du type de tumeur, de sa taille et de la présence d'éventuelles métastases {183}.

Souvent bénignes et rarement associées à signes cliniques chez la chienne, elles sont le plus fréquemment des découvertes d'ovariectomie ou d'autopsie {101, 183, 200}. *On peut néanmoins rencontrer, comme chez la chatte, une altération des cycles, pertes vulvaires, polyuro-polydipsie, vomissements, perte de poids et distension abdominale* {266}. *Un pyomètre secondaire peut aussi se développer* {200, 266}. *D'autres signes cliniques peuvent être rencontrés selon les possibilités variées de localisation des métastases* {266}.

Le **traitement** consiste en une **ovariohystérectomie** après mise en évidence d'absence de métastases visibles {183, 200, 266}, le maintien des cycles n'ayant aucun intérêt chez une chienne hystérectomisée. Cette ovariohystérectomie peut être associée à une chimiothérapie en cas de métastases, selon le type de tumeur {183}.

Le **pronostic** est très variable : excellent dans le cas de tumeurs bénignes resectables entièrement, ce qui constitue la majorité des cas chez la chienne, mais mauvais en cas de processus métastatique, fréquemment engagé lors d'adénocarcinome diagnostiqué tardivement {183, 200}. Etant donné que le diagnostic est généralement tardif {183, 200}, le pronostic doit être considéré comme réservé en attente des résultats histopathologiques, surtout dans l'espèce féline où les tumeurs malignes sont majoritaires {200}.

EPIDEMIOLOGIE

Les tumeurs utérines sont considérées comme **très rares** chez nos carnivores domestiques {200, 266}.

> *L'incidence rapportée dans une étude de 1967 au sein d'une population canine de 75.000 individus est en effet de 0,01%* {37}*, ce qui correspond à une affection « très rare » dans l'espèce canine d'après notre échelle de référence* ***(cf. Annexe 1, page 287)****.*
>
> *Ainsi, les tumeurs utérines sont rapportées comme représentant environ 0,3 à 0,4% des tumeurs canines* {36, 37, 61, 63}*, et de 0,2 à 0,8% des tumeurs félines* {62, 63, 369}*, ce qui correspond à une affection « très rare » également dans l'espèce féline d'après notre échelle de référence* ***(cf. Annexe 1, page 287)****.*

Elles surviennent principalement chez des animaux d'**âge moyen à avancé** {183, 200}.

Aucune prédisposition raciale n'a été rapportée {37, 200}.

Le **statut sexuel** des animaux présentant des tumeurs utérines n'a pas été rapporté à notre connaissance.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LE STATUT SEXUEL

Le **rôle de l'imprégnation hormonale** de l'utérus sur sa tumorisation n'a pas été étudié à notre connaissance.

On ne connaît pas la différence d'incidence des tumeurs de l'utérus entre les chiennes ovariectomisées ou non. Ceci est rendu difficile par la faible incidence générale de cette affection et le fait qu'aux Etats-Unis et dans de nombreux pays anglo-saxons, l'ovariohystérectomie est généralement systématique lors de stérilisation.

On ne peut donc pas savoir si **l'ovariectomie seule**, réalisée en routine en France, diminue le risque de tumorisation de l'utérus.

De plus, on ne connaît pas non plus l'influence d'une **contraception** à long terme sur le risque de tumorisation de l'utérus.

CONCLUSION

Les tumeurs utérines ont une très faible incidence chez les carnivores domestiques et sont le plus souvent bénignes chez la chienne. On ne sait pas si l'ovariectomie diminue le risque de tumorisation de l'utérus, et le seul moyen prophylactique reconnu reste donc l'ovariohystérectomie.

Cependant, **l'intérêt d'une ovariohystérectomie systématique en routine semble quasi-négligeable chez la chienne** du fait de la très faible incidence et faible morbidité de cette affection, comparé aux inconvénients d'une chirurgie plus lourde.

NB : Cet intérêt négligeable de l'ovariohystérectomie systématique chez la chienne a d'ailleurs été confirmé par deux travaux {302, 443}.

Chez la chatte, ces tumeurs sont également très rares mais leur pronostic est très majoritairement mauvais. Ne sachant pas si l'ovariectomie possède des effets protecteurs, le risque de tumeurs utérines malignes chez la chatte pourrait donc être considéré comme un **avantage de l'ovariohystérectomie systématique** dans cette espèce, avantage qui semble toutefois **mineur chez la chatte en considérant la très faible incidence de la affection**.

1.1.4. Tumeurs vaginales et vulvaires chez la chienne

NB 1 : Aucune tumeur vaginale et/ou vulvaire n'a été rapportée dans 2 études impliquant 720 tumeurs de toute localisation chez le chat {62, 369}. *Quelques cas isolés ont cependant été rapportés* {200}*, dont deux léiomyomes vaginaux* {433}. *Etant donné le peu d'informations disponibles et l'extrême rareté apparente de ces affections chez la chatte, on étudiera ces affections uniquement chez la chienne.*

NB 2 : les tumeurs vénériennes transmissibles seront étudiées séparément (cf. paragraphe 1.2.3, page 54).

GENERALITES

La majorité des **tumeurs vaginales et vulvaires** chez la chienne proviennent du muscle lisse et sont bénignes {200}.

> *Parmi les 205 cas de tumeurs vaginales ou vulvaires étudiées dans 3 études, 71% sont des léiomyomes, il s'agit du type tumoral le plus fréquent* {37, 212, 402}. *Ils proviennent le plus souvent du vestibule vulvaire plutôt que du vagin* {37}. *Viennent ensuite par ordre de fréquence les tumeurs vénériennes (Sarcome de Sticker), les léiomyosarcomes, lipomes, carcinomes épidermoïdes et d'autres encore plus rares* {37, 402}.

Parmi les tumeurs vaginales et vulvaires chez la chienne, 73% à 76% sont **bénignes** {37, 402}. Le type tumoral le plus fréquent, le léiomyome, ainsi que les lipomes sont bénins. Les tumeurs vénériennes sont malignes. {37, 402}

Les **signes cliniques** dépendent de la localisation de la tumeur et de sa taille, mais sont rarement sérieux.

> *Lorsque la tumeur devient importante, les plus fréquents sont une masse périnéale dans le cas d'une tumeur extraluminale ou une masse faisant extrusion à la vulve lors d'une tumeur intraluminale pédiculée* {200, 402}. *Une tumeur plus petite peut également se manifester par des pertes vulvaires* {402}. *D'autres signes moins fréquents sont une hypertrophie vulvaire, de la dysurie, hématurie, du ténesme, un léchage vulvaire excessif, une dystocie* {200}.

Le **traitement** par exérèse complète de la masse accompagnée de la stérilisation de l'animal est généralement curatif pour les tumeurs bénignes, les plus fréquentes, et permet d'éviter les récidives {200}.

Le **pronostic** est alors excellent {200}. Il est plus réservé dans les cas de tumeur maligne, pour lesquelles une exérèse large associée à une chimiothérapie ou radiothérapie selon le type de tumeur peut être envisagée (en l'absence de processus métastatique) {200, 266}.

EPIDEMIOLOGIE

Les tumeurs vaginales et vulvaires sont « **assez rares » chez la chienne** d'après notre échelle de référence (**cf. Annexe 1, page 287**).

> *En effet, leur **incidence** rapportée par une étude réalisée sur une population canine de 75.000 individus est de 0,1%* {37}.

> *Elles représentent 2,4 à 3% des tumeurs canines* {37, 61, 63, 402}. *Il s'agit des deuxièmes tumeurs en fréquence de l'appareil génital femelle canin après les tumeurs mammaires* {200}.

Cette affection touche préférentiellement des **chiennes âgées**, avec une moyenne d'âge établie par plusieurs études d'environ 11 ans {37, 212, 402}. Une étude rapporte une **prédisposition raciale** significative chez le **Boxer** {37}.

Une **prédisposition des chiennes non stérilisées** aux tumeurs vaginales et vulvaires est fortement suspectée par plusieurs auteurs, malheureusement non étayée par des analyses statistiques. Cette prédisposition est néanmoins considérée comme établie {200}.

> *Ainsi, une étude portant sur 85 cas de léiomyomes vaginaux, rapporte qu'aucun n'a été observé chez des chiennes stérilisées avant l'âge de 2 ans* {37}.

> *Une autre étude réalisée en 1983 sur 99 cas de tumeurs vaginales et vulvaires canines rapporte qu'environ 95% des chiennes présentées étaient non stérilisées au moment de l'apparition des signes cliniques* {402}.

> *De même, une étude menée en 1986 sur 40 cas de tumeurs vaginales rapporte une proportion d'animaux stérilisés de 2,5% (soit un seul cas sur 40) alors qu'elle est de 25% dans la population de base d'où sont tirés les cas* {212}.

Une **prédisposition des nullipares** est soumise à controverse, d'autant plus contestable qu'aucune analyse statistique n'a été réalisée sur les résultats obtenus.

> *La première étude menée sur 90 cas de tumeurs vaginales et vulvaires rapporte une plus grande proportion de nullipares dans la population témoin que parmi les cas, suggérant un effet bénéfique de l'absence de reproduction sur le développement de ces tumeurs chez la chienne* {37}. *Or, la seconde, réalisée en 1986 sur 40 cas de tumeurs vaginales rapporte que 97,5% des chiennes présentées étaient nullipares, suggérant la nulliparité comme un facteur de risque* {212}.

De plus, aucune différence significative entre les chiennes présentant un léiomyome et une population témoin selon **d'autres facteurs liés à la reproduction** n'a été mise en évidence : régularité des cycles, historique de lactation de pseudogestation {37}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LE STATUT SEXUEL

Les résultats épidémiologiques semblent donc suggérer que les tumeurs vaginales et vulvaires sont **hormono-dépendantes** {200}.

L'observation d'autres anomalies de l'appareil génital simultanées et un historique de traitements hormonaux, dans plus d'un tiers des cas, laissent supposer que des **déséquilibres hormonaux** pourraient être à l'origine des tumeurs vaginales et vulvaires, particulièrement les **léiomyomes**.

> *En effet, des modifications ovariennes, utérines et mammaires sont associées aux tumeurs vaginales et vulvaires dans environ 30 à 45% des cas, telles que : hyperplasie glandulo-kystique de l'endomètre, kystes ovariens, tumeurs mammaires* {37, 212}.
>
> *Ainsi dans l'étude portant sur 40 cas de tumeurs vaginales, rapporte un historique de traitements hormonaux dans 32,5% des cas : 7 à base d'œstrogènes et 6 à base de progestérone* {212}.

BENEFICE THERAPEUTIQUE DE LA STERILISATION ?

Un **effet protecteur de la stérilisation** vis-à-vis de la récurrence des tumeurs vaginales et vulvaires est également suggéré.

> *Le taux de récurrence est en effet de 15% chez les chiennes non stérilisées au moment de la résection chirurgicale de la tumeur, alors qu'il est nul chez celles stérilisées au moment de la chirurgie* {402}.

CONCLUSION

Les tumeurs vaginales et vulvaires chez la chienne sont assez rares et majoritairement bénignes mais nécessitent généralement un traitement chirurgical associé à une stérilisation définitive. La stérilisation des jeunes animaux semble protectrice vis-à-vis de cette affection, et permettrait ainsi d'éviter un acte chirurgical plus lourd sur un individu âgé.

La stérilisation semble donc présenter un avantage mineur pour la santé chez la chienne non destinée à la reproduction en considérant cette affection.

1.1.5. Conclusion

La gonadectomie des chiennes et des chattes est une mesure prophylactique :

- **efficace à très efficace pour les tumeurs mammaires, dominante pathologique de l'espèce canine et affection associée à une forte morbidité chez la chatte. Cette prévention est en effet d'autant plus efficace que l'intervention est réalisée sur un animal jeune dans ces deux espèces ;**
- **complète des tumeurs ovariennes, affections rares mais sérieuses chez la chienne et la chatte ;**
- **efficace pour la majorité des tumeurs vaginales ou vulvaires chez la chienne, le plus souvent hormono-dépendantes ou à transmission vénérienne ;**
- **inconnue dans le cas des tumeurs utérines, de toute façon très rares chez la chienne et la chatte.**

Globalement, la prévention des tumeurs de l'appareil génital femelle est donc un avantage de la stérilisation pour la santé. En considérant les différentes caractéristiques de ces affections on retiendra que cet avantage est :

- **majeur dans le cas des tumeurs mammaires chez la chienne et la chatte,**
- **important dans le cas des tumeurs ovariennes chez la chienne et la chatte non destinées à la reproduction,**
- **mineur dans le cas des tumeurs vaginales et vulvaires chez la chienne,**
- **inconnu pour les tumeurs utérines.**

Enfin, l'intérêt de l'ovariohystérectomie systématique pour la prévention des tumeurs utérines est considéré comme négligeable chez la chienne et très mineur en raison de l'extrême rareté de cette affection.

1.2. Tumeurs de l'appareil génital mâle

Les tumeurs de l'appareil génital mâle représentent 7% de l'ensemble des tumeurs canines {61, 63}.

Chez le chat, aucune tumeur de l'appareil génital mâle n'est rapportée dans de nombreux travaux, réalisés sur un total de 1.686 tumeurs félines {36, 62, 63, 369}; elles semblent donc très rares dans cette espèce.

1.2.1. Tumeurs testiculaires

GENERALITES

Les trois types majeurs de **tumeurs testiculaires** primitives chez le chien proviennent {104, 183}:

- des cellules de Sertoli : Sertolinomes,
- des cellules interstitielles de Leydig : tumeurs interstitielles dites Leydigomes,
- de l'épithélium germinal spermatique : Séminomes ;

dont les proportions sont variables selon les études {64, 88}. La localisation est rapportée pour être bilatérale dans plus de 45% des cas {88}.

Chez le chat, quelques cas isolés ont été rapportés, constitués de sertolinomes et de carcinomes indifférenciés principalement. Les séminomes et les tumeurs interstitielles n'ont pas été décrits dans cette espèce. {183}

NB : Dans de rares cas, des tumeurs proviennent d'autres populations cellulaires localisées aux testicules (hémangiomes, tératomes, lymphomes,…) {104}.

Les tumeurs testiculaires en général sont rapportées pour avoir un **faible potentiel métastatique** {104, 183}.

> *En effet, dans une étude menée en 1960 sur 318 cas de tumeurs testiculaires, seuls 1,8% présentaient des métastases* {64}. *Cependant, une autre rapporte un chiffre plus élevé, de 9,5%, avec les séminomes et sertolinomes seulement* {88}. *Une étude menée en 1973 sur 206 cas de tumeurs testiculaires rapporte des métastases dans 1,9% des sertolinomes, 5,4% des séminomes et non rapportées pour les leydigomes* {231}.
>
> *Ces métastases peuvent alors se localiser aux nœuds lymphatiques régionaux, au foie, aux poumons, reins, surrénales, à la rate, au pancréas, à la peau, aux yeux et au système nerveux central*{88, 231}.

Le **signe clinique** le plus fréquent est une **grosseur scrotale** croissant jusqu'à atteindre parfois une taille impressionnante au moment du diagnostic {183}. Cependant, une étude rapporte qu'une grande majorité des cas détectés à l'examen nécropsique étaient asymptomatiques et sans anomalie particulière à l'examen clinique, même la palpation testiculaire {88}.

Les tumeurs testiculaires peuvent être **sécrétrices**, ce qui peut être à l'origine **de syndromes paranéoplasiques** avec d'éventuelles **complications graves** {104, 183, 266}. Ainsi, si toutes les tumeurs testiculaires primitives, peuvent être sécrétrices, les sertolinomes sont le type tumoral le plus fréquemment associés à la sécrétion d'œstrogènes {104, 183, 266}, alors que les leydigomes sont plus fréquemment associés à la synthèse de testostérone {266}. Enfin, les séminomes sont rarement sécrétoires {104}.

> *En général, la capacité du testicule tumorisé à sécréter des androgènes de façon normale est diminuée, en particulier dans les cas de sertolinomes et séminomes* {104}. *Au contraire, les leydigomes peuvent sécréter de la testostérone, parfois à l'origine d'un syndrome d'hypersexualité mâle* {266}. *Lors de* ***syndrome d'hypersexualité mâle****, dû à une sécrétion de testostérone par un leydigome, on retrouve : hernie périnéale, hyperplasie de la glande supra-caudale, hyperplasie des glandes périnéales et adénomes périnéaux* {266}.

*Les syndromes paranéoplasiques œstrogéno-dépendants sont le **syndrome de féminisation** et une **pancytopénie arégénérative, complication grave mettant en jeu le pronostic vital*** {104}. *Le syndrome de féminisation semblerait plutôt dû à la diminution du ratio testostérone/œstradiol plutôt qu'à une sécrétion d'œstrogènes seule* {104}. *On y retrouve : attraction des autres mâles, alopécie symétrique bilatérale associée à une hyperpigmentation, ptose du prépuce, atrophie pénienne, gynécomastie, galactorrhée, métaplasie squameuse de la prostate* {104, 183, 231}. *La pancytopénie observée lors d'hyperoestrogénisme prolongé résulte d'une aplasie médullaire. Les modifications hématologiques sont majeures et l'issue souvent fatale* .{104, 183}.

La **castration bilatérale** est le **traitement de choix** dans le cas d'une tumeur non invasive {88, 104, 183, 266}. Elle peut être associée à la **radiothérapie** en cas de processus métastatique, avec d'assez bons résultats {183, 266} ; le recours à la **chimiothérapie** (Cisplatine) a également été rapporté {104, 266}.

Le **pronostic** est bon en l'absence de processus métastatique ou de pancytopénie. Cette dernière est associée à un mauvais pronostic, même après la mise en place d'une thérapie de support très complète, la récupération étant très lente {104, 183, 266}.

EPIDEMIOLOGIE

Les tumeurs testiculaires sont rapportées comme une **entité clinique importante** chez le chien mâle non castré {36}.

L'incidence *exacte des tumeurs testiculaires n'est pas déterminée, mais elles représentent 5,8 à 6,9% des tumeurs canines, ce qui correspond à une affection « assez rare » au sein de l'espèce canine d'après notre échelle de référence (**cf. Annexe 1, page 287**). Elles représentent ainsi 85 à 90% des tumeurs de l'appareil génital mâle* {52, 61, 63}. *Il s'agit de plus de la 3ème localisation la plus fréquente de tumeur maligne chez le chien mâle* {82}.

Cette incidence pourrait cependant être sous-estimée. En effet une étude réalisée en 1962 sur un examen histologique des testicules de 580 chiens mâles non castrés choisis aléatoirement dans une population soumise à autopsie révèle une incidence des tumeurs testiculaires de 16% {88}, *ce qui correspond à une affection « extrêmement fréquente » chez le mâle non castré d'après notre échelle de référence (**cf. Annexe 1, page 287**).*

Comme nous l'avons détaillé précédemment, les tumeurs testiculaires semblent extrêmement rares chez le chat {183}.

Les tumeurs testiculaires surviennent sur des animaux **âgés**, avec un âge moyen rapporté de 10,2 ans {231}, ainsi qu'une augmentation de l'incidence des tumeurs malignes avec l'âge {83}.

De nombreuses **races présentant un risque augmenté** ont été citées mais seuls le **Boxer** et le **Shetland** sont cités de manière récurrente {104, 183}.

Les autres races citées sont : Border collie, Boxer, Cairn terrier, Chihuahua, Pékinois, Spitz nain, Caniche, Schnauzer nain, Husky et Yorkshire terrier {183} *; Berger Allemand, Lévrier Afghan et Braque de Weimar* {104}.

D'autres, au contraire, semblent présenter un risque réduit : chiens croisés, Teckels, Beagles et Labradors {183}.

Pour des raisons évidentes, les tumeurs testiculaires surviennent chez des **animaux non stérilisés**.

NB : Quelques rares cas de leydigomes ou de sertolinomes extratesticulaires (17 cas) ont étés décrits chez des chiens et des chats castrés. Cette localisation de tumeurs testiculaires primitives en position extra-testiculaire est toutefois extrêmement rare, on pense qu'elle peut résulter de la présence de tissu testiculaire embryonnaire ectopique ou d'une transplantation tissulaire lors de la castration. Il est donc conseillé de manipuler délicatement les testicules lors de la castration, et d'éviter toute incision de la tunique albuginée {89}.

Enfin, la **cryptorchidie** est un facteur de risque reconnu des tumeurs testiculaires {104, 183}.

En effet, deux études réalisées en 1960 et 1973 rapportent que 41% des tumeurs testiculaires {64} *ainsi que plus de la moitié des sertolinomes et 38% des seminomes* {231}*, surviennent sur des testicules ectopiques; ce qui est très important par rapport à la fréquence de la cryptorchidie chez le chien* {341}. *Une autre étude a ainsi mis en évidence une augmentation significative du risque chez les animaux cryptorchides de 8,8 fois pour les sertolinomes et de 16 fois pour les séminomes* {341}.

Enfin, une étude épidémiologique a comparé l'incidence des tumeurs testiculaires chez des chiens cryptorchides et des témoins de même âge {343}. *Elle ne rapporte aucune tumeur testiculaire chez les chiens témoins, alors que l'incidence tumorale chez les cryptorchides de plus de 6 ans est de 6,8%* {343}.

CONCLUSION

Les tumeurs testiculaires ne sont pas rares chez le chien mâle non castré. Bien que souvent non invasives, elles peuvent se compliquer d'une aplasie médullaire très sévère et interviennent sur des animaux âgés, chez qui une intervention chirurgicale est toujours plus lourde.

La stérilisation par gonadectomie chirurgicale reste la seule mesure prophylactique efficace, et présente donc un avantage important pour la santé chez le chien mâle, particulièrement majeur chez un animal cryptorchide.

1.2.2. Tumeurs péniennes, prépuciales et scrotales

Les **tumeurs péniennes et prépuciales** sont **rares chez le chien et non décrites chez le chat** {104, 183, 266}.

Les deux types les plus fréquents chez le chien, sont les **tumeurs vénériennes transmissibles (TVT)**, les papillomes et les carcinomes épidermoïdes {266, 293}.

L'incidence des tumeurs péniennes ne semble pas influencée par la stérilisation, sauf dans le cas des TVTs {183}, ce sont donc les seules qui intéressent notre sujet. Elles sont abordées dans la partie suivante.

NB : Les tumeurs scrotales appartiennent au groupe des tumeurs cutanées {266}*, et ne seront pas abordées ici.*

1.2.3. Les tumeurs vénériennes transmissibles canines

NB : les tumeurs vénériennes transmissibles canines concernent les deux sexes mais sont étudiées ici pour des raisons pratiques.

GENERALITES

Les **tumeurs vénériennes transmissibles (TVT)** sont des tumeurs sexuellement transmissibles d'un individu à l'autre par exfoliation et implantation des clones cellulaires tumoraux dans des microlésions de l'épithélium vaginal ou pénien au moment du coït {266}. Elles se présentent sous la forme de masses pédiculées ulcératives et hémorragiques {183}.

Les **signes cliniques** les plus fréquents sont un écoulement sanguin au niveau du fourreau, un manque de libido, un phimosis, ou des signes urinaires secondaires à une obstruction urétrale : strangurie, dysurie, hématurie {104, 266, 293}.

Leur croissance est rapide, une **invasion locale et métastatique** peut survenir dans de très rares cas chez des individus **immunodéprimés**, alors que certains cas de **régression spontanée** ont été décrits {183}.

La réponse au **traitement** par chimiothérapie à base de vincristine est excellente, le traitement peut être curatif même à de relativement faibles doses {266}, alors que le traitement chirurgical est très décevant {293}.

Le **pronostic** est généralement bon {183}.

EPIDEMIOLOGIE

L'incidence des tumeurs vénériennes varie selon les localisations géographiques, il existe en effet des zones d'endémies où la maladie est rapportée commune {200}.

Cette affection touche généralement de **jeunes chiens**, déambulant en **zone d'endémie** {266, 293}.

Etant donné le **mode de transmission sexuel**, la stérilisation des animaux des deux sexes diminue très fortement le risque de contamination {183}.

CONCLUSION

La stérilisation avant toute activité sexuelle constitue, chez le mâle comme chez la femelle une mesure prophylactique efficace vis-à-vis des tumeurs vénériennes transmissibles canines, **importante en zone d'endémie chez les chiens non reproducteurs**. Mais cette affection est très rarement sévère et d'autres moyens de prévention existent (éviter les déambulations des animaux), **ce qui rend cet avantage mineur.**

Hors des zones d'endémie, cet avantage peut être considéré comme **négligeable**.

1.3. Tumeurs périanales chez le chien mâle

NB : Les tumeurs périanales n'ont pas été rapportées dans l'espèce féline {12}*, nous les étudierons donc ici exclusivement chez le chien.*

GENERALITES

Les **glandes périanales** (ou circumanales, hépatoïdes) canines sont des glandes de type sébacé disposées circulairement tout autour de l'anus, à ne pas confondre avec les sacs anaux généralement appelés « glandes anales » {115}.

Les **tumeurs** bénignes et malignes **périnéales** proviennent très majoritairement de cette origine glandulaire périanale {27}, **les plus fréquentes sont les adénomes** ou circumanalomes, alors que des adénocarcinomes sont rencontrés plus rarement {12, 115}.

> *Parmi ces tumeurs périanales, la proportion d'adénocarcinomes varie de 16,5 à 18,2% selon les études, alors que les adénomes (confirmés histologiquement ou assimilables par leurs caractéristiques histologiques et leur comportement biologiques) en représentent environ 80%* {27, 143}.

Les **adénomes** peuvent être simples ou multiples, de croissance généralement lente et occasionnellement ulcérées {12, 27}, associés à un prurit anal ou du ténesme {27}.

Les **adénocarcinomes** présentent, en plus de ces signes cliniques locaux, un comportement malin avec des métastases possibles aux nœuds lymphatiques et divers organes internes {27, 143, 411}; associé parfois à un syndrome paranéoplasique d'hypercalcémie maligne (polyuro-polydipsie,…) {27}.

> *La présence de métastases aux moment du diagnostic est variable selon les auteurs : considérée comme fréquente pour certains* {430}*, et de 8,1 à 14,6% pour d'autres* {143, 411}.

Le **traitement** des adénomes est avant tout chirurgical, le bénéfice de la castration (chirurgicale ou médicale) sera discuté ultérieurement. Dans le cas des adénocarcinomes, le traitement chirurgical est généralement décevant et peut être associé à de la radiothérapie {12, 115}.

Le **pronostic** est très bon lors d'adénome {430}, mais réservé dans les cas d'adénocarcinomes, en raison de l'agressivité locale et du potentiel métastatique de la tumeur {12, 115}.

EPIDEMIOLOGIE

Les tumeurs périanales sont rapportées comme **assez fréquentes** dans l'espèce canine {27, 316, 430}.

> *Elles représentent de 2,7 à 4,1% des tumeurs canines selon les études* {115, 322}*, ce qui correspond à une affection « rare » à « assez rare » dans l'espèce canine d'après notre échelle de référence (**cf. Annexe 1, page 287**).*

Les tumeurs périanales, de toute nature, surviennent en général sur des **chiens âgés** : les **adénomes** sur des animaux de 5 à 14 ans {27} ; et les **adénocarcinomes** de 3 à 16 ans {27, 411}, en moyenne 11,3 ans chez le mâle {411}.

Diverses **prédispositions raciales** ont été rapportées selon les études, mais aucune n'apparaît confirmée .

> *Une étude de 1977 réalisée par Hayes et Wilson sur 472 tumeurs périanales (de toute nature) rapporte une prédisposition raciale très importante chez le Cocker spaniel des deux sexes, ainsi que les mâles Beagle, Bulldog anglais et Samoyède ; au contraire, le risque apparait diminué chez les caniches mâles nain et toy* {143}*. Cependant, une autre étude réalisée sur 139 cas de tumeurs périnéales canines n'a pas permis de confirmer ces prédispositions raciales* {27}.
>
> *Un autre travail a établi un risque de carcinome périanal significativement augmenté chez les mâles de race Berger Allemand et de races nordiques ; ainsi que chez les animaux de plus de 35 kg (sans que la distinction soit réalisée entre embonpoint et gabarit)* {411}.

Une **prédisposition sexuelle** est également rapportée, consensuelle chez le mâle entier, pour l'ensemble de ces tumeurs et des adénomes, et moins établie vis-à-vis des adénocarcinomes.

> *En effet, dans deux études réalisées sur un total de 947 **tumeurs périanales de toute nature**, 83 à 86% d'entre elles sont présentes chez des **chiens mâles*** {143, 322}*. De plus, l'analyse de risque révèle un risque de tumeur périanale significativement (p<0.001) augmenté de 5,6 à 10 fois chez le mâle par rapport à la femelle* {143, 322}.
>
> *Dans le cas des **adénomes**, cette même étude rapport un risque significativement augmenté de 12 fois chez le **mâle** par rapport à la femelle* {143}*. Ce qui est confirmé dans une autre étude par le ratio mâle/femelle d'environ 4 :1 pour les adénomes bien ou moyennement différenciés* {27}.

*Cependant, la prédisposition aux **adénocarcinomes** est **soumise à controverse** : la première étude de Hayes et Wilson rapporte un risque significativement augmenté de 5 fois pour les carcinomes chez le mâle par rapport à la femelle* {143}*, alors que celle réalisée par Berrocal et al. rapporte un ratio mâle/femelle de 0,5 :1 pour les adénocarcinomes* {27}*. Nous devons néanmoins nuancer ce dernier résultat, n'étant pas soumis à analyse statistique et portant sur un nombre de cas plus restreint.*

S'ajoutant à cette prédisposition sexuelle, un impact de la **stérilisation** a été mis en évidence, mais peu documenté ; cette dernière étant rapportée comme un facteur de risque pour toute tumeur périnéale chez les femelles, alors qu'elle diminue le risque de carcinome chez le mâle.

*En effet, dans l' étude de Hayes et Wilson, parmi 472 **tumeurs périanales de toute nature**, seul 1 chien sur les 394 mâles atteints était **non castré** au moment du diagnostic* {143}*. Ce résultat, non analysés statistiquement, permet néanmoins de suspecter un effet protecteur de la stérilisation vis-à-vis des tumeurs périanales chez le mâle.*

*De plus, lorsque le risque du tumeur périanale est comparé entre des femelles stérilisées ou non dans cette même étude, une augmentation significative du risque pour les **chiennes stérilisées** par rapport aux chiennes non stérilisées est mise en évidence, de 2,7 à 3,6 fois respectivement pour les tumeurs bénignes et malignes* {143}.

*Enfin, un autre travail réalisé sur 41 cas de **carcinomes** périanaux chez des chiens mâles rapporte que la stérilisation diminue le risque de carcinomes chez le mâle, les chiens non castrés au moment du diagnostic étant significativement ($p<0.001$) surreprésentés parmi ces cas par rapport à la population générale* {411}*. Enfin, 7 chiens sur 9 castrés lors du diagnostic ont été stérilisés après l'âge de 5 ans : la durée d'imprégnation hormonale des glandes périanale a donc été longue chez 95% des chiens atteints* {411}*, ce qui supporte encore l'effet bénéfique de la castration réalisée plus tôt au cours de la vie de l'animal.*

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LE STATUT SEXUEL

Les prédispositions sexuelles importantes rapportées ci-dessus suggèrent une **hormonodépendance** de ces tumeurs, confirmée par les résultats de plusieurs études.

Tout d'abord, un **effet favorisant des androgènes** sur le développement et la tumorisation des glandes périanales a été suspecté et confirmé par plusieurs travaux : par la mise en évidence d'un **développement androgéno-dépendant des glandes périanales**, d'une **association entre circumanalome et leydigome**, ainsi que l'étude récente des **récepteurs aux androgènes dans ces glandes** à différents stades pathologiques.

Dès 1975, l'effet de la testostérone sur le développement des glandes périanales a été étudié expérimentalement chez le chien {247}*. Un développement androgéno-dépendant des glandes circumanales a été mis en évidence, par leur réponse à l'administration de testostérone sur des chiots âgés de 2 mois, celles-ci devenant alors comparables à des glandes matures d'adultes* {247}.

De plus, cet effet favorisant des androgènes est supporté par les observations de Hayes et Wilson sur l'association entre tumeurs périanales et testiculaires dans 44 cas -qu'il convient d'interpréter en fonction des potentiels sécrétoires des tumeurs testiculaires vus précédemment (cf. paragraphe 1.2.1, page 50)- : une surreprésentation significative des leydigomes (R=1,7 ; p=0,03), tumeur testiculaire ayant le potentiel de sécréter de la testostérone, est rapportée ; alors que les séminomes, tumeurs généralement non sécrétoires, ne présentent aucune association significative avec les tumeurs périanales (R=1,1 ; p=0,4) {143}. *Cette association entre circumanalomes et leydigomes a été confirmée par une seconde étude de ces mêmes auteurs en 1979, présente dans 23% des cas de tumeurs périanales traitées par castration* {430}.

Plus récemment, l'expression des récepteurs aux androgènes a été étudiée par Pisani et al. dans 31 échantillons de tissu glandulaire hépatoïde canin normal, hyperplasique ou néoplasique (bénin ou malin) {316}. *L'expression de ces récepteurs a été confirmée dans tous les types d'échantillons, significativement augmentée dans les tissus hyperplasiques par rapport aux tissus normaux et corrélée à l'hyperplasie constatée* {316}. *Cela confirme l'androgéno-dépendance du développement glandulaire. Cependant, l'expression de ces récepteurs n'est que modérément augmentée, bien que significative, par rapport au tissu normal dans les adénomes, et similaire entre adénomes et adénocarcinomes* {316}. *Il semble donc que l'expression de ces récepteurs aux androgènes soit maintenue tout au long de la carcinogénèse.*

Cette androgéno-dépendance des adénomes est confirmée d'autre part par les très bons **résultats de la castration** sur ces derniers. Toutefois, dans le cas des adénocarcinomes, l'absence d'effet de la castration sur leur régression ne permet pas d'établir clairement leur androgéno-dépendance.

En effet, dans une étude rétrospective de 161 cas de circumanalomes sur une durée de 15 ans, la castration seule apparaît comme le traitement de choix des adénomes périanaux, avec un taux de récurrence d'environ 5% {430}. *Dans cette même étude, aucune régression des adénocarcinomes suite à la castration na été rapportée* {430}.

De plus, un **effet protecteur des <u>œstrogènes</u>** a également été envisagé et conforté, pouvant expliquer l'augmentation du risque chez les femelles stérilisées.

Dans l'étude de Hayes et Wilson citée précédemment, lorsque l'on s'intéresse à l'association entre tumeurs testiculaires et circumanalomes, les sertolinomes, plus fréquemment responsables d'une augmentation absolue ou relative d'œstrogènes, sont significativement sous-représentés (R=0,4 ; p=0,02) {143}. *Cela semble confirmer cet effet protecteur des œstrogènes.*

Cependant, cette protection ne semble pas confirmée par les effets uniquement temporaires d'un traitement à base d'œstrogènes sur les adénomes périnéaux, rapportés dans un autre travail réalisé par les mêmes auteurs 2 ans plus tard {430}.

Le développement des glandes périanales et leur tumorisation semble donc androgéno-dépendant via leurs récepteurs tissulaires aux androgènes, ce qui explique en partie l'épidémiologie de cette affection. Toutefois, cette androgéno-dépendance n'est pas clairement établie au cours de la carcinogénèse, les adénocarcinomes semblant ne plus répondre à la castration tout en continuant à exprimer des récepteurs aux androgènes.

De plus, un effet protecteur des œstrogènes selon des mécanismes inconnus semble s'ajouter, confirmant une prédisposition masculine et pouvant expliquer l'augmentation du risque constatée chez les femelles stérilisées.

BENEFICE THERAPEUTIQUE DE LA STERILISATION ?

La **castration chirurgicale** sera donc le traitement de choix des adénomes : seule dans le cas de petite taille non compliquées {430}, et associée à une exérèse chirurgicale de la tumeur dans le cas où celle-ci est gênante ou ulcérée {12, 115}.

Lorsque la castration est impossible ou refusée par le propriétaire, l'**alternative médicale** passe par des **substances anti-androgéniques** {115}, détaillées en annexe (**cf. Annexe 2, page 288**).

Dans le cas des adénocarcinomes, le **bénéfice de la castration** n'a pas été prouvé {430}, mais une étude récente suggère cependant une hormonodépendance de ces tumeurs restant à explorer {316}. Ainsi, certains auteurs conseillent de réaliser la castration au moment de l'excision de la tumeur {12}, dans l'attente d'un consensus sur le sujet.

CONCLUSION

Les tumeurs périanales sont rapportées comme relativement fréquentes dans l'espèce canine, beaucoup plus chez le mâle que chez la femelle. Chez le mâle, leur développement apparaît clairement hormono-dépendant bien que les mécanismes physiopathologiques impliqués soit encore mal connus : la castration des mâles présente ainsi une valeur prophylactique et thérapeutique importante.

Ainsi, on considèrera que la stérilisation présente un avantage important pour la santé des mâles en réduisant leur risque de tumeurs périanales.

Chez la femelle, un effet néfaste de la stérilisation a été rapporté, mais la relative rareté de ces tumeurs chez la femelle permet de considérer cette augmentation de risque comme un **inconvénient mineur de la stérilisation chez la chienne.**

2. Affections de l'appareil génital

2.1. Chez la femelle

2.1.1. Pyomètre

GENERALITES

Un **pyomètre** correspond à une endométrite chronique caractérisée par une accumulation importante de pus dans l'utérus {10}, toujours associée à une dilatation utérine. Il s'agit du dernier stade d'un ensemble de modifications utérines appelé « Complexe Hyperplasie kystique- Pyomètre » {10}.

On distingue **deux types** de pyomètres selon l'ouverture du col. Un pyomètre à « col ouvert » est caractérisé par un écoulement de pus à la vulve, l'évolution est chronique, la chienne présente en principe un bon état général. Au contraire, dans le cas d'un pyomètre à « col fermé », le pus s'accumule. Ce dernier est de plus mauvais pronostic à court terme mais le pronostic à long terme est mauvais dans les deux cas, avec engagement du pronostic vital lorsque l'atteinte devient extra-génitale.

Les **signes cliniques** varient selon le type de pyomètre, la durée de l'affection et la présence d'éventuelles complications entraînant des signes généraux {10}.

Parmi les **complications** les plus courantes, on observe une atteinte rénale avec azotémie pré-rénale suite à une **intoxination bactérienne**, le débit de filtration glomérulaire diminue, jusqu'à une insuffisance rénale aigüe pouvant évoluer vers la chronicité {10}. L'endotoxémie clinique peut également entraîner une myocardite, hépatite {10} et des réactions du système réticulo-histiocytaire. L'utérus risque également de se rompre, il s'agit alors d'une urgence, la **rupture utérine** entraînant rapidement une péritonite et un sepsis {10}.

Le **traitement** est indispensable dès le stade hydromètre/mucomètre {10} afin de prévenir l'apparition d'un pyomètre, il s'agit ensuite d'une urgence relative une fois le pyomètre installé, les complications pouvant survenir très rapidement.

Le traitement de choix en première intention, chez la chienne et la chatte, consiste en une **ovario-hystérectomie** (avec ablation du col), accompagnée en pré- et per-opératoire d'une fluidothérapie, indispensable pour lutter contre l'acidose et la déshydratation, ainsi que d'une antibiothérapie large spectre non néphrotoxique à poursuivre 7 à 10 jours post-chirurgie {10, 101, 112}.

Le **traitement médical** est une alternative envisageable sur des reproductrices, avec une mise à la reproduction dès le cycle suivant afin d'assainir l'utérus et de prévenir les récidives ; mais est risqué (risques de ruptures utérines lors du traitement aux prostaglandines), coûteux et non satisfaisant à long terme en raison du risque important de récidives. C'est pourquoi une ovariohystérectomie doit être recommandée en première intention sur toute chienne non destinée à la reproduction. De plus, l'amélioration clinique n'est pas observée en général avant 48 heures, avec des effets secondaires des prostaglandines incluant salivation, vomissements et diarrhée {10}.

Sur un pyomètre à col ouvert, on utilise des prostaglandines (hors AMM), qui ont un effet lutéolytique important (lyse du corps jaune entraînant chute du taux de progestérone, relâchement du col et involution de l'endomètre {101}*) associé à effet utéro-tonique plus ou moins prononcé entraînant une vidange de l'utérus. Dans le cas d'un col fermé, on associe l'Aglépristone (Alizine®), un compétiteur de la progestérone qui permet de ce fait une ouverture du col, à des prostaglandines synthétiques (Cloprosténol par exemple) une fois le col ouvert.*

Le traitement médical serait même plus efficace chez la chatte, avec une meilleure tolérance aux prostaglandines {108}.

Une évaluation rigoureuse du clinicien entre les risques anesthésiques et chirurgicaux d'une part et le délai d'action et les effets secondaires du traitement médical d'autre part doit être adaptée à chaque cas.

Le risque opératoire est relativement important sur une chienne âgée dont l'état général est altéré {112}. *Si l'état général de la chienne n'est pas assez stable pour réaliser la chirurgie immédiatement, on pourra essayer de le stabiliser rapidement (pas plus de quelques heures) par une fluidothérapie associée à une antibiothérapie* {10}.

Le **taux de mortalité** chez la chienne rapporté dans les années 60-70 était de 16 à 17% {10}, il serait passé aux environs de 5% dans les années 80 {423}, sans doute suite à une meilleure prise en charge {10}. Une étude a estimé à 8% la mortalité après chirurgie chez la chatte {196}.

2.1.1.1. *Chez la chienne*

RAPPELS DE PHYSIOLOGIE SEXUELLE

NB : Nous ne rappellerons ici que les informations nécessaires à la compréhension de l'étiologie et de la physiopathologie du pyomètre.

Chez la chienne, gestante ou non, le métœstrus dure 65 à 70 jours {31} pendant lesquels le corps jaune produit une quantité élevée de progestérone {10, 31, 101}. Ceci est une **particularité du cycle canin**, le corps jaune régressant beaucoup plus rapidement chez les autres espèces.

La **progestérone** induit le développement glandulaire endométrial et l'augmentation des sécrétions utérines au cours du métœstrus. Ces effets régressent à la fin de la phase lutéale mais ils sont cumulatifs au fur et à mesure des cycles, l'endomètre devient donc de plus en plus épais et glandulaire, ce qui favorise une évolution pathologique et explique que l'on rencontre donc plus souvent cette affection chez les chiennes âgées. {10, 101, 384}

EPIDEMIOLOGIE

Le pyomètre est rapporté comme la **affection génitale la plus fréquente** chez la chienne non stérilisée, et est considérée une dominante pathologique chez la chienne {10}.

Une étude réalisée sur une population de chiens assurés en Suède (7% de chiennes stérilisées dans la population) a établi ***l'incidence*** *brute du pyomètre sur la période de 2 ans (1995-1996) à environ 2% chez les chiennes de moins de 10 ans* {99}. *Une autre étude réalisée sur une colonie de Beagles sur une période de 12 ans a établi l'incidence à 15,2% chez les chiennes de plus de 4 ans* {112}.

Ce qui en fait une affection « fréquente » à « extrêmement fréquente » chez la chienne en majorité non stérilisée d'après notre échelle de référence ***(cf. Annexe 1, page 287)****.*

Le pyomètre est une affection touchant les **chiennes âgées**.

Au sein de la population de Beagles citée ci-dessus, l'âge moyen d'apparition du pyomètre est environ 9,5 ans {112}. *Une autre étude réalisée en 1998 sur 953 cas de pyomètre rapporte un âge moyen de 8,5 ans* {298}.

Des **prédispositions raciales** ont été rapportées.

Ainsi, dans une étude réalisée sur une population de chiens assurés en Suède, alors que l' incidence moyenne est de 23-24%, elle varie de 10 à 54% selon les races étudiées {99}.

Les races à risques mises en évidence sont : ***Colley, Rottweiler, Cavalier King Charles spaniel, Golden retriever, Bouvier Bernois*** {99, 298} *; Cocker Anglais* {99} *; Montagne des Pyrénées, Skye terrier, Schnauzer nain, Irish terrier, Saint-Bernard, Springer spaniel, Leonberg, Airedale terrier, West Highland White terrier* {298}. *D'autres au contraire, semblent soumises à un risque inférieur telles que le Berger Allemand, Teckel et Braques suédois* {99}*; et les chiens croisés* {298}.

Le pyomètre est reconnu comme une affection en rapport avec le cycle ovarien chez la chienne {10, 101}, il survient donc sur des **animaux non stérilisés**.

D'**autres facteurs liés à la reproduction** ont été rapportés.

L'implication de facteurs tels que la copulation, la parturition et le nombre de portées sont soumis à controverse : ainsi ils sont rapportés comme indépendants de la survenue de l'affection dans une étude portant sur une colonie de Beagle {112}*, alors qu'une étude réalisée sur 953 cas de pyomètre rapporte un risque significativement augmenté de plus de 6 fois chez les chiennes nullipares par rapport aux primipares/multipares* {298}.

Par contre, une longue période sans œstrus distinct semble un facteur de risque {112}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LE STATUT SEXUEL

HORMONES SEXUELLES FEMELLES ENDOGENES

La première phase de développement du pyomètre est l'**hyperplasie glandulo-kystique**, suivie d'un **hydromètre**. Ce sont les **hormones sexuelles femelles**, progestérone et œstrogènes sont ainsi à l'origine du développement de cette première phase. La progestérone possède plusieurs effets concourant à l'accumulation de liquide dans l'utérus. Les œstrogènes seraient également impliqués dans le développement d'une hyperplasie glandulo-kystique.

Comme nous l'avons vu précédemment, la **progestérone** stimule le **développement de la composante glandulaire de l'endomètre ainsi que ses sécrétions**. Lors de réponse exagérée, on aboutit à un développement glandulaire hypertrophique et kystique de l'endomètre, les sécrétions utérines augmentent et s'accumulent dans l'utérus. {101}

De plus, la progestérone **inhibe les contractions du myomètre** {10, 384}, et **maintient également le col utérin fermé** {10}, favorisant l'accumulation des sécrétions en s'opposant à son drainage.

Le rôle des **œstrogènes** n'est pas clairement défini, et encore discuté {10}.

> *Les œstrogènes sont suspectés d'**altérer le rétrocontrôle du développement glandulaire de l'endomètre**, et donc d'amplifier les effets de la progestérone,* {101} *mais d'après une étude, cela ne serait vrai que pour de petites doses de progestérone* {86}. *Enfin, une étude n'a mis en évidence d'effet néfaste des œstrogènes sur le risque de pyomètre qu'uniquement sur les chiennes de moins de 4 ans* {298}*, pour des raisons inconnues.*

Les sécrétions utérines accumulées ainsi constituent un milieu particulièrement favorable au **développement bactérien**, deuxième phase du développement d'un pyomètre. En effet, une inoculation expérimentale sur un utérus sain n'aboutit pas à un pyomètre {101}, c'est seulement en cas d'hydromètre que le pyomètre peut se développer.

La **progestérone** joue encore un rôle déterminant sur le développement bactérien, en inhibant la réponse immunitaire au niveau utérin, principalement sur les leucocytes {101, 384}.

Du fait d'une physiologie particulière chez la chienne, le taux de progestérone élevé pendant le métœstrus est à l'origine de la prédisposition canine à cette affection (risque maximal 4-8 semaines après l'œstrus). C'est en effet la progestérone qui est le facteur déterminant principal du pyomètre, responsable d'une accumulation excessive de sécrétions utérines est présente dans l'utérus accompagnée d'une dilatation utérine. Cette condition est appelée hydromètre ou mucomètre, elle est nécessaire au développement d'un pyomètre. Les œstrogènes sont suspectés de renforcer les effets de la progestérone, ils auraient donc un effet synergique déterminant sur le risque de pyomètre.

CAS PARTICULIER DES HORMONES DE SYNTHESE

Tous les **progestatifs de synthèse** ne possèdent pas des **effets sur l'utérus** de la même **intensité** que la progestérone.

Un tableau (Tableau 5) présente les trois molécules les plus utilisées en France pour la prévention des chaleurs chez la chienne, en détaillant leurs **effets anti-gonadotrope** (effet anti-ovulatoire recherché lors de traitement contraceptif), **progestatif** (effets sur l'utérus susceptibles d'induire un risque de pyomètre selon les mêmes mécanismes que la progestérone endogène), et **œstrogénique**.

Molécule Noms déposés®	Effet ANTI-GONADOTROPE	Effet PROGESTATIF	Effet OESTROGENIQUE
Acétate de mégestrol Pilucalm®	++	++	+
Acétate de médroxyprogestérone (MAP) Supprestral® Depopromone® Perlutex® Gynecalm ®	+++	+++	+
Proligestone Delvosterone®	++	+	+

Tableau 5 : Comparaison des effets des principaux progestatifs utilisés en France pour la contraception chez la chienne.

On remarque que les effets anti-gonadotropes et progestatifs sont liés, le risque de pyomètre semble donc inhérent à l'utilisation de contraceptifs chez la chienne.

Cependant, une utilisation des progestatifs de synthèse à dose thérapeutique n'est pas rapportée comme un facteur de risque significatif du pyomètre dans une étude réalisée en 1998 sur 953 cas {298}.

Ce risque serait donc particulièrement plus marqué lors de traitement contraceptif **en période de métœstrus**, puisque le taux global de progestatifs (endogène + iatrogène) augmente et que les effets progestatifs de la molécule de synthèse viennent s'ajouter à ceux de la progestérone endogène.

Les **œstrogènes de synthèse** ont été utilisés autrefois comme substance abortive, mais leur faible efficacité associée à un risque important de pyomètre {33}, a conduit à déconseiller strictement leur utilisation de nos jours.

BILAN

	Augmentation directe des effets progestatifs		Augmentation indirecte des effets progestatifs via les œstrogènes
	Augmentation du taux de progestatifs lors du métœstrus	Exacerbation de la réponse de l'utérus	
ENDOGENE	Dysfonctionnement ovarien (corps jaune) RARE	« Dysfonctionnement » utérin (endomètre) lié à la succession des cycles et au vieillissement de l'endomètre	**Dysfonctionnement ovarien** RARE
IATROGENE	Traitement contraceptif à base de progestatifs ayant un effet utérin important en période de métœstrus		**Avortement aux œstrogènes** (strictement déconseillé et donc rare de nos jours)

Tableau 6 : Tableau récapitulatif des effets des hormones sexuelles endogènes ou iatrogènes et causes de déséquilibres pouvant être à l'origine d'un pyomètre.

NB : les principales causes de déséquilibre ont été soulignées, les autres sont moins fréquentes

Les hormones sexuelles, endogènes et de synthèse utilisées chez la chienne non stérilisée, sont donc les facteurs déterminants du pyomètre. Suite à un déséquilibre endocrinien, selon plusieurs mécanismes qui peuvent être combinés, elles induisent une condition particulière de l'utérus, l'hydromètre, sur lequel un développement bactérien conduit au pyomètre.

Le pyomètre est donc une affection spécifique de la chienne non stérilisée, d'autant plus si elle subit des traitements hormonaux à visée contraceptive.

2.1.1.2. *Chez la chatte*

RAPPELS DE PHYSIOLOGIE SEXUELLE

Contrairement à ce qui est observé chez la chienne, la **phase lutéale est plus courte** en l'absence de gestation, avec un retour à la valeur basale en 30 jours environ {409}, soit la moitié de la durée de l'imprégnation progestéronémique de la chienne.

De plus, la chatte est une espèce à **ovulation provoquée par le coït**, bien que des cas d'ovulation spontanée existent {409}, le risque d'ovulation sans gestation (configuration favorable au développement d'un pyomètre {101}) est donc réduit.

Ces deux particularités pourraient expliquer la moindre prédisposition de cette espèce à la affection, par rapport à la chienne.

EPIDEMIOLOGIE

Le pyomètre chez la chatte est rapporté comme **moins fréquent** que chez la chienne {108}.

Les chattes touchées sont en général d'**<u>âge</u>** moyen à avancé, avec un âge moyen rapporté autour de 7,5 ans {196, 320}, mais des âges variant de 1 à 20 ans {196, 320}.

> *De plus, cette même étude rapporte que la prévalence de l'hyperplasie endométriale augmente significativement à partir de 5 ans chez la chatte non stérilisée* {320}.

Des **<u>prédispositions raciales</u>** n'ont pas été rapportées mais les animaux de race Européenne et Siamois sont les plus fréquemment rencontrés {196}.

L'association du pyomètre à **<u>d'autres facteurs liés à la reproduction</u>** tels que le statut reproducteur de l'animal (nulliparité/multiparité, âge lors de la première parturition, …) n'a pas été rapportée chez la chatte {320}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LE STATUT SEXUEL

Les mécanismes physiopathologiques {101, 108}, et les complications éventuelles {10}, **<u>semblent les mêmes que chez la chienne</u>**.

2.1.1.3. *Conclusion*

La meilleure prévention de l'apparition d'un pyomètre sur une chienne âgée, dominante pathologique grave dont le traitement peut s'avérer délicat et coûteux, reste donc la stérilisation. D'autant plus que des traitements contraceptifs à long terme sont des facteurs de risque de l'affection. **Il s'agit donc d'un avantage <u>majeur</u> de la stérilisation sur la santé chez la chienne.**

Les bénéfices spécifiques de l'ovariohystérectomie ne se posent pas particulièrement sur des chiennes stérilisées prépubères ou très jeunes car une forte imprégnation progestéronémique de l'utérus n'a pas eu lieu. Par contre, une évaluation de l'utérus (dilatation éventuelle, aspect de la paroi…) doit être systématique sur toute chienne stérilisée après plusieurs cycles afin de faire le choix entre ovariectomie et ovariohystérectomie. En effet, un pyomètre risquerait de se développer sur un hydromètre/mucomètre présent au moment de l'ovariectomie si l'utérus est laissé en place.

Le pyomètre n'est pas une dominante pathologique chez la chatte, mais reste une affection présentant un risque vital important. **La stérilisation présente donc un intérêt <u>important</u> sur des chattes non destinées à la reproduction,** à fortiori comparé aux progestatifs - souvent utilisés dans la contraception féline- étant donné le comportement particulièrement indésirable de la chatte en œstrus.

2.1.2. **Autres**

2.1.2.1. ***Kystes ovariens***

NB 1 : les kystes ovariens semblent avoir été peu étudiés chez la chienne, et encore moins chez la chatte {10, 101}.

NB 2 : Il existe des kystes para-ovariens, qui se développent généralement à partir des reliquats des canaux de Wolff {10}, mais qui ne concernent pas notre sujet.

GENERALITES

Les **kystes ovariens** peuvent être de deux types {10, 87, 101} :

- folliculaires, se développant à partir des follicules de De Graaf et pouvant former des masses uniques jusqu'à 5 cm ou des agglomérats de masses jusqu'à 10 cm de diamètre ; uni- ou bilatéraux, décrits chez la chienne et la chatte ;
- lutéaux, formés à partir du corps jaune après l'ovulation, de plus petite taille, décrits chez la chienne.

Ces kystes sont le plus souvent **asymptomatiques** {10}, mais les signes cliniques parfois rencontrés ont amené à rapporter un **potentiel sécrétoire** différent selon le type de kyste {10, 87, 101} :

- une sécrétion d **œstrogènes** par les kystes folliculaires est discutée, mais rapportée dans les cas de manifestations d'œstrus prolongé,
- une sécrétion de **progestérone** par les kystes lutéaux, parfois à l'origine du développement d'une hyperplasie glandulo-kystique endométriale et d'un pyomètre.

> *En effet, une étude réalisée sur 64 cas de kystes folliculaires canins à la nécropsie, des modifications de l'endomètre ou de l'épithélium vaginal correspondant à la phase œstrogénique du cycle n'ont été mises en évidence chez aucun animal* {87}.
>
> *La même étude rapporte en effet des modifications endométriales et vaginales correspondant à la phase progestéronémique du cycle* {87}

Des **complications** graves peuvent donc survenir : aplasie médullaire lors de sécrétion d'œstrogènes, pyomètre lors de sécrétion de progestérone, mais sont rapportée comme rares {10}.

Lorsque des signes cliniques sont associés, le **traitement** est chirurgical et consiste en une ovariectomie, en prenant soin de ne pas léser les kystes .

EPIDEMIOLOGIE

Les kystes ovariens sont rapportés comme **fréquemment retrouvés** lors de chirurgie de routine {101}.

> *En effet, l'examen post-mortem des ovaires de 400 chiennes non stérilisées choisies aléatoirement révèle que 16% des ovaires analysés présentaient au moins un kyste*

folliculaire, et 2% un kyste lutéal {87}*, ce qui correspond à* ***une affection « extrêmement fréquente »*** *chez la chienne non stérilisée d'après notre échelle de référence (****cf. Annexe 1, page 287****).*

Ils sont rapportés comme plus fréquents chez les chiennes **âgées** de plus de 5 ans {87}.

Pour des raisons évidentes, cette affection ne peut toucher que des **animaux non stérilisés**.

Enfin, une incidence augmentée chez les **nullipares** a été rapportée {87}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LE STATUT SEXUEL

La pathogénèse des kystes ovariens semble actuellement inconnue {10}.

CONCLUSION

Les kystes ovariens semblent être une affection fréquente chez la chienne non stérilisée d'un certain âge, mais cependant très fréquemment asymptomatique.

Des complications graves sont cependant possibles, et bien que la prévention des kystes ovariens ne semble pas un avantage majeur de la stérilisation, il est néanmoins **important chez les animaux non destinées à la reproduction.**

2.1.2.2. *Ovarite*

NB : L'inflammation de l'ovaire (ovarite) ou l'infection des trompes (pyosalpingite) ne sont pas des entités pathologiques mais une complication possible d'un pyomètre {10}. Elles ne seront donc pas détaillées ici.

2.1.2.3. *Œdème et Prolapsus vaginal (hyperplasie vaginale) chez la chienne*

GENERALITES

On distingue actuellement l'**œdème et le prolapsus vaginal** comme deux entités cliniques {437}, auparavant regroupées sous le nom de « prolapsus vaginal » au sens large {181}. Cette affection survient généralement au moment du pro-œstrus ou du début de l'œstrus {181}.

Dans le cas de l'œdème vaginal, un pli de muqueuse oedémaciée (provenant souvent de la portion crâniale vaginale) encombre alors le vestibule vaginal ou peut faire protrusion à la commissure vulvaire {182, 437}. Dans le cas du prolapsus vaginal au sens strict, c'est un pli de muqueuse circulaire, faisant toute la circonférence du vagin, qui fait protrusion à la vulve, sur une profondeur plus ou moins importante {437}.

Cette hyperplasie **régresse souvent spontanément** lors de la phase lutéale, et est alors peu sérieuse d'un point de vue de santé ; mais des mutilations ou traumatismes peuvent

compliquer cette affection à l'origine de **risques d'hémorragie ou d'infection** {182, 437}. De plus, les **récurrences** lors des œstrus suivants sont très fréquentes {181, 437}.

Une **résection chirurgicale** est possible dans tous les cas, et indispensable lors de prolapsus à un stade avancé {437}. Ces deux affections ou leurs récurrences sont prévenues par la stérilisation chirurgicale des animaux ou des traitements contraceptifs de prévention de l'œstrus {182, 437}.

EPIDEMIOLOGIE

La **fréquence de ce trouble est inconnue à notre connaissance**, mais le prolapsus au sens strict est plus rarement apporté que l'œdème vaginal {437}.

Les chiennes touchées sont souvent **jeunes**, souvent présentées dès de leur premier œstrus {181, 437}.

Des **prédispositions raciales** chez les chiens de **grande race** {181}, et les **brachycéphales**, principalement le Bulldog Anglais, Boxer et Boston terrier {437} ont été rapportées.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LE STATUT SEXUEL

Le prolapsus vaginal au sens large est un trouble multifactoriel, mais **œstrogéno-dépendant** {181, 437}.

C'est une réponse exagérée aux œstrogènes lors de la phase œstrogénique du cycle (ou lors d'hyperoestrogénisme, qui semble responsable du développement excessif de la muqueuse vaginale, à l'origine de ces deux affections {437}.

CONCLUSION

L'œdème et le prolapsus vaginal ne semblent pas des dominantes pathologiques chez la chienne, mais sont cependant des affections gênantes et très souvent récurrentes.

Leur prévention par la stérilisation est donc un **avantage non négligeable, mais mineur**, de la stérilisation sur la santé chez la chienne, notamment chez les races prédisposées.

2.1.2.4. *Troubles associés à la gestation et la parturition*

Chez la chienne, et moins fréquemment chez la chatte, de nombreux risques pour la santé sont inhérents à la gestation et la parturition, avec une mise en jeu du pronostic vital pour la plupart d'entre eux {10, 101, 182}: avortement et résorption fœtale, toxémie de gestation, torsion et rupture utérine, dystocie, prolapsus utérin, non-délivrance des annexes fœtales, hémorragie post-partum, hypocalcémie pré- ou post-partum, métrite post-partum, mammite, sub-involution des zones d'insertion placentaire (SUZIP) .

La stérilisation permet évidemment d'éviter toute mise en jeu du pronostic vital liée à la gestation et la parturition chez la chienne et la chatte, ce qui constitue **un avantage <u>important</u> sur la santé chez la chienne, et <u>mineur</u> chez la chatte.**

2.1.3. Conclusion

La gonadectomie permet une prévention totale des affections ovariennes, tumorales ou non. Les kystes ovariens étant fréquents dans l'espèce canine et potentiellement graves, la stérilisation représente un avantage important pour la santé chez la chienne non destinée à la reproduction.

De plus, la stérilisation permet de prévenir une affection plus rare de l'appareil génital femelle, le prolapsus vaginal chez la chienne, à développement œstrogéno-dépendant. Cette affection étant plus rare, cet avantage sera surtout retenu chez les chiennes prédisposées.

Enfin, la stérilisation permet d'éviter toute mise en jeu du pronostic vital liée à la gestation et la parturition chez la chienne et la chatte.

2.2. Chez le mâle

2.2.1. Troubles prostatiques chez le chien

<u>Les troubles prostatiques</u> se rencontrent dans leur grande majorité chez des chiens non castrés, ainsi, une étude rapporte que 95% des chiens sont entiers au moment de la survenue des troubles {207}.

Nous traiterons ici ces troubles prostatiques retrouvés chez le chien non castré, en commençant par l'hyperplasie bénigne de la prostate, généralement première étape des autres affections détaillées ensuite : kystes prostatiques, prostatites et abcès prostatiques ; sur lesquels la castration est avantageuse au niveau préventif et curatif.

Le lien entre la castration et les affections tumorales, extrêmement rares au sein des affections prostatiques canines, semblant être tout autre, elles seront étudiées dans notre seconde partie sur les inconvénients de la castration.

NB : La prostate féline ne semble pas développer d'hyperplasie bénigne liée à l'âge {153}, ces troubles ne seront donc pas étudiés chez le chat.

RAPPELS DE PHYSIOLOGIE PROSTATIQUE

Chez le chien, comme dans d'autres espèces dont l'homme, une augmentation du poids prostatique a lieu progressivement au cours de la vie, elle est ainsi significative d'un groupe d'âge à l'autre dans deux études réalisées en 1984 et 1990 sur des chiens Beagle de 0,7 à 14 ans {234, 440}. Cette augmentation semble à relier à une augmentation du volume absolu du tissu interstitiel, associée à des modifications épithéliales (volume et densité cellulaire du tissu glandulaire épithélial, dilatation kystique des acini) {234, 440}.

Ces modifications, physiologiques au départ, conduisent irrémédiablement au développement d'une affection prostatique que nous allons étudier à présent, touchant 100% des chiens à partit d'un certain âge, l'Hyperplasie Bénigne de la Prostate (HBP).

2.2.1.1. *Hyperplasie Bénigne de la Prostate (HBP)*

GENERALITES

L'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) consiste en une augmentation de taille de la prostate, généralement symétrique {101}, résultant d'une croissance excessive en taille et en nombre des cellules de la lignée épithéliale glandulaire et stromale {153, 440}.

On peut parler d'**hyperplasie glandulo-kystique,** une hyperplasie glandulaire intermittente avec des zones d'atrophie glandulaire et d'hyperplasie stromale étant généralement associée à la formation de multiples kystes de petite taille au sein du parenchyme {18, 153}.

> *La HBP semble ainsi regrouper des éléments* {440} *:*
> - *Normaux,*
> - *Kystiques,*
> - *Glandulaires,*
> - *Atrophiques.*
>
> *Des modifications de la vascularisation sont également présentes, une hypervascularisation pouvant conduire par la suite à des effractions vasculaires et des saignements* {153}.

La majorité des cas d'hyperplasie bénigne prostatique sont **asymptomatiques** {101, 153, 401}. On ne rencontre **pas de signes généraux** dans la HBP {18, 81}.

> *Cependant, la glande hypertrophiée fait parfois pression sur les viscères pelviennes, pouvant entraîner du ténesme fécal et rarement de la dysurie* {81, 101, 153, 206, 207}*; enfin, on rencontre parfois une obstruction urétrale partielle ou des hernies périnéales* {153}. *Une douleur abdominale caudale peut également être décelée à la palpation abdominale* {207}.
>
> *L'hypervascularisation peut entraîner hématurie, hémospermie, ou décharge urétrale indépendamment de la miction* {81, 101, 153, 206, 207}.
>
> *Dans une étude réalisée en 1992 sur 177 cas de troubles prostatiques, les signes cliniques urinaires étaient présents dans 21% des cas, et gastro-intestinaux dans 9,1% et 45% des cas ont été découverts fortuitement à l'occasion de la consultation* {207}.

La qualité de la semence est également altérée, avec une altération morphologique et fonctionnelle des spermatozoïdes ainsi qu'une modification de la composition du fluide prostatique, conduisant à une diminution notable de la fertilité {207}.

L'hyperplasie glandulo-kystique prostatique altère de façon importante l'organe, des **complications** sont donc très fréquentes, **infectieuses, kystiques, ou abcédatives**. Nous les étudierons ultérieurement (cf. paragraphe 2.2.1, page 70).

Le **traitement** est nécessaire pour les chiens exprimant des signes cliniques {18, 206}, il peut être chirurgical ou médical. La **castration** est le **traitement de choix** de l'hyperplasie bénigne prostatique {18, 81, 153}, d'une efficacité supérieure aux alternatives médicales {153}, et présentant peu de complications {81}.

On fera appel au traitement médical dans le cas où le propriétaire ne souhaite pas faire castrer son animal {206} :

*Deux molécules possèdent l'AMM pour cette indication chez le chien, un progestagène (l'acétate de delmadinone), et un anti-androgène (l'acétate d'osatérone) ; une molécule utilisée en médecine humaine (le finastéride) donne également de très bons résultats (***voir Annexe 2, page 288** *).*

EPIDEMIOLOGIE

Il s'agit du **trouble prostatique le plus fréquent chez le chien**, se développant avec l'âge chez tout chien entier possédant une fonction testiculaire normale {81, 153, 206}. Elle commence tôt dans la vie du chien, dès l'âge de 2-3 ans, puis se développe progressivement avec l'âge {153}.

L'hyperplasie bénigne prostatique en général est un trouble « **extrêmement fréquent à systématique »** et l'affection clinique un trouble « **fréquent », chez le chien mâle** d'après notre échelle de référence (**cf. Annexe 1, page 287**).

En effet, dans une étude réalisée en 2002 sur 15363 chiens mâles, la ***prévalence*** *générale de l'hyperplasie bénigne prostatique clinique est de 1,6%* {401}.

L'incidence de la affection est très étroitement liée à l'âge. En effet, si l'âge moyen varie de 6,4 à 8,9 ans selon les études {207, 440}, l'incidence de la affection progresse avec l'âge chez les animaux non stérilisés.

Dans une étude réalisée en 1992 sur 177 cas de troubles prostatiques chez le chien rencontrés sur une période de plus de 5 ans, l'âge moyen de survenue des troubles prostatiques est de 8,9 ans, dans distinction selon le type d'affection {207}. *Une autre étude réalisée en 1984 sur 28 chiens Beagle en bonne santé regroupés en 7 groupes d'âge de 0,7 à 8,7 ans en moyenne rapporte un âge moyen de 6,4 ans chez les chiens présentant une HBP* {440}. *De plus, cet âge moyen est significativement plus élevé que celui des chiens présentant une prostate normale* {440}.

L'apparition de la affection avec l'âge est confirmé par la proportion croissante d'animaux atteints selon le groupe d'âge : ainsi, une HBP est présente sur 50% des chiens entre 2,4 et 6,2 ans, 75% des chiens de 6,2 à 7,2 ans et 100% des chiens de plus de 7,2 ans {440}. *De même, dans une étude réalisée en 1990 sur 15 chiens de 3 à 14 ans, 100% des animaux de 6 ans ou plus présentaient une prostate hyperplasique à l'analyse histologique* {234}. *La HBP non clinique est donc un trouble extrêmement fréquent, même chez les chiens jeunes.*

De plus, la sévérité de la HBP déterminée par des critères histologiques semble augmenter avec l'âge dans cette même étude {234}.

Une **prédisposition raciale** a été rapportée pour l'ensemble des troubles prostatiques chez le **Doberman** {207}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LE STATUT SEXUEL

Les causes et la pathogénèse exacte de l'affection sont mal connues {81, 185}, mais des facteurs hormonaux apparaissent nécessairement impliqués.

MODIFICATIONS HORMONALES ASSOCIEES AU DEVELOPPEMENT DE LA HBP

Les **modifications des concentrations sériques des stéroïdes sexuels**, androgènes et œstrogènes, associées à l'âge et/ou à l'hyperplasie bénigne prostatique sont sujettes à controverse.

*Ainsi, une étude de 1981 n'a pas mis en évidence de différence dans les concentrations sériques d'**androgènes** et de gonadotrophines entre des chiens témoins et des chiens atteints de HBP (jeunes ou âgés)* {51}. *De même, une autre étude réalisée en 1990 sur 15 chiens de 3 à 14 ans rapporte que la concentration sérique en testostérone ne varie avec l'âge* {234}.

Au contraire, dans une étude réalisée en 1983 sur 42 chiens non castrés de 8 mois à 9 ans, on observe une diminution du taux plasmatique d'androgènes (Testostérone + 5α-Dihydrotestostérone) au fur et à mesure du vieillissement de l'animal associé à une augmentation progressive de l'incidence de la HBP {34}.

*Si dans l'étude de 1981 un changement dans la biosynthèse ou le métabolisme des **œstrogènes** est suspecté avec l'âge et le développement de la HBP* {51}, *on note une absence de modifications apparentes du taux plasmatique d'œstradiol dans celle réalisée en 1983* {34}.

ROLE DE LA 5ALPHA-DIHYDROTESTOSTERONE (DHT)

La **5α-Dihydrotestostérone (DHT)** est fortement suspectée et avancée par plusieurs auteurs comme une hormone clé dans le développement de l'hyperplasie bénigne de la prostate par **stimulation de la croissance des éléments glandulaires et stromaux** {81, 153, 185}.

La 5α-Dihydrotestostérone (DHT) est synthétisée à partir de la testostérone via une enzyme, la 5α-réductase {185}. *La figure suivante (Figure 2) illustre la conversion de la testostérone en DHT à l'aide de la 5α-réductase, ainsi qu'en œstradiol à l'aide d'une aromatase.*

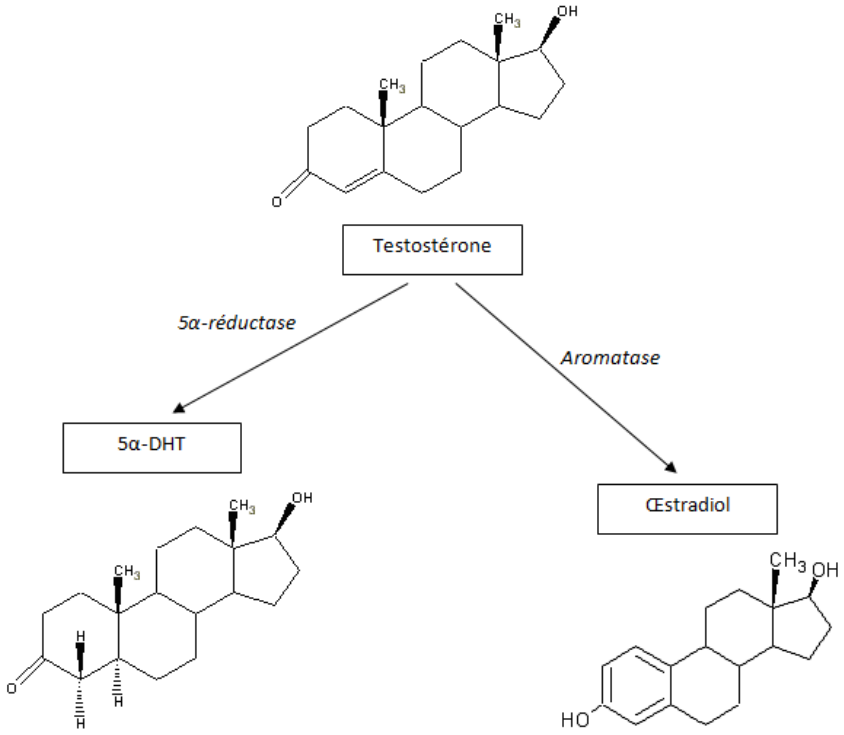

Figure 2 : Conversion de la testostérone en 5α-Dihydrotestostérone et en Œstradiol.

La 5α-Dihydrotestostérone (DHT) semble un androgène prédominant par rapport à la testostérone au niveau prostatique lorsqu'on étudie les concentrations prostatiques chez des chiens de tout âge, que la glande soit immature, normale ou hyperplasique ; la concentration en DHT étant toujours supérieure à celle de la testostérone au sein du tissu prostatique {120}.

Le taux de conversion de la testostérone en DHT à l'aide de la 5α-réductase semble donc important au niveau prostatique, laissant suspecter un rôle important de cet androgène sur le tissu prostatique {120}.

Plusieurs travaux suggèrent que la DHT est un **facteur majeur de la croissance prostatique**, et probablement impliquée dans le développement de la HBP.

Dès 1970, l'effet de la DHT sur la croissance prostatique a été mis en évidence chez des chiens castrés : un traitement de 9 mois à la DHT provoque alors une augmentation de la croissance et de l'activité de synthèse prostatique, bien supérieure à celle constatée avec le traitement à la testostérone {120}.

Une autre étude réalisée en 1981 a étudié les effets de plusieurs traitement à base de différents stéroïdes sexuels sur la croissance prostatique chez des chiens entiers ou

stérilisés {51}. *Elle rapporte une augmentation de la croissance prostatique uniquement avec les traitements entraînant une augmentation de la concentration sérique de DHT* {51}.

En 1995, une étude a établi une augmentation de volume de la glande de 6% à l'aide d'un traitement à base de DHT, associée à une morphologie épithéliale normale {431}.

Enfin, une étude s'est intéressée en 2001 à la population cellulaire concernée par cette augmentation de croissance : chez des chiens castrés traités à l'aide de DHT, une augmentation de l'activité et de la prolifération concerne les cellules basales acinaires, celles qui semblent majoritairement impliquées dans la croissance prostatique et le développement de la HBP {216}.

Le rôle de la DHT dans la physiopathologie de l'hyperplasie bénigne de la prostate a ensuite été étudié par de nombreux travaux.

Tout d'abord, une **élévation de la concentration en DHT** dans les glandes présentant une **HBP spontanée** a été mise en évidence.

Lorsque la concentration prostatique en DHT est comparée entre des glandes normales ou hyperplasiques spontanées, la concentration en DHT dans les glandes hyperplasiques est environ 5 fois supérieure à celle mesurée dans les tissus normaux, avec un ratio DHT/Testostérone augmenté {120}. *Cette accumulation importante est alors fortement suspectée dans la physiopathologie de l'hyperplasie bénigne de la prostate* {120}.

Plusieurs études ont établi qu'une **augmentation de la concentration en DHT** est nécessaire mais non suffisante pour induire expérimentalement une HBP, l'**association des œstrogènes** à la DHT étant nécessaire pour cette **induction expérimentale**.

En 1970, une étude a administré un traitement à la DHT seule pendant 9 mois à des chiens castrés : ce traitement entraîne une augmentation de croissance prostatique et des modifications histologiques correspondant à des précurseurs de la HBP sans toutefois reproduire cette condition {120}. *Dans une autre étude de 1981, l'administration de traitements hormonaux entraînant une élévation de la concentration sérique de DHT est une condition nécessaire à l'induction d'une HBP, bien que non suffisante* {175}.

Plusieurs études ne sont parvenues à induire une hyperplasie bénigne de la prostate chez le chien que par une élévation de la concentration sérique en DHT associée à l'administration d'œstrogènes {51, 175, 431}*, en 60 jours seulement pour l'une d'elles* {431}. *La durée d'expérimentation discutée par certains auteurs* {120} *ne semble donc pas liée à l'échec de l'induction de la HBP par un traitement à la DHT seule, les œstrogènes semblent être également une condition nécessaire au développement d'une BPH expérimentale* {431}.

Nous avons vu précédemment qu'une augmentation de la capacité de conversion des stéroïdes sexuels en DHT a été mise en évidence dans une étude de cas d'hyperplasie bénigne prostatique spontanée {175}. *Cette même modification du métabolisme des stéroïdes est établie dans des cas d'HBP induite expérimentalement par un traitement DHT+Œstrogènes* {175}.

Enfin, le rôle fondamental de la 5α-réductase et de la DHT sur l'hyperplasie bénigne prostatique est confirmé par la grande efficacité du **traitement à base d'un inhibiteur de la 5α-réductase**, le finastéride, bloquant la conversion de la testostérone en DHT {185}.

La 5α-Dihydrotestostérone (DHT), et plus précisément des modifications du métabolisme des androgènes qui conduisent et son accumulation au niveau prostatique, très probablement médiées par les œstrogènes, semblent donc fondamentalement impliquées dans la physiopathogénie de l'hyperplasie bénigne prostatique.

De nombreuses **hypothèses** ont été émises sur les mécanismes d'**accumulation de la DHT prostatique**.

Un premier mécanisme proposé pour expliquer ces résultats est serait une **augmentation de la conversion de la testostérone en DHT au niveau prostatique**, mais les résultats des investigations menées à ce sujet sont contradictoires.

> *Ainsi, une première étude n'avait pas mis en évidence de modifications in-vitro de la capacité de formation de DHT prostatique dans les prostates hyperplasiques par rapport aux glandes normales* {120}.
>
> *Au contraire, une étude menée en 1981 rapporte une augmentation de la capacité de conversion des stéroïdes en DHT au sein du tissu prostatique évoluant parallèlement au développement de l'hyperplasie bénigne prostatique spontanée chez des chiens Beagle* {175}. *Une corrélation très significative a d'ailleurs été retrouvée entre la taille de la glande et l'augmentation de la capacité prostatique de formation de la DHT, suggérant que ce mécanisme est impliqué dans le développement de la HBP chez le chien* {175}.

Une **diminution du catabolisme des androgènes** a été évoquée {81, 120}, mais n'a pas été confirmée par une étude in vitro réalisée en 1970 {120}.

D'autres hypothèses envisagent un taux de synthèse de la DHT supérieur à son taux de dégradation responsable de cette accumulation progressive {120}, une augmentation de l'affinité de la DHT pour ses récepteurs prostatiques {81}, voire d'autres modifications plus obscures du métabolisme des androgènes {120}.

Le développement de l'hyperplasie bénigne prostatique est rapporté comme étant associé à une **modification du ratio androgènes/œstrogènes** au cours du temps chez le chien possédant au moins un testicule fonctionnel {18, 81, 101, 153}.

Une première hypothèse suppose que l'activité de la 5α-réductase et donc la quantité de DHT augmente au cours de la vie du chien, on peut s'attendre à une augmentation du ratio androgènes/œstrogènes {81, 153}. On se trouverait alors face à un **excès relatif d'androgènes**, responsable d'un développement prostatique, notamment des cellules épithéliales {153}.

De plus, des **effets œstrogéniques** sont fortement suspectés {81, 153} dans plusieurs aspects de la physiopathogénie de l'affection :

- atrophie des cellules glandulaires prostatiques,
- prolifération des cellules basales prostatiques,
- métaplasie squameuse des urothélia,
- stimulation des récepteurs aux androgènes et potentialisation des androgènes. {153}

On suspecte une augmentation de ces effets avec le temps, notamment une augmentation de la sensibilité de la prostate aux androgènes, à l'origine du développement de l'hyperplasie bénigne prostatique {153}.

BENEFICE THERAPEUTIQUE DE LA STERILISATION ?

EFFET DE LA CASTRATION SUR LA CROISSANCE PROSTATIQUE

Après castration, on assiste à une cessation brutale de la prolifération des cellules basales et stromales prostatiques {380}, conduisant à la régression rapide de la glande.

Deux facteurs impliqués dans cette régression ont été explorés {380}*:*

L'expression tissulaire de TGF-β (Transforming Growth Factor – β), caractérisée par la quantité d'ARNm retrouvée au niveau prostatique est significativement augmentée après castration et ce niveau se maintient pendant les 6 mois de durée de l'expérimentation. TGF-β pourrait donc être impliqué dans la régression prostatique après castration en favorisant l'apoptose au sein de la glande, et maintenant durablement un turn-over cellulaire bas au sein de la glande atrophiée.

De même, l'expression tissulaire de VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) diminue significativement et se maintient ç ce niveau bas après castration, la réduction du flux sanguin résultante pouvant également favoriser la régression prostatique et la maintenir à long terme.

CONSEQUENCES THERAPEUTIQUES

La physiopathogénie de l'affection, ainsi que les effets de la castration que nous venons de détailler justifient totalement le choix de la castration comme traitement de la HBP clinique en première intention. Une diminution rapide de taille de la prostate est alors constatée {18}, pouvant atteindre 50% en 3 semaines {153}, et 70% en 9 semaines. La résolution des signes cliniques dus à la prostatomégalie est alors rapide {101}, en moins de 3 semaines {153}.

Lorsque le traitement chirurgical est refusé par le propriétaire, l'alternative médicale consiste en une castration médicale (***Voir Annexe 2, page 288***).

NB : Hors AMM, l'utilisation du ***Finastéride*** *(médicament humain), donne d'excellents résultats. Il s'agit d'un inhibiteur de la 5 α-réductase, agissant spécifiquement sur l'accumulation de la DHT au niveau prostatique, sans affecter la testostéronémie de l'animal.*

2.2.1.2. *Kystes prostatiques*

GENERALITES

Les **kystes prostatiques** (au sens large) peuvent être de deux types : prostatiques (au sens strict), ou pour les plus fréquents {101}, paraprostatiques, localisés en dehors du parenchyme prostatique {18, 153}.

On retrouve également plusieurs catégories de kystes, différant par leur taille, et leur localisation : de multiples petits kystes sont présents de manière diffuse au sein du parenchyme prostatique lors de HBP, des kystes de plus grande taille dits de rétention prostatiques semblent dus à une obstruction des canaux ductaux avec accumulation des sécrétions prostatiques {18, 81, 153, 206}. Nous allons étudier ici ces kystes de plus grande taille, l'hyperplasie glandulo-kystique ayant déjà été étudiée précédemment (cf paragraphe 2.2.1.1, page 71).

Ils sont le plus souvent **asymptomatiques**, des signes urinaires et intestinaux pouvant être retrouvés sur des kystes de très grande taille par pression sur les viscères sous-jacentes , parfois jusqu'à une distension abdominale ou périnéale dans le cas de très volumineux kystes paraprostatiques {18, 81, 153, 206}.

Une **surinfection aigue** peut de développer au sein des kystes, conduisant à des abcès prostatiques {153}, pour lesquels le pronostic vital peut être rapidement engagé, comme nous les verrons ci-dessous (cf. paragraphe 2.2.1.3, page 79).

Le **traitement** dépend de la taille et du nombre de kystes présents. Le bénéfice de la castration sera vu ultérieurement.

> *Dans le cas de kyste prostatique au sens strict de grande taille, un drainage chirurgical associé à une marsupialisation/omentalisation de la glande ou une excision complète du kyste donne d'excellents résultats, la récupération étant rapide* {18, 81, 101, 153, 206}.
>
> *Les kystes paraprostatiques peuvent également être drainés ou excisés chirurgicalement, sans marsupialisation/omentalisation de la glande* {206}.

EPIDEMIOLOGIE

Si l'on excepte les kystes présents lors de HBP, les kystes prostatiques semblent **représenter une faible part des affections prostatiques chez le chien**, avec 2,6 à 5,3% de ces affections {81}. Alors que si les kystes diffus présents lors d'hyperplasie glandulo-kystique sont inclus dans cette catégorie, elle représente alors plus de 15% des affections prostatiques {207}.

Ces kystes sont retrouvés chez le chien **mâle entier d'un certain âge**, rarement chez le chat mâle non castré {153}. Ainsi, dans une étude réalisée en 1992, aucun cas de kyste(s) prostatique(s) n'a été rencontré chez des chiens castrés {207}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LE STATUT SEXUEL

Les deux causes principales de kystes prostatiques « de rétention » semblent :

- **l'hyperplasie bénigne prostatique** {153},
- la métaplasie squameuse due à un hyperoestrogénisme (Sertolinome, …) {206},

dans lesquelles l'hyperplasie de l'épithélium ductal et la stase sécrétoire sont suspectées de favoriser l'obstruction des canaux et l'accumulation de sécrétions prostatiques au sein de kystes.

BENEFICE THERAPEUTIQUE DE LA STERILISATION ?

Adjointe au traitement chirurgical du kyste en lui-même, la **castration** est conseillée afin de prévenir les récidives dans le cas des kystes prostatiques au sens strict, la **HBP étant un facteur favorisant** des kystes prostatiques {18, 153, 206}. L'avantage de la castration dans le cas des kystes paraprostatiques ne semble pas documenté {206}.

NB : Dans le cas de multiples petits kystes diffus au sein du parenchyme prostatique (HBP), la castration seule permet la régression ou du moins la stabilisation du phénomène et sera donc réalisée seule {18, 81, 206}.

2.2.1.3. *Prostatite bactérienne et Abcès prostatiques*

NB : Environ 1/3 des cas de prostatites semblent purement inflammatoires, sans doute dues à des phénomènes de compression, mais ne seront pas étudiées ici.

GENERALITES

Les **prostatites bactériennes** peuvent être aigues, d'origine ascendante {18, 81, 101, 153} ou hématogène {18, 81} ; ou chroniques, dérivant d'une prostatite aigue {101}ou d'une infection urinaire {18}. Les germes les plus souvent en cause appartiennent à la famille des Entérobactéries {81}, dont *E.coli* {18, 81, 101, 153}, mais on retrouve également occasionnellement *Staphylococcus spp*. Et *Streptococcus spp*. {81, 153}.

Toute prostatite peut entraîner **secondairement la formation d'abcès** {153}: le plus souvent par accumulation progressive de matériel purulent dans le cas d'une infection chronique {18, 153}, ou une surinfection aigue de kystes préexistants {153}.

Les prostatites bactériennes sont rapportées comme étant sans doute la cause de trouble prostatique la plus fréquemment associée à des **signes cliniques** {207}.

> *Les signes cliniques **urinaires et intestinaux** sont les mêmes que lors de HBP, auxquels se rajoutent bactériurie et pyurie* {81, 153}. *On retrouve également :*
>
> - *des manifestations de **douleur*** {18, 101, 153} *et des **signes généraux*** {18, 81, 101, 153, 206} *dans les phénomènes aigus et abcédatifs,*

- *des **infections urinaires récurrentes** dans les phénomènes chroniques* {18, 101, 153, 206}.

Les prostatites bactériennes aigües peuvent **se compliquer** en septicémie par diffusion hématogène ou en une péritonite secondaire {153}; le pronostic vital est alors très rapidement engagé. De même, un abcès prostatique avancé risque une rupture, conduisant à une péritonite aigue mettant en jeu la survie de l'animal à court terme {18, 153}.

Le **traitement** des prostatites et abcès prostatiques est souvent long, difficile et couteux {18, 153}. Il repose sur une antibiothérapie, et un drainage chirurgical dans le cas des abcès. La castration, recommandée pour prévenir les récidives sera vue ultérieurement. Une prostatite aigue s'avère plus facile à diagnostiquer et à traiter qu'une infection chronique {81}, bien que le délai de réaction doive être rapide.

> *Le traitement des prostatites repose sur une antibiothérapie longue durée* {101, 206} *à l'aide d'une molécule à large spectre et lipophile en première intention, en attente des résultats de l'antibiogramme permettant de cibler une autre molécule éventuellement plus adaptée* {206}.
>
> *Dans le cas des abcès, un drainage chirurgical avec marsupialisation/omentalisation est adjoint aux deux options thérapeutiques ci-dessus* {81, 101}.

EPIDEMIOLOGIE

Les prostatites bactériennes sont considérées comme **fréquentes** chez le chien mâle entier {81, 206}, chez qui elles semblent représenter la deuxième cause de troubles prostatiques {206, 207}.

Les prostatites et abcès prostatiques sont retrouvés chez le **chien mâle entier d'un certain âge** {153}. Ainsi, dans une étude réalisée en 1992, seule une prostatite sur 33 a été diagnostiquée chez un chien castré, sans que le moment de l'intervention ne soit renseigné {207}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LE STATUT SEXUEL

Plusieurs conditions prédisposent aux prostatites chez le chien mâle non castré {81, 153} : celles qui favorisent la contamination bactérienne de l'urètre prostatique (infections du tractus urinaire, urolithiases, néoplasies, traumatismes) ainsi que celles qui altèrent les sécrétions prostatiques normales telles que l'**hyperplasie glandulo-kystique (HBP)** et la métaplasie squameuse.

Particulièrement, plusieurs facteurs entrent en jeu dans la prédisposition aux prostatites lors de HBP {153}, affection présente chez tous les chiens entiers à partir d'un certain âge :

- diminution du flux de sécrétions prostatiques,
- modifications de la composition du fluide prostatique,
- formations kystiques.

BENEFICE THERAPEUTIQUE DE LA CASTRATION ?

Qu'il s'agisse de prostatites bactériennes aigues ou chroniques ou d'abcès prostatiques, la castration est généralement recommandée pour **prévenir la récurrence et l'installation d'un phénomène chronique**, entraînant une régression de la glande et la disparition de la HBP, facteur favorisant important {81, 206}.

> *Ainsi, dans une étude réalisée en 1991 sur les effets de la castration sur l'évolution de prostatites chroniques induites expérimentalement (E.coli), cette dernière permet de diminuer significativement la durée de l'infection et la charge bactérienne des urines des chiens castrés par rapport aux animaux témoins {67}. Ces résultats semblent donc confirmer un effet bénéfique de la castration sur la résolution des prostatites chroniques.*

2.2.1.4. *Conclusion*

Les troubles prostatiques sont principalement dus au vieillissement irrémédiable de la glande soumise aux hormones sexuelles chez le chien non castré. Si le trouble principal, présent chez 100% des chiens d'un certain âge, l'hyperplasie bénigne de la prostate, est le plus souvent asymptomatique, il peut générer à lui seul un inconfort et conditionner de plus la survenue d'autres troubles plus graves, engageant le pronostic vital de l'animal.

Le traitement de la HBP est la castration, chirurgicale ou médicale à l'aide d'anti-androgènes onéreux. Le traitement des autres affections est délicat (intervention chirurgicale prostatique, antibiothérapie longue,…), d'autant plus sur un animal âgé pouvant présenter d'autres affections (cardiovasculaires, rénales, …), et coûteux. La meilleure mesure préventive de ces troubles prostatiques chez le chien est donc la castration sur l'animal relativement jeune, la HBP commençant à s'installer dès 2-3 ans chez certains animaux.

Les troubles prostatiques chez le chien mâle âgé semble donc représenter un argument majeur en faveur de la castration prophylactique des animaux, de tout âge -tant que cette intervention est réalisable en routine dans de bonnes conditions-.

2.2.2. Affections testiculaires non tumorales

NB : Les affections testiculaires sont plus rares chez le chat que chez le chien {182}.

Pour des raisons évidentes, ces affections ne touchent que des animaux non stérilisés.

2.2.2.1. *Torsion testiculaire chez le chien*

Une **torsion testiculaire** consiste en la rotation du testicule autour de son axe vertical {101}. Il en résulte une occlusion du plexus pampiriforme, suivie d'un infarcissement et d'une nécrose du testicule {101}. Les animaux atteints présentent des signes graves : anorexie, abdomen aigu, vomissements et choc {182}.

L'étiologie de la torsion testiculaire est inconnue {101}, mais bien qu'elle puisse survenir sur tout testicule, elle est le plus souvent rencontrée sur des testicules abdominaux affectés par un sertolinome {182}.

Il s'agit d'une affection considérée comme rare mais sérieuse, avec un **engagement du pronostic vital** {182}.

Le **traitement** doit être réalisé en urgence : **castration** associée à des **mesures de soutien** pour prévenir ou traiter l'état de choc {101}.

2.2.2.2. *Orchite (et épididymite)*

Elle est rapportées comme plus fréquentes que la torsion testiculaire chez le chien, et quelques cas ont été décrits chez le chat {182}.

L'orchite est une affection considérée comme relativement **fréquente** chez le chien {32}.

Elle est souvent accompagnée d'une épididymite {32}. Elle peut être aigue (avec formation d'abcès testiculaires) ou chronique, uni- ou bilatérale {32}. Le plus souvent infectieuse, les voies de contamination envisagées sont : ascendante via les voies génito-urinaires, hématogène, ou via un traumatisme avec plaie pénétrante du testicule {32, 101}.

Elles **se manifestent** généralement par une douleur testiculaire, un œdème, une tuméfaction et une chaleur à la palpation {32}.

Le **traitement** de choix est la castration sur un chien non reproducteur, un traitement médical conservateur pourra être essayé sur un chien reproducteur ou dans les cas où l'atteinte est limitée {32, 101}.

2.2.2.3. *Traumatismes testiculaires*

Ils sont rapportés comme étant **rares** chez les carnivores domestiques. La castration est indiquée lors de traumatisme sévère. {32}

2.2.2.4. *Conclusion*

La stérilisation permet une prévention totale des affections testiculaires non tumorales, rares chez les carnivores domestiques.

Ceci représente donc un bénéfice mineur mais réel pour la santé des chiens non destinés à la reproduction, chez qui ces troubles sont plus fréquents. Alors que chez le chat, étant donné la rareté supposée de ces affections, ce bénéfice apparaît négligeable.

3. Affections endocriniennes : Acromégalie et Diabète sucré progestérone-induits

3.1. Chez la chienne

GENERALITES

Une **acromégalie** résulte d'une hypersécrétion chronique d'hormone de croissance. Cette concentration exagérée en hormone de croissance entraîne alors une insulino-résistance, potentiellement à l'origine d'un diabète sucré secondaire {101, 149, 330}.

Les **signes cliniques** de l'acromégalie sont une croissance exagérée des tissus conjonctifs des régions orales, pharyngées et laryngées, pouvant entraîner des difficultés respiratoires. Un syndrome polyuro-polydipsie est également retrouvé, dû à un diabète sucré secondaire {330}; ainsi qu'une distension abdominale, un excès de plis cutanés au niveau de la face. {101, 149}

Ces signes cliniques peuvent être très marqués {101}, mais **régressent généralement spontanément** lorsque la concentration en progestérone décroit {101, 149}. Le diabète sucré secondaire rétrocède généralement lors de l'anoestrus ou après la mise-bas {101, 149, 330}. Il est parfois permanent si la concentration sérique en hormone de croissance a été très élevée pendant une longue durée {149}.

Le **traitement** conseillé est l'arrêt de la thérapeutique progestative et la **stérilisation de la chienne**, il est généralement totalement curatif {101, 149, 330}.

> *Lors de diabète secondaire, un suivi très rigoureux de ce dernier doit être entrepris, surtout lors de la phase de régression où des surdosages en insuline sont possibles* {149}.

EPIDEMIOLOGIE

L'acromégalie progestérone induite est rapportée comme **assez fréquente chez la chienne non stérilisée** durant la phase lutéale {101}. Elle touche généralement des chiennes d'**âge** moyen à âgées, cyclées ou régulièrement traitées à l'aide de progestatifs contraceptifs {149}.

Il est cependant intéressant de noter que (tout type de diabète confondu, et pas uniquement celui lié à l'acromégalie), **la stérilisation n'a pas d'influence significative sur le risque de diabète chez la femelle** d'après deux travaux réalisés sur un total de 8175 cas {127, 252}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LE STATUT SEXUEL

Les progestatifs, endogènes ou exogènes, entraînent une sécrétion augmentée chronique d'hormone de croissance au niveau de la glande mammaire {376}, potentiellement à l'origine d'une acromégalie chez la chienne non stérilisée {101, 149, 330}.

Une quantité élevée de **progestérone** (comme durant la phase lutéale et la gestation) augmente la production d'**hormone de croissance (GH)** et diminuerait la sensibilité à l'insuline {101, 330}. En effet, l'hormone de croissance antagonise les effets de l'insuline

{149}, et cette **insulino-résistance** est à l'origine d'une **intolérance au glucose**, parfois jusqu'au stade **diabète sucré** {101, 149, 330}.

Enfin, cette insulino-résistance périodique est suspectée de favoriser à terme la **mise en place d'un diabète sucré permanent** {330}, ce qui expliquerait la prévalence augmentée de diabète chez la chienne par rapport au mâle {252}.

BENEFICE THERAPEUTIQUE DE LA STERILISATION THERAPEUTIQUE CHEZ LA CHIENNE DIABETIQUE EN GENERAL ?

Chez les chiennes diabétiques, l'ovariohystérectomie permettrait donc de **réduire les phases d'instabilité dues à la phase lutéale ou la gestation** {101}, qui risquent d'être à l'origine de complications très sérieuses de ce diabète sucré (cf. paragraphe 5.2.1, page 193) {146}.

3.2. Chez la chatte

Des cas d'acromégalie liée aux phases du cycle œstral ou à l'administration de progestatifs n'ont pas été décrits à notre connaissance, mais peuvent survenir lors de tumeur hypophysaire {146}.

Toutefois, ce qui a été vu chez la chienne concernant les mécanismes physiopathologiques du diabète sucré via l'hormone de croissance progestérone-induite reste vrai, et pour cette raison, **on conseille toujours la stérilisation thérapeutique des chattes diabétiques.**

3.3. Conclusion

L'acromégalie est une affection assez fréquente chez la chienne non stérilisée et semble très rare chez la chatte. Toutefois, dans ces deux espèces un diabète sucré secondaire dépendant de la progestérone chez la femelle non stérilisée peut survenir. Cette affection, bien qu'assez fréquente, est généralement peu sévère et rétrocède spontanément, mais sur des animaux déjà diabétiques, ce déséquilibre supplémentaire augmente très fortement le risque de complications..

Ainsi, la stérilisation est très indiquée chez les chiennes et chattes diabétiques, alors que son intérêt en tant que mesure préventive du diabète sucré secondaire à l'acromégalie semble négligeable, ce qui est confirmé par les résultats d'études épidémiologiques réalisées sur le diabète canin.

4. Hernies périnéales chez le chien mâle

GENERALITES

La musculature du **diaphragme pelvien** est composée du sphincter anal externe, de la musculature coccygienne (muscle coccygien et levator ani) et de leur couverture par des fascia {73}.

Une **hernie périnéale** est un sac péritonéal qui fait protrusion au travers de la musculature affaiblie de ce diaphragme {23, 73}, elle peut être bilatérale ou unilatérale, la fréquence de la latéralisation étant variable selon les études {24, 44}. Des organes abdominaux et/ou pelviens peuvent alors être engagés {23}.

> *Ainsi, 18% des 72 cas de hernie périnéale rapportés dans une étude réalisée en 1973 présentaient un engagement prostatique ou vésical* {44}.

Les **signes cliniques** les plus souvent rapportés sont la constipation et le ténesme {24, 44, 73}, associés à une tuméfaction périnéale {24, 44}, évoluant sur une période de 2 jours à 15 mois {24}. De nombreux cas peuvent cependant être asymptomatiques {378}.

Des **traitements diététiques et médicaux** sont possibles dans les cas peu sévères ou en adjonction à la **chirurgie**, traitement définitif préféré généralement {73}.

Une **herniorraphie simple** permet de renforcer la résistance du diaphragme pelvien, mais est associée à de nombreuses complications et un taux de récurrence important {73}.Le bénéfice de la **castration** au moment de l'herniorraphie sera vu ultérieurement.

> *Ainsi, des complications telles que des complications infectieuses ou des déhiscence de plaies sont rapportées dans 28,6% des 26 cas de herniorraphies dans une étude de 1980* {24}. *De même, dans trois études réalisées en 1973, 1978 et 1980 sur un total de 878 cas, l' herniorraphie est associée à un taux de récurrence de 15,4 à 46%, variable selon la durée du suivi postopératoire* {24, 44, 142}.

D'**autres techniques chirurgicales** ont été développées, et semblent associées à un meilleur taux de réussite que l'herniorraphie seule {23, 73}, mais l'effet de la castration au moment du traitement chirurgical n'a pas été étudié avec ces techniques à notre connaissance.

EPIDEMIOLOGIE

La hernie périnéale est une affection « **assez rare » chez le chien** d'après notre échelle de référence (**cf. Annexe 1, page 287**).

> *En effet, **l'incidence** des hernies périnéales chez le chien évaluée dans deux études épidémiologiques varie de 0,1 à 0,4%* {24, 142}.

Elle est rapportée pour toucher des animaux **âgés** {73}.

> *Dans la première étude réalisée sur 72 cas de hernies périnéales en 1973, le pic d'incidence est de 7 ans, variant de 4 à 15 ans ; l'incidence est alors significativement augmentée chez les chiens de plus de 13 ans* {44}. *La seconde réalisée en 1980 sur 35 cas,rapporte un âge moyen de ces animaux est de 9,4 ans, variant de 4 à 16 ans* {24}.

Des **prédispositions raciales** ont été rapportées :

> *les **Corgie**, **Kelpie** (chien de berger australien à poil court) et **Boxer*** {24} *; **Colley** et **Boston terrier*** {44} *sont significativement surreprésentés dans les cas de hernie périnéale.*

Les **mâles entiers** sont la population largement majoritairement touchée :

> *En effet, la proportion de mâles dans les cas de hernie périnéale varie de 97% dans une première étude de 1973 à 100% dans une autre de 1980* {24, 44} *; parmi lesquels la proportion d'animaux entiers est respectivement de 93 à 97%, sans que ces chiffres ne soient soumis à analyses statistiques.*

Enfin, la **caudectomie** a été rapportée comme facteur de risque significatif {44}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES ET IMPLICATION DU STATUT SEXUEL

L'étiopathogénèse des hernies périnéales est encore mal connue {378}, cependant, la prédisposition très nette des chiens mâles non castrés suggère l'implication de **facteurs hormonaux**.

Plusieurs études ont ainsi étudiés l'implication des **hormones sexuelles**, androgènes et œstrogènes dans la physiopathogénie des hernies périnéales chez le chien. Il semble alors que si la hernie périnéale est associée à un déséquilibre hormonal, les **androgènes** soient plus impliqués que les œstrogènes dans la genèse de cette affection {231}.

> *Une étude de 1973 a étudié l'incidence des hernies périnéales associées à la présence de tumeurs testiculaires chez le chien, et a mis en évidence une association plus fréquente avec les séminomes et les leydigomes (respectivement 19 et 15%) qu'avec les sertolinomes (seulement 2%)* {231}. *Sachant que les leydigomes sont le type tumoral le plus souvent sécréteur d'androgènes, alors que les sertolinomes sont plus fréquemment sécréteurs d'œstrogènes, les androgènes semblent donc les hormones sexuelles majoritairement impliqués dans la pathogénèse des hernies périnéales* {231}.

Cependant, le mécanisme mis en jeu ne semblerait pas lié à une variation du **taux de testostérone sérique** {250}, mais plutôt à une modification d'**expression des récepteurs aux androgènes** présents dans les muscles du diaphragme pelvien {251}.

> *Dans une étude réalisée en 1989 sur 15 chiens présentant cette affection et 9 chiens témoins du même âge, les taux d'hormones sexuelles (testostérone et œstradiol 17-β) ne diffèrent pas significativement entre ces deux groupes* {250}.
>
> *Une autre étude de 1995 réalisée sur 6 témoins et 24 cas de hernie périnéale a étudié les variations d'expression des récepteurs aux hormones sexuelles dans les muscles du diaphragme pelvien (levator ani et muscle coccygien) selon le statut sexuel et pathologique* {251}. *Tout d'abord, l'absence d'influence des œstrogènes sur les muscles du diaphragme pelvien semble confirmé par l'absence de détection de récepteurs aux œstrogènes dans ces muscles dans tous les groupes étudiés* {251}.
>
> *De plus, l'expression des récepteurs aux androgènes est significativement diminuée chez les animaux présentant une hernie périnéale par rapport aux animaux témoins peu*

importe leur statut sexuel; ces résultats suggèrent qu'une diminution du nombre de ces récepteurs dans les muscles du diaphragme pelvien contribuerait à l'étiopathogénèse de la hernie périnéale chez le chien {251}. *L'implication de facteurs génétiques est envisagée, mais non établie à ce jour* {251}.

La castration des chiens cliniquement sains résulte en une augmentation significative de l'expression des récepteurs aux androgènes dans les muscles du diaphragme pelvien mesurée 2 mois suivant l'intervention ; alors que chez les chiens atteints de hernie périnéale, des effets similaires de la castration ne peuvent pas être mis en évidence, un biais étant possible dans cette étude {251}.

Plus récemment, les effets de la **relaxine d'origine prostatique** (hyperplasie bénigne prostatique ou kystes prostatiques) sur le développement des hernies périnéales ont été suspectés d'être impliqués dans la pathogénèse de l'affection, par un mode d'action paracrine étant donné la proximité entre la prostate hypertrophiée et les muscles du diaphragme pelvien {269, 297, 378}.

Une étude de 2005 a étudié les différences de concentration en relaxine et d'expression de ses récepteurs (LRG7) au niveau des muscles coccygien, levator ani et obturateur interne sur 15 cas de hernie périnéale et 4 chiens contrôles {269}. *Si la concentration en relaxine dans ces muscles ne varie pas selon le groupe étudié, une expression significativement augmentée de ces récepteurs au niveau du diaphragme pelvien est mise en évidence chez les chiens atteints de hernie périnéale, ce qui suggère une implication de cette hormone dans la pathogénèse de l'affection* {269}.

De plus, un autre travail réalisé la même année a mis en évidence une concentration très importante de relaxine dans les tissus épithéliaux prostatiques et paraprostatiques chez les chiens entiers souffrant de hernie périnéale, significativement moins marquée chez les chiens cliniquement sains {297}.

Les chiens castrés présentent une atrophie prostatique, associée à une concentration tissulaire faible voire absente en relaxine {297}*, ce qui pourrait expliquer un effet protecteur de la castration vis-à-vis des hernies périnéales.*

L'**implication de la prostate** dans la pathogenèse de la hernie périnéale est également suspectée d'un **point de vue mécanique**, l'épidémiologie de cette affection étant correspondante à celle des affections prostatiques responsables de prostatomégalie {23}, de même que certains de ses symptômes à l'origine d'une pression exercée sur les muscles du diaphragme pelvien (ténesme ,…) {378}.

Ainsi, un cas de hernie périnéale chez un Beagle non castré de 12 ans concomitante de la présence d'un important kyste paraprostatique minéralisé a été décrit {145}. *Ses auteurs suggèrent que ce kyste, probablement impliqué par pression sur la vessie et le côlon dans l'historique de ténesme rapporté chez ce chien, est un facteur étiologique potentiel de la hernie périnéale observée* {145}.

Cependant, aucune étude n'a réellement étudié cette hypothèse {23, 44}.

Plusieurs hypothèses ont donc été émises concernant les mécanismes physiopathologiques des hernies périnéales impliquant le statut sexuel, via les hormones sexuelles, la relaxine d'origine prostatique ou un effet mécanique de la prostate :

- l'atrophie des muscles du diaphragme pelvien responsable de la formation des hernies périnéales pourrait donc être attribuable à un **effet androgénique inadéquat sur ces muscles**, dû à un faible taux de leur expression des récepteurs aux androgènes, dont la cause reste inconnue. De plus, selon ce même raisonnement, la castration pourrait avoir un effet protecteur vis-à-vis des hernies périnéales chez le chien non atteint, en augmentant l'expression de ces mêmes récepteurs ;
- de plus, une augmentation de la sécrétion de relaxine d'origine prostatique, particulièrement lors de affection prostatique chez le chien mâle âgé non castré, associée à une augmentation de ses récepteurs au niveau des muscles du diaphragme pelvien semble également un facteur étiopathogénique probable des hernies périnéales chez le chien;
- enfin, une pression mécanique due à une prostate hypertrophiée sur le diaphragme pelvien est envisagée mais n'a pas été déterminée.

BENEFICE THERAPEUTIQUE DE LA STERILISATION ?

L'influence de la **castration** au moment de l'herniorraphie sur le taux de récurrence des hernies périnéales est soumise à controverse.

> *En effet, si elle ne semble pas d'avoir d'influence significative sur le taux de récurrence postopératoire évalué sur 72 chiens dans la première étude de 1973* {44}*, deux autres études rapportent un bénéfice lié à la castration thérapeutique* {24, 142}.
>
> *La première réalisée en 1978 sur 539 cas ayant subi une herniorraphie, rapporte un risque de récurrence significativement diminué de 2,7 fois chez les chiens castrés par rapport aux entiers, le taux de récurrence passant de 47,8% à 28,6%* {142}*, et la seconde de 1980 rapporte un taux de récurrence de 22% chez les entiers contre 8,6% chez les individus castrés, sans cependant réaliser d'analyse statistique sur ces résultats* {24}.

CONCLUSION

La hernie périnéale est une affection assez rare touchant le chien mâle entier âgé. Les mécanismes physiopathologiques restent obscurs mais un lien avec la affection prostatique du chien mâle âgé est fortement suspecté. Le traitement de choix est chirurgical, et présente toujours des risques chez un animal âgé et débilité.

La castration semble une mesure prophylactique pour cette affection, alors que son intérêt thérapeutique est soumis à controverse.

La prévention des hernies périnéales chez le chien mâle semble donc un avantage non négligeable de la castration, considéré comme <u>important</u> en raison de la relative rareté de cette affection mais de la complexité du traitement.

5. Infections virales félines

5.1. Coronavirus de la Péritonite infectieuse féline (PIF)

GENERALITES

La **Péritonite infectieuse féline (ou PIF)** est une maladie infectieuse virale du chat, due à l'infection par un Coronavirus (FCoV) pathogène véhiculé par les macrophages, à l'origine de vascularites et de lésions pyogranulomateuses. La transmission s'effectue par contact entre chats, ou via des objets souillés par des selles, de l'urine ou de la salive d'un chat infecté.

Elle se présente sous **deux formes cliniques** : la forme humide, la plus caractéristique et fréquente se présente sous la forme d'une inflammation exsudative des grandes séreuses à l'origine d'un épanchement pouvant être impressionnant ; et la forme sèche regroupe des signes généraux, neurologiques, rénaux ou digestifs dus aux localisations diverses des pyogranulomes {395}.

Une fois les signes cliniques instaurés, la PIF est **généralement incurable et évolue progressivement vers la mort.** Des cas de guérison spontanée ont été décrits mais restent exceptionnels {395}.

La mise en place d'un **traitement** de soutien à base d'immunosuppresseurs associés à une antibiothérapie, d'antiviraux ou d'interféron, permet de rallonger l'espérance de vie des animaux, mais ne permet généralement pas de rémission durable {395}.

NB : Un vaccin par voie nasale existe aux USA {395}. Il est cependant peu efficace, donc non utilisé en routine {395}, et n'est pas autorisé en France.

EPIDEMIOLOGIE

La PIF est une affection « **assez rare »** dans l'espèce féline d'après notre échelle de référence (**cf. Annexe 1, page 287**).

> *En effet, l'incidence moyenne évaluée dans une étude épidémiologique menée sur une période de 10 ans, au sein d' une base de donnée de près de 400.000 chats est de 0,36%* {353}.

Elle touche principalement **des jeunes chats, de pure race, vivant en collectivité**.

> *Dans cette même étude, un pic de développement significatif est rapporté entre 6 mois et 2 ans, ainsi qu'un risque significativement augmenté chez les animaux de pure race* {353}. *La mise en évidence de la vie en collectivité comme facteur de risque a été établie dans une autre étude, réalisée en 2004* {395}.

Un avantage des **animaux stérilisés** vis-à-vis de la PIF a été rapporté {353}.

> *L'étude cas-témoin réalisée en 2001 établit en effet un risque significativement augmenté chez les mâles non castrés et significativement diminué chez les femelles stérilisées, vis-à-vis de cette affection* {353}.
>
> *De plus, une tendance générale, bien que non significative, est en faveur d'un risque augmenté chez les animaux non stérilisés des deux sexes et diminué chez les animaux stérilisés* {353}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LE STATUT SEXUEL

Il est supposé que les différences significatives de risque entre les sexes et le statut sexuel sont dues à des **différences comportementales** à l'origine d'une **différence d'exposition au virus** {353}.

A notre connaissance, aucune autre étude n'a étudié à ce jour l'influence du statut sexuel sur le risque de PIF ou les éventuels mécanismes impliqués.

CONCLUSION

La péritonite infectieuse féline est relativement rare, mais représente l'une des infections virales félines les plus graves, à cause de son issue fatale, des difficultés diagnostiques et de la faible efficacité des options thérapeutiques.

Un effet bénéfique de la stérilisation sur le risque de PIF chez le chat des deux sexes serait donc un avantage important de celle-ci. Cet avantage de la stérilisation reste toutefois à relativiser étant donné la rareté de l'affection et le peu de certitudes actuelles quant à ces effets.

5.2. Rétrovirus de l'Immunodéficience Féline : FIV

GENERALITES

L'infection par le virus de l'immunodéficience féline (FIV) est une maladie d'évolution lente et progressive, vers un syndrome d'immunodéficience chronique, due à un rétrovirus de la sous-famille des lentivirus.

C'est un virus très sensible dans l'environnement, ce qui explique que son **mode de transmission** soit majoritairement **direct**, par morsures à partir d'une excrétion virale salivaire {134}.

> *On retrouve également une excrétion dans le sang, LCR, lait et le sperme récolté expérimentalement* {134}. *Si la transmission verticale in-utéro est possible, aucune étude n'a établi l'efficacité de la transmission vénérienne* {134}.

Les cellules cibles virales majoritaires sont les macrophages, cellules dendritiques folliculaires et les lymphocytes T et B. La contamination, après une phase de primo-infection

mononucléosique, aboutit à une **séropositivité** de durée variable, jusqu'à 5 ans, puis à un **syndrome d'immunodéficience** {134}.

L'immunodéficience progressive entraîne l'apparition de **maladies chroniques** plus ou moins entrecoupées de phases asymptomatiques, puis l'apparition de signes généraux non spécifiques sévères associés signes spécifiques des affections opportunistes respiratoires ou digestives, ne répondant pas correctement aux traitements mis en place et évoluant **irrémédiablement vers la mort** {134}.

Aucun traitement spécifique n'est en effet disponible en routine {134}. Le **pronostic** est donc toujours **réservé à long terme**, mais celui à court terme dépend de la précocité du diagnostic {134}.

EPIDEMIOLOGIE

Le FIV est une affection « **très fréquente »** dans l'espèce féline à travers le monde d'après notre échelle de référence (**cf. Annexe 1, page 287**).

> *En effet, **l'incidence** mondiale du FIV évaluée à partir de 59 études sérologiques à travers le monde sur 85.529 chats est élevée, d'environ 11%, sa répartition variant selon les continents et pays* {65}.
>
> *Deux autres études réalisée en France et au Royaume-Uni rapportent une incidence de 6,7 à 19,6% selon les années considérées* {66} *et de 10,4%* {288}.

L'infection touche préférentiellement des animaux **adultes à âgés**.

> *Elle est en effet rare chez les chats de moins d'un an* {223}. *De plus, une étude réalisée en 2002 sur 517 chats rapporte un risque significativement augmenté de 4 fois pour les animaux de plus de 2 ans par rapport à ceux de moins de 6 mois* {288}.

Les animaux **vivant à l'extérieur** présentent un risque significativement augmenté de 2,5 à près de 9 fois par rapport aux chats d'intérieur {223, 288}.

Le **sexe mâle** semble être un facteur de risque de l'infection par le FIV reconnu par de nombreuses études.

> *Une incidence très significativement augmentée de l'infection par le FIV chez le mâle par rapport à la femelle a en effet été rapportée par plusieurs études* {154, 288}.
>
> *De plus, plusieurs études cas-témoins portant sur près de 20.000 chats ont établi un risque significativement augmenté de 2,4 à 3,25 fois chez le mâle par rapport à la femelle* {154, 223, 290}.

L'association entre **stérilisation** et infection par le FIV est soumise à controverse dans les deux sexes, ce qui suggère que le facteur « sexe » est largement majoritaire par rapport au statut sexuel ; un effet bénéfique de la stérilisation semble cependant probable chez les femelles.

> *Dans une étude de 1992, réalisée sur 671 individus, la prévalence des infections par le FIV apparaît plus élevée chez les **mâles** non castrés que chez les mâles castrés (11,7%*

contre 9%), mais cette différence n'est pas significative {154}. *De même, un effet bénéfique de la stérilisation chez le mâle est suspecté dans une étude de 2002 réalisée sur 517 animaux, le risque étant significativement augmenté de 6 fois chez les mâles entiers par rapport aux femelles stérilisées, contre 4 fois dans le cas des mâles castrés* {288}. *Ces résultats n'ont cependant pas été soumis à analyse statistique. Enfin, un autre travail ne rapporte aucune influence significative du statut sexuel chez le mâle* {65}.

***Chez les femelles**, une première étude rapporte une prévalence plus élevée chez les animaux stérilisés (5,4% contre 4,5%), mais non significative* {154}. *Au contraire, une étude réalisée sur plus de 18.000 animaux rapporte un risque significativement diminué de séropositivité chez les femelles stérilisées par rapport aux chattes non stérilisées* {223}, *ce qui est supporté par un autre travail* {66}.

*Lorsque l'on compare les animaux stérilisés des **deux sexes** aux animaux non stérilisés, les animaux non stérilisés semblent présenter un risque augmenté (OR = 1,84) proche de la significativité (IC= 0,953-3,6)* {154}. *Cependant, un travail récent réalisée en 2009 sur 723 chats cas-témoin, n'établit aucune association significative entre le statut sexuel et l'infection par le FIV pour les animaux des deux sexes confondus (OR = 1,07 ; IC = 0,74-1,54)* {290}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LE STATUT SEXUEL

Le mode de transmission majoritaire, par morsure, conditionne les facteurs de risque de cette affection. Ainsi, les effets du sexe et du statut sexuel peuvent être expliqués par le **comportement d'agressions intraspécifiques chez le chat**.

Ainsi, la prédisposition sexuelle des mâles par rapport aux femelles s'expliquerait par les différences de mode de vie des mâles par rapport aux femelles, la contamination étant favorisée par l'errance et les bagarres, comportement « sexuel » chez le mâle {65, 66}.

De plus, une absence d'effet significatif de la stérilisation pourrait être justifiée par une persistance relative du comportement d'agression intraspécifique chez le chat mâle castré, entre autre selon la composante territoriale de ce comportement {66}.

Enfin, un effet bénéfique de la stérilisation chez la femelle vis-à-vis de l'infection par le FIV peut provenir du comportement d'accouplement félin, où les mâles infligent des morsures à leur partenaire, à l'origine d'une contamination des femelles {66}.

CONCLUSION

L'infection par le FIV est une maladie majeure chez le chat, fréquemment associée à l'euthanasie des animaux, étant donné la gravité des signes cliniques, l'absence de traitement spécifique, et son évolution toujours fatale.

Un effet bénéfique de la stérilisation peut être suspecté d'après le mode de transmission majoritaire, mais les études épidémiologiques ne s'accordent pas sur ce point. **La diminution du risque d'infection par le virus de l'immunodéficience féline (FIV) n'est donc pas actuellement un argument scientifiquement reconnu de la stérilisation chez le chat mâle ou femelle.**

La stérilisation semble donc posséder de nombreux avantages sur la santé dans les espèces canine et féline.

Cependant, les bénéfices de la stérilisation ne s'exercent pas uniquement sur la santé de l'animal, plusieurs avantages comportementaux ont ainsi été rapportés et sont étudiés dans la sous-partie suivante.

C.Conséquences comportementales

Deux études menées par les mêmes auteurs ont étudié les facteurs de risque des abandons en refuge chez le chien et le chat {311, 312}.

> *Dans ces deux espèces, le fait d'être non stérilisé apparaît comme un facteur de risque significatif (OR=3,5 chez le chien et 4,8 chez le chat) d'abandon, ainsi que de divers problèmes comportementaux* {311, 312}.

Enfin, une association significative de certains de ces problèmes et de l'absence de stérilisation a été mise en évidence, confirmant des effets bénéfiques majeurs de la stérilisation sur le comportement, au point de justifier l'abandon des animaux non stérilisés exprimant ces comportements {311, 312}.

1. Diminution des comportements « sexuels » indésirables

1.1. Généralités

Parmi les comportements considérés comme sexuels, on retrouve {136, 162} :

- agressions et agressivité des mâles entre eux,
- comportement de monte,
- marquage urinaire,
- fugue (due à la recherche d'un partenaire).

Ils représentent la très grande majorité des motivations de castration pour raisons comportementales chez le chien mâle {162, 240}.

Ces comportements sont « dits sexuels dimorphiques» et considérés comme typiquement masculins {136}, mais **leur origine** n'est pas purement sexuelle. En effet la **motivation sexuelle** de certains comportements, particulièrement d'agression intraspécifique et de marquage urinaire, à la notion de défense du territoire, n'est que partielle et conjuguée à une **motivation territoriale**. De même, le comportement de fugue peut relever de la **désobéissance** {240}.

Pour cela, ces comportements principalement masculins sont également retrouvés chez les femelles, et les animaux stérilisés des deux sexes. Cependant, globalement, les femelles manifestent plus rarement ces comportements que les mâles {136}, ce qui suggère que la composante sexuelle est majoritaire dans la genèse de ces comportements.

Enfin, on note une différence importante entre le chien et le chat, les comportements d'agression et de marquage étant plus particulièrement liés à la territorialité, très importante chez le chat (espèce territoriale) et moins prononcée chez le chien (espèce sociale).

> *NB : Il a été évoqué qu'une masculinisation des fœtus femelles chez le chat lors de la présence de mâles dans la portée pouvait renforcer l'incidence de ces comportements chez les femelles, mais cela semble ne jamais avoir été validé* {139}.

Des **facteurs environnementaux** vont pouvoir moduler l'expression des comportements à composante territoriale importante, tels que le marquage urinaire ou les agressions intraspécifiques, chez l'animal stérilisé, de la même façon que chez l'animal non stérilisé.

> ***Chez le chien**, comme nous l'étudierons ultérieurement, l'efficacité de la castration sur les marquages urinaires à l'extérieur (en balade) est très faible comparée à ceux réalisés à l'intérieur* {162, 240}*, ce qui est compatible avec une composante territoriale forte de ce comportement face à des stimuli intenses, de nombreux chiens étant souvent promenés dans le même périmètre.*
>
> ***Chez le chat**, même castré, un comportement de marquage urinaire pourra se manifester si l'animal est placé dans un environnement inconnu ou en présence d'autres chats non familiers, peu importe l'antériorité ou non de ce comportement* {138}.
>
> *De même, la composition du foyer semble influencer l'expression des comportements à composante territoriale forte. En effet, une autre étude rapporte que les chats mâles maintenus seuls ou avec des femelles sont plus susceptible de manifester un comportement de marquage urinaire ou d'agression intraspécifique que ceux maintenus avec d'autres mâles* {139}. *Cependant, une étude de 1997 sur 48 cas rapporte que les agressions au sein du foyer, plus souvent initiées par des mâles, sont dirigées sur des individus des deux sexes sans distinction, sans doute à cause d'une composante territoriale plus forte que la composante purement sexuelle* {228}.

Ces comportements, surtout le marquage urinaire, les agressions intraspécifiques et le comportement de monte sont considérés comme indésirables, particulièrement chez le chat, chez qui ils sont exacerbés au point que les chats mâles non stérilisés sont souvent de piètres animaux de compagnie {211}. Chez le chien et le chat mâles, le marquage urinaire est considéré comme un problème comportemental majeur, après les comportements agressifs {21, 48}.

Ces comportements à motivation sexuelle majoritaire pourraient ainsi justifier l'abandon des animaux non stérilisés les présentant, à l'origine de l'augmentation du risque d'abandon chez les animaux des deux espèces vues précédemment {311, 312}.

1.2. Effets de la stérilisation sur ces comportements

Ces comportements ayant une importante composante sexuelle, la castration tend à entraîner leur **diminution chez l'animal castré à l'âge adulte** et leur **prévention chez les animaux castrés avant leur apparition** {136}.

Les modifications de ces comportements principalement exacerbés chez le mâle sont donc plus particulièrement appréciables chez le mâle mais peuvent également être retrouvées chez la femelle. Cependant, ces comportements n'étant pas uniquement d'origine sexuelle, on peut supposer que la stérilisation n'a qu'un effet partiel sur leur régression.

1.2.1. Effet global de la stérilisation

ETUDE DES EFFETS DE LA STERILISATION

La **modification** des différents comportements déjà installés sous l'effet de la castration semble **globalement indépendante chez le chat**. Cet aspect ne semble pas avoir été étudié chez le chien.

> *En effet, chez un même chat, le déclin rapide d'un des comportements peut être accompagné de la persistance d'un autre* {138}. *A l'exception des comportements de fugues et de marquage, qui régressent conjointement dans 85% des cas* {138}.

D'après plusieurs auteurs, **l'âge au moment de la castration et l'expérience de ces comportements** chez l'animal n'auraient aucune influence significative sur leur régression suite à la stérilisation.

> *En effet, toutes les études réalisées sur le sujet s'accordent sur le fait que, chez le chien et le chat, l'âge au moment de la castration (étudié de 8 mois à 12 ans chez le chien, de 12 mois à 7 ans chez le chat) ne semble pas corrélé à la diminution d'expression de n'importe lequel de ces comportements ou sa vitesse de diminution* {138, 162, 240, 294}. *De plus, chez le chat, l'âge de castration à partir de 6 mois, ne semble pas influencer l'apparition ou la régression du marquage urinaire chez le mâle ou la femelle* {139}.
>
> *L'expérience peut, dans un premier temps être considérée comme proportionnelle à l'âge, et ne semble donc pas corrélée à la persistance ou la régression de ces comportements* {136, 138, 162}. *Enfin, une étude étudiant l'influence de la durée du comportement avant castration sur l'efficacité de cette dernière dans la diminution de ces comportements chez le chien n'a mis en évidence aucune corrélation significative* {294}.

HYPOTHESES CONCERNANT LE ROLE DE LA STERILISATION : ACTION DES ANDROGENES

La **testostérone** ne semble probablement pas directement impliquée, son métabolisme étant très rapide, elle disparaît de la circulation sanguine quelques heures après la castration {136}, alors que la disparition des comportements « sexuels » survient en plusieurs semaines ou mois, voire jamais.

Il semble que la production d'**androgènes d'origine surrénale** après la castration n'augmente pas suffisamment pour être à l'origine de la persistance de ces comportements {136}.

Enfin, il est envisagé que la persistance des comportements « sexuels » chez certains individus seulement soit la conséquence d'une **différence de sensibilité individuelle des éléments médiateurs du système nerveux central à la privation d'androgènes** {136}.

Les effets de la stérilisation sur les différentes manifestations du comportement sexuel semblent indépendants, pour des raisons inconnues.

L'âge au moment de la stérilisation ne semble pas influer sur les effets de la stérilisation sur les comportements dits « sexuels » chez le chien ou le chat, mâle ou femelle

L'expérience de ces comportements étant considérée comme corrélée à l'âge, et les résultats d'études contrôlées n'ayant pas mis en évidence de relation entre la durée du comportement avant castration et la persistance ou la régression du comportement chez l'animal après stérilisation {136}, il semble que l'expérience ne joue pas de rôle au niveau des effets de la castration chez le chien ou le chat sans distinction de sexe.

1.2.2. **Fugues**

INCIDENCE

La prévention des fugues par la castration chez le chien et le chat n'a pas été étudiée à notre connaissance.

BENEFICE THERAPEUTIQUE DE LA CASTRATION

CHEZ LE CHIEN

Les fugues sont le domaine où le bénéfice thérapeutique de la castration est le plus important chez le chien d'après plusieurs études, mais son efficacité semble varier selon l'origine supposée du comportement.

> *En effet, la castration à l'âge adulte permet une régression de ce comportement dans 90% des cas à long terme, avec un déclin plus ou moins rapide suivant l'intervention* {162}. *(***Figure 3***)*
>
> *De plus, si l'on évalue l'efficacité de la stérilisation en quantifiant la diminution du comportement, la castration entraîne une amélioration du comportement de plus de 50% chez environ 67% des animaux et une amélioration supérieure à 90% dans environ 40% des cas* {294}.
>
> *Enfin, une dernière étude tente de distinguer l'origine des stimuli responsables des fugues* {240}. *Lorsque le stimulus établi est sexuel, la castration diminue les fugues chez 64% des chiens, sinon son efficacité est de 16%* {240}.

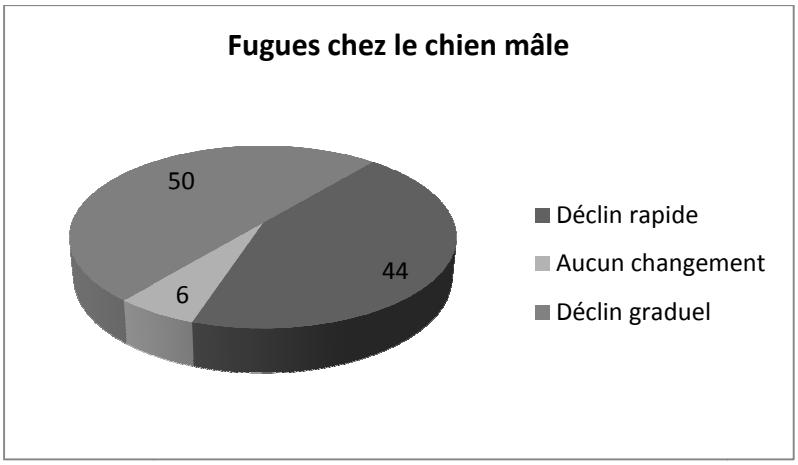

Figure 3 : Modifications du comportement de fugue après castration chez le chien. D'après Hopkins,1976.

CHEZ LE CHAT

La diminution à long terme de l'incidence des fugues chez le mâle castré est l'effet de la castration le plus important, avec 94% de régression avant 6 mois (***Figure 4***).

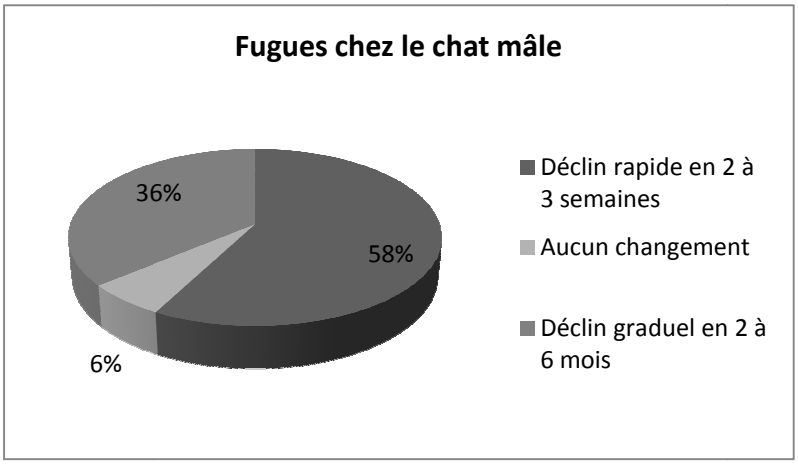

Figure 4 : Modifications du comportement de fugue après castration chez le chat. D'après Hart & Barrett,1973.

Nous pouvons constater que l'efficacité de la castration dans la diminution du comportement de fugue chez le mâle est très bonne, et globalement identique dans les deux espèces.

1.2.3. Agressions intraspécifiques

INCIDENCE CHEZ LE CHAT

La stérilisation est rapportée pour diminuer l'incidence des agressions intraspécifique chez le chat des deux sexes, bien que ces comportements restent fréquents. Ces données sont cependant très peu documentées.

Une étude rapporte que 44% des mâles et 30% des femelles stérilisés jeunes (entre 6 et 10 mois) expriment ce comportement occasionnellement ou fréquemment {139}. *Cependant dans une étude réalisée en 1996, les animaux stérilisés à 7 semaines ou 7 mois, des deux sexes, présentent significativement moins d'agressions intraspécifiques que les animaux non stérilisés* {397}.

BENEFICE THERAPEUTIQUE DE LA CASTRATION

CHEZ LE CHIEN

Une efficacité correcte de la castration sur la diminution des agressions ou l'agressivité entre mâles est rapportée, mais il semble s'agir du comportement dit « sexuel » où la castration est la moins efficace chez le chien.

En effet, une régression du comportement d'agression intraspécifique est notée chez 57 à 63 % des cas par deux études réalisées en 1976 et 1997 {162, 240} *(***Figure 5***). Une autre étude rapporte cependant une moins bonne efficacité, avec une diminution du comportement supérieure à 50% dans moins de 35% des cas* {294}. *Comme vu précédemment, la distinction entre les différents types d'agression intraspécifique a été évoquée dans une étude et prise en compte dans le calcul, une absence de distinction d'origine de l'agression pouvant expliquer le résultat bas rencontré ici.*

Les effets de la castration ne s'observent que sur les agressions entre mâles de motivation « sexuelle », et non territoriales ou par peur {162}, ce qui est cohérent avec les observations réalisées précédemment sur les diverses origines des comportements considérés comme « sexuels ».

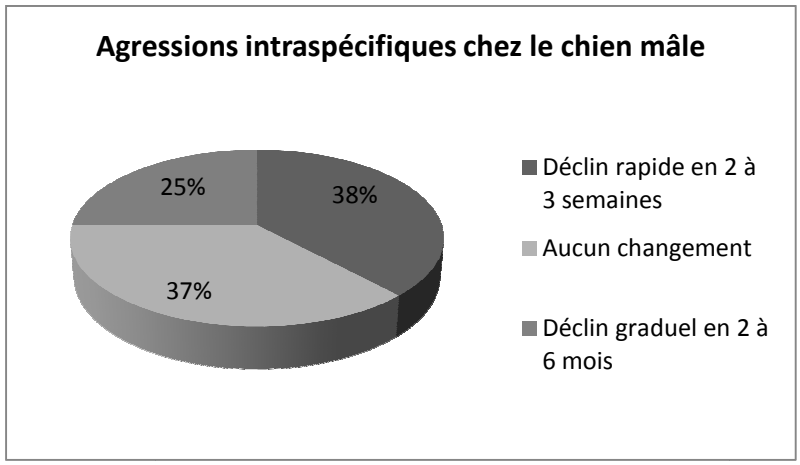

Figure 5 : Modifications du comportement de fugue après castration chez le chien. D'après Hopkins,1976.

CHEZ LE CHAT

Les agressions intraspécifiques constituent le volet comportemental sur lequel la stérilisation semble la moins efficace chez le chat mâle {138}, mais plus efficace que chez le chien.

En effet, la régression à court terme est de 53% et 12% des individus castrés à l'âge adulte ne manifestent aucune diminution de ce comportement {138} *(***Figure 6***).*

Il faut cependant préciser que les résultats obtenus le sont sur les informations délivrées par le propriétaire, et qu'une confusion entre jeu, intimidation et véritable agression est très probable.

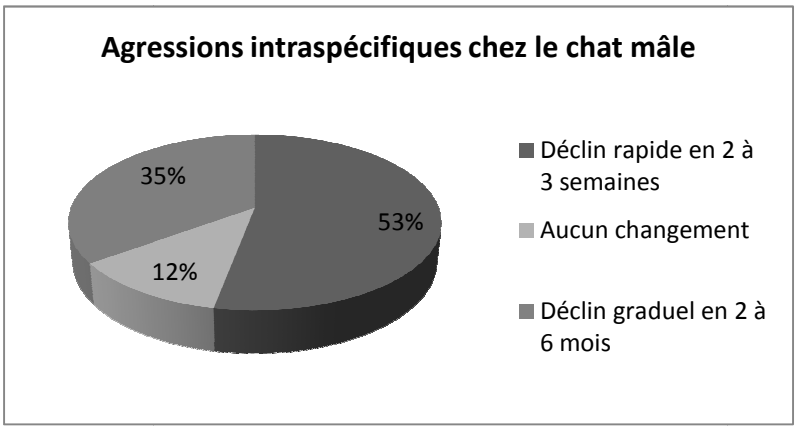

Figure 6 : Modifications du comportement d'agression intraspécifique après castration chez le chat mâle. D'après Hart & Barrett, 1973.

La stérilisation semble diminuer le risque d'agressions intraspécifiques chez le chat des deux sexes, mais cet effet est très peu documenté.

L'efficacité de la castration chez le chien et le chat dans la diminution des agressions intraspécifiques ne semble pas très élevée, bien que meilleure chez le chat, sans doute en partie à cause de la composante territoriale importante de ce comportement et la difficulté de cibler les agressions à motivation « sexuelle » dans les études.

1.2.4. Chevauchements

INCIDENCE

L'effet de la stérilisation sur l'incidence des comportements de chevauchement chez le chien et le chat n'a pas été étudié à notre connaissance.

BENEFICE THERAPEUTIQUE DE LA STERILISATION

CHEZ LE CHIEN

Les chevauchements chez le chien peuvent concerner les personnes humaines, d'autres animaux ou objets.

Une diminution de ce comportement gênant est rapportée dans les deux tiers à 53% des cas selon les études {162, 240, 294}.

La répartition entre diminution rapide ou graduelle est égale {162}, et l'efficacité est supérieure à 90% dans 25% des cas {294}.

Si l'on distingue les cibles des chevauchements, l'efficacité maximale de la castration concerne les chevauchements visant des personnes humaines, elle diminue aux alentours de

40% pour les autres chiens et moins de 30% pour les objets inertes {240}. Une autre étude confirme cette tendance à une diminution du comportement de chevauchement plus marquée vis-à-vis des humains après castration {162}.

CHEZ LE CHAT

NB : Chez le chat, le comportement de chevauchement n'est qu'extrêmement rarement rapporté sur l'homme. Il ne concerne quasi-exclusivement que des femelles en chaleur voire des objets inanimés, car ne possédant pas la composante « hiérarchique » importante retrouvée chez le chien, il reste un comportement exclusivement sexuel .

Cependant, après la castration post-pubertaire, la persistance du comportement sexuel de chevauchement chez le chat mâle est très variable {13}. Ainsi, certains individus continuent à l'exprimer très fréquemment jusqu'à 42 semaines post-castration, alors que pour d'autres, il cesse brusquement dès l'intervention {13}.

Une diminution du comportement de chevauchement chez le chien suite à la castration a lieu dans plus de la moitié des cas, il s'agit donc d'un effet important de la stérilisation sur le comportement chez le chien mâle.

Chez le chat, ce comportement n'est pas généralement rapporté comme gênant pour le propriétaire et sa persistance est variable, on ne le considèrera donc pas comme une indication de la stérilisation.

1.2.5. **Marquage urinaire**

INCIDENCE

Une incidence diminuée du marquage urinaire chez les animaux stérilisés par rapport à ceux non stérilisés a été rapportée chez le chien et le chat.

> *Deux études cas-témoin rapportent que, chez le chien et le chat des deux sexes, un comportement d'«élimination inappropriée » est significativement plus représenté chez les animaux non stérilisés par rapport aux animaux stérilisés* {311, 312}*, ce qui semble confirme l'implication de motivations sexuelles dans ce comportement.*
>
> *De plus, une incidence significativement diminuée du marquage urinaire a été constatée chez le chien castré par rapport à l'animal non stérilisé dans une étude comportementale standardisée portant sur un échantillon de 1552 chiens recrutés de façon aléatoire au sein de clubs de race* {92}.

Ce comportement reste toutefois relativement fréquent chez les animaux stérilisés, notamment les mâles.

> *En effet, l'apparition (ou la persistance) du comportement de marquage urinaire chez l'animal stérilisé est significativement plus fréquente chez le mâle que chez la femelle, avec respectivement 10 et 5% de marquages fréquents, et jusqu'à 29 et 15% de marquages occasionnels rapportés par les propriétaires* {139}.

NB : L'impact éventuel des maladies du bas appareil urinaire félin sur le marquage urinaire chez le chat castré a été étudié dans une étude cas témoin réalisée sur près de 100 chats des deux sexes {410}. Aucune différence significative au niveau des analyses urinaires n'a été mise en évidence entre les chats présentant ce marquage ou non, soutenant l'origine purement comportementale de ce trouble dans une grande majorité des cas chez le chat.

BENEFICE THERAPEUTIQUE DE LA STERILISATION

CHEZ LE CHIEN

La stérilisation à visée thérapeutique est rapportée comme efficace chez le chien dans la réduction du marquage urinaire.

> *Cette diminution du marquage urinaire à l'intérieur du logement est présente dans 50 à 78% des cas selon les études* {162, 240, 294} *(***Voir figure 7***). Un déclin rapide est présent dans environ 50% des cas* {162}. *Une diminution très marquée (supérieure à 90%) est présente dans 40% des cas* {294}.

Si l'on distingue les marquages urinaires intérieurs et extérieurs, ce sont les premiers, les plus gênants pour le propriétaire qui sont le plus affectés par la castration.

> *En effet, l'efficacité de la castration sur les marquages urinaires à l'extérieur varie de 0 à 23%* {162, 240}*, ce qui est faible, et compatible avec une composante territoriale plus forte et/ou des stimuli olfactifs plus marqués à l'extérieur.*

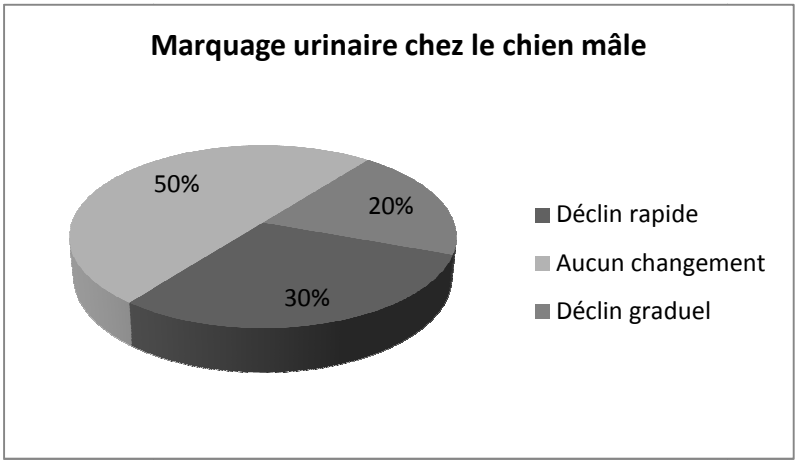

Figure 7 : Modifications du comportement de marquage urinaire après castration chez le chat. D'après Hopkins, 1976.

CHEZ LE CHAT

Après la castration du chat mâle à l'âge adulte, le comportement de marquage urinaire est celui qui diminue le plus rapidement (***Figure 8***){138}.

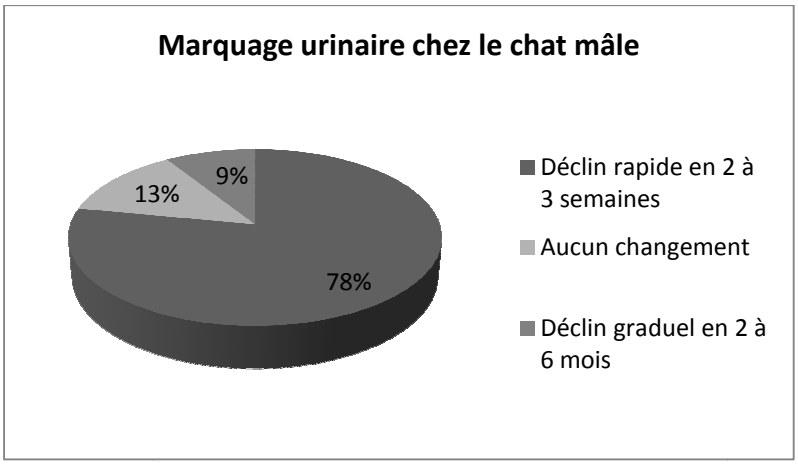

Figure 8 : Modifications du comportement de marquage urinaire après castration chez le chat. D'après Hart & Barrett, 1973

La stérilisation est assez peu efficace chez le chien et efficace chez le chat sur le comportement de marquage urinaire, mais cette efficacité varie selon les motivations de ce comportement.

1.3. Comportements « sexuels » et risques d'accidents de la voie publique chez le chat

Les facteurs de risque des accidents de la voie publique chez le chat ont été étudiés dans une étude cas-témoins sur plus de 4000 animaux {352}.

Si le sexe mâle est bien un facteur de risque significatif, la stérilisation n'apparaît pas comme diminuant significativement le risque d'accident de la voie publique {352}.

> *Il y est établi que le sexe mâle (castré ou non) est un facteur de risque significatif, alors qu'au contraire, les femelles stérilisées présentent le risque minimal d'accidents de la circulation, ce qui conforte que ces comportements « sexuels » augmentent le risque d'accident de la voie publique* {352}.
>
> *Une proportion plus élevée de chats non castrés dans la population d'animaux ayant subi un accident de la voie publique par rapport à la population témoin est également constatée, ce qui supporte que la castration diminue les comportements à risque. Cependant, le fait que ces résultats ne soient pas significatifs confirme également que la motivation « sexuelle » n'est pas la seule impliquée dans la genèse des comportements à risque concernant les accidents de la voie publique, et que la castration a un effet limité sur ces derniers.*{352}

1.4. Conclusion

La stérilisation semble diminuer l'incidence des agressions intraspécifiques chez le chat et du marquage urinaire chez le chien et le chat, mais ces effets restent peu documentés.

Lorsque la castration est considérée d'un point de vue thérapeutique, l es comportements dits « sexuels », d'agression entre mâles, de marquage urinaire et de fugue sont caractérisés par une **très bonne réponse, de 80 à 90% avant 6 mois post-intervention chez le chat**. **Chez le chien, l'efficacité de la castration sur ces mêmes comportements est globalement moins bonne, de 50 à 80% environ.**

La castration, à tout âge, est donc indiquée lorsque ces comportements risquent de devenir ou sont déjà gênants pour le propriétaire, elle est cependant plus efficace chez le chat que chez le chien. Il faut néanmoins prévenir ce dernier que cette efficacité n'est pas de 100% et que d'autres facteurs environnementaux sont impliqués dans la diminution de ces comportements, surtout chez le chat.

NB : D'autres options thérapeutiques sont envisageables chez l'animal castré si ces comportements perdurent : recours aux progestatifs associés à de nombreux effets indésirables potentiels, diazépam chez le chat. {136}

2. Amélioration de l'interaction avec l'homme

CHEZ LE CHIEN

Une baisse du **niveau d'activité** après stérilisation chez le chien mâle a été rapportée dans uniquement une minorité de cas dans deux travaux. Au contraire, une vaste étude rapporte une diminution significative du **niveau d'énergie** chez la chienne stérilisée.

> *Dans une étude réalisée sur 42 chiens castrés, un peu moins de 10% des propriétaires ont rapporté que leur chien était plus « calme » depuis l'intervention* {162}. *Cependant, les 4 cas pour lesquelles un niveau d'activité jugé excessif était le motif de castration n'ont pas vu ce niveau diminuer après castration* {162}. *Dans une autre étude réalisée sur 122 chiens mâles, 21% des propriétaires rapportent une diminution du niveau d'activité de leur chien* {240}.
>
> *De même, le niveau d'énergie tel qu'il est défini dans une étude standardisée est le niveau d'activité et la « violence » du chien dans les moments de joie ou de jeu* {92}. *Il est significativement diminué chez les femelles stérilisées par rapport aux femelles non stérilisées dans une étude standardisée réalisée sur plus de 5000 animaux* {92}.

NB : La notion de baisse du niveau d'activité est difficile à positionner au sein de ce travail, elle est en effet considérée par certains propriétaires comme un avantage, leur animal devenant plus « calme », et un comme inconvénient pour d'autres, jugeant leur animal apathique. Elle sera donc étudiée dans nos deux parties, selon l'implication qui lui est attribuée dans les différentes études.

De plus, un **attachement** augmenté **à l'homme** n'est pas rapporté dans la majorité des cas après stérilisation chez le chien, mais le comportement de léchage semble significativement augmenté après stérilisation chez les chiens des deux sexes.

> *Dans cette même étude, environ 20% des propriétaires ont rapporté que leur animal était devenu plus « affectueux » depuis l'intervention* {162}. *Ainsi, un autre travail réalisé sur un échantillon aléatoire de plus de 3500 animaux rapporte une augmentation significative du comportement de léchage excessif des personnes chez les chiens stérilisés des deux sexes* {92}.

NB : Là encore, la notion de « léchage excessif » est appréciée différemment selon les propriétaires…

CHEZ LE CHAT

Une amélioration de la relation à l'homme, **docilité** et **marques d'affection**, est soumise à controverse chez le chat.

> *Dans une étude réalisée sur 42 chats environ 2 ans après castration à l'âge adulte, 24% des propriétaires interrogés ont rapporté un comportement plus docile envers les humains* {138}. *Cette amélioration, subjective, n'est donc pas rapportée chez la majorité des animaux.*
>
> *Plus récemment, une étude réalisée en 1996 sur des animaux d'expérimentation rapporte que selon des observateurs extérieurs à l'étude, les chats stérilisés à 7 semaines ou 7 mois présentaient un score de marques d'affection envers l'homme significativement plus élevé que les animaux non stérilisés* {397}.

Enfin, une incidence significativement diminuée des **comportements d'agression envers l'homme** chez le chat stérilisé des deux sexes est rapportée dans une étude menée sur plus de 600 animaux {311}.

CONCLUSION

Même si elles sont rapportées, des améliorations des rapports de l'animal avec l'homme après stérilisation semblent peu fiables et ne semblent pas concerner la majorité des cas. On ne les considèrera donc pas comme un avantage de la stérilisation sur le comportement.

Conclusion de la partie 1

Le fait que plusieurs études rapportent un lien entre stérilisation et longévité chez le chien et le chat semble confirmer les **bénéfices** de celle-ci **sur la santé** {38, 39, 272, 283}. En effet, des avantages sur la santé ont été rapportés :

Avantages majeurs :

- les tumeurs mammaires chez la chienne et la chatte,
- le pyomètre chez la chienne,
- les troubles prostatiques chez le chien mâle,
- prévention des complications du diabète sucré (chez les femelles diabétiques).

Avantages importants :

- les tumeurs ovariennes chez la chienne et la chatte,
- les tumeurs testiculaires chez le chien mâle,
- les tumeurs périanales chez le chien mâle,
- le pyomètre chez la chatte,
- les kystes ovariens chez la chienne,
- les troubles liés à la parturition et la gestation chez la chienne,
- les hernies périnéales chez le chien mâle.

Avantages mineurs :

- les tumeurs vaginales et vulvaires chez la chienne,
- l'œdème et le prolapsus vaginal chez la chienne,
- les tumeurs vénériennes transmissibles canines en zone d'endémie dans l'espèce canine,
- les affections testiculaires non tumorales chez le chien mâle.

Enfin, l'ovariohystérectomie de routine chez la chatte pourrait présenter un avantage mineur sur la santé, en évitant le développement de tumeurs utérines.

De plus, environ d'un tiers des abandons de chiens et de chats aux Etats-Unis seraient attribuables à la non stérilisation des animaux en question, pour des raisons comportementales, ce qui laisse supposer l'importance des **avantages de la stérilisation sur le comportement** {311, 312}.

L'expression des comportements « sexuels » chez le mâle semble être la seule indication comportementale majeure et validée par la littérature scientifique de la castration, à tout âge, chez nos carnivores domestiques. Il faut cependant préciser que cette dernière doit être associée à des mesures environnementales chez le chat et n'est pas efficace dans la totalité des cas, un recours à d'autres alternatives thérapeutiques étant possible en seconde intention.

Tableaux récapitulatifs des avantages et indications de la stérilisation chez les carnivores domestiques

*NB : Dans ces tableaux, * signifie que l'estimation de la fréquence de cette affection a été réalisée selon notre échelle de référence (***cf. Annexe 1, page 287***).*

Chez le chien							
Affection	**Fréquence de l'affection**	**Facteurs péjoratifs de l'affection**	**Diminution du risque**	**Principales prédispositions raciales**	**Remarques**	**Bénéfice thérapeutique de la stérilisation**	**CONCLUSION**
Troubles prostatiques (non tumoraux)	Dominante pathologique	o/+	Complète	Doberman	/	Complet	MAJEUR
Tumeurs testiculaires	Assez rare*	++	Complète	Boxer, Shetland	/	Complet	Important MAJEUR chez cryptorchide
Affections testiculaires non tumorales	Rare	+/+++	Complète	/	/	Complet	Mineur
Tumeurs vénériennes transmissibles canines	Commun en zone d'endémie	o	Quasi-complète	/	/	/	Mineur en zone d'endémie
Tumeurs périanales	Assez fréquente	+/++	Diminue risque carcinome	Discutées	/	Traitement de choix adénomes : souvent complet	Important
Hernies périnéales	Assez rares	+	Importante	Discutés	/	Suspecté en association avec traitement chirurgical	Important
Comportements « sexuels »	Très fréquents	++ (gêne)	Marquage urinaire	/	/	Correct	MAJEUR

Tableau 7 : Tableau récapitulatif des avantages et indications de la stérilisation chez le chien

Chez le chat							
Affection	**Fréquence de l'affection**	**Facteurs péjoratifs de l'affection**	**Diminution du risque**	**Principales prédispositions raciales**	**Remarques**	**Bénéfice de la stérilisation thérapeutique**	**CONCLUSION**
Comportements « sexuels »	Très fréquents	+++ (gêne)	Marquage urinaire	/	+ Mesures hygiéniques	Important	MAJEUR

Tableau 8 : Tableau récapitulatif des avantages et indications de la stérilisation chez le chat

Chez la chienne						
Affection	**Fréquence de l'affection**	**Facteurs péjoratifs de l'affection**	**Diminution du risque**	**Principales prédispositions raciales**	**Remarques**	**CONCLUSION**
Tumeurs mammaires	Dominante pathologique	+/+++	De 2 à 8,3 fois 200 fois avant les premières chaleurs	Springer spaniel, Cocker spaniel, Caniche, Braque Allemand	Effet néfaste des traitements contraceptifs	MAJEUR
Tumeurs ovariennes	Rare (sans doute sous-estimée)	0/++	Complète	/	/	Important
Tumeurs vaginales et vulvaires	Assez rare*	0	?	Boxer	Stérilisation empêche récurrences	Mineur
Pyomètre	Dominante pathologique	++/+++	(Quasi-) complète	Colley, Rottweiler, Cavalier King Charles, Bouvier Bernois	Effet néfaste des traitements contraceptifs	MAJEUR
Kystes ovariens	Fréquent	0/++	Complète	/	/	Important
Œdème et prolapsus vaginal	?	0	(Quasi-) complète	Grandes races, Brachycéphales	Stérilisation empêche récurrences	Mineur
Troubles liés à la parturition et la gestation	?	+++	Complète	Brachycéphales	/	Important
Tumeurs vénériennes transmissibles canines	Commun en zone d'endémie	0	Quasi-complète	/	/	Mineur en zone d'endémie
Diabète sucré		++			Diminution du risque de complications	MAJEUR CHEZ LA CHIENNE DIABETIQUE

Tableau 9 : Tableau récapitulatif des avantages et indications de la stérilisation chez la chienne

Chez la chatte						
Affection	**Fréquence de l'affection**	**Facteurs péjoratifs de l'affection**	**Diminution du risque**	**Principales prédispositions raciales**	**Remarques**	**CONCLUSION**
Tumeurs mammaires	« Rare »	+++	De 1,7 à 7fois 11 fois avant 6 mois	Siamois ?	Effet néfaste des traitements contraceptifs	MAJEUR
Tumeurs ovariennes	Rare	0/++	Complète	/	/	Important
Pyomètre	? / Moins fréquent que chienne	++/+++	Quasi-complète ?	/	Effet néfaste des traitements contraceptifs	Important
Diabète sucré		++			Diminution du risque de complications	MAJEUR CHEZ LA CHATTE DIABETIQUE

Tableau 10 : Tableau récapitulatif des avantages et indications de la stérilisation chez la chatte

Deuxième partie : Quels effets indésirables possibles sur la santé et le comportement ?

La profession vétérinaire reconnaît généralement des effets néfastes de la stérilisation sur la santé et le comportement.

Les inconvénients cités dans une revue de la littérature scientifique concernant les connaissances actuelles sur la stérilisation des chiens et des chats rapporte ainsi {211}*:*

- *obésité,*
- *maladies du bas appareil urinaire félin (MBAUF) dans l'espèce féline,*
- *diabète sucré,*
- *néoplasies prostatiques chez le chien mâle,*
- *incontinence urinaire chez la chienne,*
- *carcinome transitionnel vésical dans l'espèce canine,*
- *ostéosarcome dans l'espèce canine,*
- *dysplasie de la hanche dans l'espèce canine*
- *rupture du ligament croisé crânial dans l'espèce canine,*
- *comportements d'agression chez la chienne.*

Il semble que les propriétaires soient peu informés. En effet, dans une étude réalisée auprès de propriétaires de chiens, le seul inconvénient sur la santé qu'ils évoquent comme entrant en jeu dans leur décision de ne pas faire stériliser leur animal est le problème de surpoids {29}.

Nous allons dans cette partie détailler ce qui semble être les inconvénients de la stérilisation sur la santé et le comportement dans les espèces canine et féline.

A. Effets indésirables sur la santé ?

Nous allons dans cette partie détailler les différentes affections pour lesquelles la stérilisation semble avoir des effets néfastes, en les classant par les différents types d'affection et de systèmes concernés : surpoids et obésité; affections tumorales : carcinomes prostatiques chez le chien, tumeurs vésicales, hémangiosarcome et ostéosarcome dans l'espèce canine; affections urinaires : incontinence urinaire canine, infections chroniques du tractus urinaire chez la chienne, maladies du bas appareil urinaire félin; affections ostéo-articulaires : rupture du ligament croisé crânial et dysplasie de la hanche dans l'espèce canine; affections endocriniennes : hypothyroïdie dans l'espèce canine et diabète sucré; autres affections : pancréatite dans l'espèce canine (et thromboembolie aortique distale féline).

1. Surpoids et Obésité

1.1. Généralités

L'**obésité est définie comme** une accumulation excessive de tissu adipeux dans les zones de stockage de l'organisme, pouvant avoir des conséquences sur la santé de l'animal {5, 69, 116, 133}. **Une autre définition** estime l'obésité d'un point de vue quantitatif : un animal est alors considéré comme obèse lorsque son poids corporel excède son poids idéal de plus de 15% {19, 69}.

Cette accumulation est due à un excès énergétique et un stockage de cette énergie sous forme de tissu adipeux {5, 69, 116, 133}.

Il est particulièrement difficile de déterminer des **critères objectifs d'obésité** chez le chien {5}. L'idéal est de pouvoir discriminer la masse « maigre » de la masse graisseuse, afin d'évaluer leurs pourcentages relatifs, et ainsi de pouvoir diagnostiquer et quantifier l'obésité {116, 238}.

Les deux seules méthodes utilisables en pratique : la **mesure du poids corporel et sa comparaison au poids idéal** et l'utilisation **d'échelles de score corporel** (méthode morphométrique).

> *Le **poids idéal** pourrait correspondre :*
>
> *Chez le chien de race, au poids standard de la race (obtenu auprès des clubs de race par exemple), mais les variations individuelles et selon le sexe, importantes au sein d'une même race, limitent l'utilisation de ce critère* {5, 133}.
>
> *Au poids corporel de l'animal durant sa première année après la puberté* {133}, *d'où l'intérêt de consigner régulièrement le poids des animaux de tout âge vus en pratique.*
>
> *Cette méthode ne permet cependant pas de déterminer les proportions de masse grasse et maigres de l'animal, et est.*

*L'utilisation d'une **échelle de score corporel** est une technique simple utilisable en pratique qui permet une évaluation semi-quantitative subjective de la composition corporelle* {116, 238}. *Elle repose sur une observation et une palpation de l'animal et la détermination de plusieurs critères corrélés à la quantité de graisse sous-cutanée, abdominale et l'évaluation de la musculature superficielle* {116, 238}. *Il existe plusieurs échelles de mesure du score corporel, de 3 à 9 points* {116, 238}.

Des grilles permettent également de déterminer le pourcentage de masse grasse de l'organisme à l'aide du score établi pour les échelles les plus précises, et permettent ainsi de fixer des objectifs précis de perte de poids lors du traitement {19, 238}.

Une notion importante est celle de **balance énergétique**, elle représente :

Balance énergétique = Apports énergétiques – Dépenses énergétiques

L'**état corporel** est **maintenu** lorsqu'elle est équilibrée, alors qu'on a une **prise de poids** lorsque cette balance est positive ou une perte de poids si elle est négative.

Le **propriétaire** possède une action très importante sur la balance énergétique de son animal, tant au niveau des apports énergétiques que de la dépense énergétique indépendante du métabolisme basal. Ces différents niveaux d'action sont représentés schématiquement dans la figure (***Figure 10***).

Les mécanismes de contrôle de la balance énergétique **au niveau de l'organisme** sont très complexes et relativement mal connus.

Les mécanismes régulant la satiété, sont complexes et les rôles de plusieurs hormones sont suspectés parmi lesquelles la **leptine**, la **prolactine** et l'**insuline**. La **composition alimentaire**, particulièrement protéique, semble également influencer la sensation de satiété.

*La **leptine** est une des adipokines sécrétées par le tissu adipeux, il s'agit d'une hormone influençant l'appétit et le taux métabolique, entre autres par une action au niveau hypothalamique* {2}. *Un taux élevé de leptine, corrélé chez les individus normaux à un taux élevé de tissu adipeux, est responsable d'une diminution de l'appétit, et vice-et-versa* {2}.

*Ceci induit un fonctionnement cyclique, favorisant l'homéostasie du tissu adipeux, que nous illustrons ci-dessous par une figure (***Figure 9***).*

NB : Dans de très rares cas, l'obésité peut être due à une déficience de l'organisme au niveau de cette boucle de régulation de la leptine (synthèse, action sur les récepteurs,…). Ces individus déficients en leptine présentent un appétit insatiable depuis toujours, et sont très difficiles à contrôler pour les propriétaires {2}.

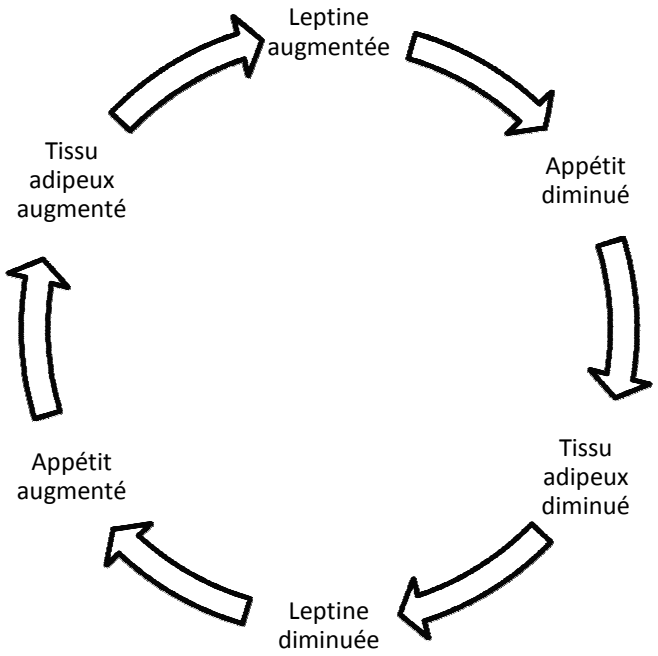

Figure 9 : Boucle de régulation de la leptine. D'après Agar, 2001.

*La **prolactine**, hormone de l'axe hypothalamo-hypophysaire -contrôlé en partie par les hormones sexuelles-, est suspectée de jouer un double rôle dans le contrôle de la satiété* {256} *:*

Tout d'abord par un mécanisme direct au niveau central, une hyperprolactinémie semblant entraîner une stimulation de l'appétit.

Ensuite, par une intégration des mécanismes régulateurs de la prolactine et de la leptine vue précédemment : une augmentation de la concentration plasmatique de leptine entraînerait une augmentation de la sécrétion de prolactine, et une augmentation de sécrétion de prolactine stimulerait par un mécanisme indirect la sécrétion de leptine par les adipocytes.

*Enfin, l'**insuline** semble jouer un rôle dans le contrôle de la satiété, l'hyperinsulinémie s'opposant à la prise alimentaire et inversement.*

*Il a été montré chez d'autres espèces que les différentes proportions d'apports énergétiques dus aux protéines, lipides ou hydrates de carbone régulent la maintenance de la balance énergétique, la sensation de satiété étant renforcée lors de **régime riche en protéines*** {5}. *Ainsi, la sensation de faim serait liée à la concentration sérique en acides aminés* {5}.

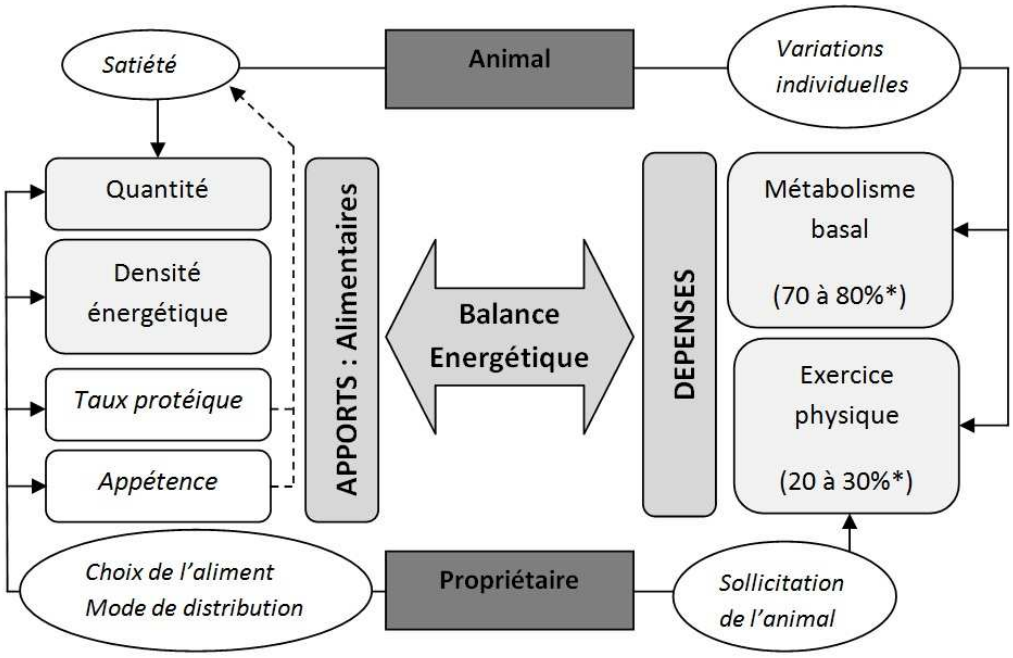

Figure 10 : Schéma récapitulatif des principaux paramètres et niveaux de régulation de la balance énergétique chez nos carnivores domestiques.

***Données chiffrées pour un animal dont le niveau d'activité est normal, d'après** {69}.

L'obésité résulterait ainsi d'une période de balance énergétique positive chronique, durant laquelle l'apport énergétique excèderait la dépense énergétique de l'organisme {5, 116, 133, 238}. En effet, le tissu adipeux étant le principal tissu de stockage énergétique, cette balance énergétique positive chronique entraîne une accumulation de tissu adipeux {133}.

Ce que nous avons vu sur la notion de balance énergétique, ses paramètres et sa régulation, nous permettent de dégager la **pathogénie de l'affection**.

L'obésité peut ainsi résulter de deux grands types de déséquilibres, souvent associés {69, 238}:

- Une augmentation des apports : suralimentation
- Une diminution des dépenses : faible métabolisme basal ou diminution de l'exercice physique
-

Nous présentons un tableau récapitulatif des principales causes d'obésité citées dans la littérature (Tableau 11), {4, 5, 19, 69, 116, 238}.

<table>
<tr><th colspan="2">Augmentation de l'apport énergétique</th><th colspan="2">Diminution des dépenses énergétiques</th></tr>
<tr><td>QUANTITE +</td><td><u>Polyphagie</u> :
- Comportementale (troubles de la satiété)
- Iatrogène (glucocorticoïdes, anticonvulsivants)
- Pathologique (Hyperadrénocorticisme par ex.)

<u>Opportunité dépendant du propriétaire :</u>
- Distribution à volonté / quantité excessive
- Conditionnement d'un comportement de mendicité,…</td><td>DIMINUTION DU METABOLISME BASAL</td><td><u>Pathologique</u> : hypothyroïdie

<u>Facteurs génétiques :</u>
- Prédispositions raciales
- Prédispositions familiales ?

<u>Age</u>

<u>Effet secondaire de la stérilisation ?</u></td></tr>
<tr><td>DENSITE ENERGETIQUE +</td><td>- Aliments riches en lipides et hydrates de carbone

- Ration ménagère « arbitraire » ou élaborée à partir de restes de table

- Aliment industriel de mauvaise qualité / bon marché</td><td rowspan="2">DIMINUTION DE L'EXERCICE PHYSIQUE</td><td><u>Mode de vie / Comportement :</u>
- Animal
- Propriétaire

<u>Age</u>

<u>Pathologique :</u>
- Affections ostéo-articulaires
- Affections cardio-pulmonaires, …

<u>Effet secondaire de la stérilisation ?</u></td></tr>
<tr><td>Complément de DENSITE ENERGETIQUE + en QUANTITE +</td><td>« Friandises »
souvent sous-évaluées</td></tr>
</table>

Tableau 11 : Tableau récapitulatif des principales causes d'obésité citées dans la littérature.

Le tissu adipeux a longtemps été considéré comme passif, servant au stockage énergétique et à l'isolation de l'organisme {238}. Récemment, une **<u>fonction endocrine des adipocytes</u>** a été mise en évidence, avec une cinquantaine d'adipokines identifiées (hormones et protéines sécrétées) ayant des effets sur la satiété, le métabolisme, l'inflammation et la sensibilité à l'insuline {238}.

Parmi les plus étudiées, on retrouve la **leptine** et l'**adiponectine** {238} :

- Le taux de leptine augmente avec le nombre d'adipocytes et semble entraîner une augmentation de l'appétit, et donc permettre la progression ou l'entretien de l'obésité.
- L'adiponectine quant à elle diminue avec l'obésité, et aurait des effets positifs sur la fonction cardiovasculaire et la sensibilité à l'insuline. Ce qui pourrait expliquer certaines affections liées à l'obésité.

Plusieurs hormones semblent impliquées dans le **développement du tissu adipeux** parmi lesquelles le **facteur de croissance « insulin-like » 1 (IGF-1), hormone somatotrope, et la prolactine** sous contrôle hypothalamo-hypophysaire {256}. Elles stimuleraient la multiplication et l'augmentation de taille des adipocytes {256}.

NB : Les lieux de synthèse de ces facteurs étant en partie contrôlés par les hormones sexuelles, nous verrons ultérieurement dans cette partie que ces hormones sont envisagées comme mécanismes physiopathologiques de l'obésité impliquant la stérilisation {256}.

Reposant sur la notion de balance énergétique, les **principes de la prévention et du traitement** de l'obésité sont simples {5, 19, 69, 116} :

- La **prévention** consiste à conserver une balance énergétique quasi-nulle au cours de toute la vie de l'animal. Il faut alors évaluer précisément les besoins énergétiques d'entretien de l'animal, y faire correspondre la ration alimentaire, limiter les comportements à risque (friandises,…) et réaliser un suivi du poids fréquent afin de réaliser des ajustements éventuels de cette ration au cours du temps. Le maintien d'un exercice régulier permet également de prévenir une dérive positive de la balance énergétique lors du vieillissement de l'animal.
- Le **traitement** d'une obésité installée repose sur une inversion de la balance énergétique, qui doit devenir négative pendant la durée nécessaire à la correction de l'état corporel de l'animal. Cette inversion de balance doit être réalisée par diminution de l'apport énergétique dans tous les cas, mais une augmentation de l'exercice physique peut être conseillée lorsqu'aucune contre-indication majeure ne s'y oppose.

Toutefois, La prévention ou le traitement du surpoids global passe par une double **prise de conscience du propriétaire** :

- Une première du surpoids ou de l'obésité grâce à des échelles visuelles de scores corporels, plus efficace que les descriptions verbales {19}
- Une connaissance des problèmes de santé associés et de l'effet délétère de l'obésité sur la durée et les conditions de vie de leur animal, bien au-delà des critères esthétiques {19, 116}

La **prévention** de l'obésité doit s'exercer dès la phase de croissance de l'animal {19, 69}, une alimentation devant être distribuée en quantité contrôlée jusqu'à 80-90% de la maturité squelettique {69}. A l'âge adulte, l'obésité peut être prévenue par une alimentation riche en fibres et pauvre en énergie, distribuée en quantité contrôlée en fonction du suivi du score et du poids corporel {19}. Les friandises doivent représenter moins de 5% de l'apport calorique total quotidien {19}.

Seuls deux des cinq types de **méthodes thérapeutiques** existantes sont envisageables le traitement du surpoids et de l'obésité chez nos carnivores domestiques pour des raisons éthiques : **modifications nutritionnelles**, **augmentation de l'exercice**, {69, 116}.

> *Il faut éviter la privation alimentaire totale, à l'origine d'une perte de masse maigre corporelle et de risques de cétose* {69, 116}, *nécessitant une hospitalisation* {116}, *surtout chez le chat en surpoids ou obèse, sujet à la lipidose hépatique* {69}.

Lorsqu'aucune contre-indication médicale ne s'y oppose (maladies cardiovasculaires, arthrose sévère,…), un point clé du traitement est ***l'augmentation de l'exercice physique*** {69}.

La **lipidose hépatique idiopathique** touche préférentiellement des chats obèses lors d'une perte de poids rapide et importante (anorexie, restriction alimentaire sévère,…) {133}. Cette affection est une **urgence médicale**, longue et coûteuse, et reste fatale dans de nombreux cas ; une attention particulière devra donc être portée aux chats en surpoids ou obèses lors de leur perte de poids {133}.

1.2. Epidémiologie

L'obésité est considéré comme le trouble nutritionnel le plus fréquent chez nos carnivores domestiques {5, 19, 69, 116}.

NB : Dans cette partie nous utiliserons 3 termes pour catégoriser les animaux selon leur état corporel :

- *La catégorie « Surpoids » correspond à un score corporel de 4/5 sur une échelle à 5 points, ou de 6 et7/9 sur une échelle à 9 points*
- *La catégorie « Obésité » correspond à un score corporel de 5/5 sur une échelle à 5 points, ou 8 et 9/9 sur une échelle à 9 points*
- *La catégorie « Surpoids global» regroupe les animaux dont le score corporel est de 3/3 sur une échelle à 3 points, ≥ 4/5 sur une échelle à 5 points, et ≥ 6/9 sur une échelle à 9 points.*

1.2.1. Chez le chien

L'**incidence** du surpoids chez le chien varie selon les localisations géographiques et les études, de 22,9 à 41,1% pour le surpoids global, et de 0,9 à 7,6% pour l'obésité {5, 55, 97, 208, 236, 237, 261, 267}.

On retiendra cependant que deux études portant sur le plus grand nombre d'animaux, réalisées aux Etats-Unis, s'accordent sur une incidence aux environs de 30% pour le surpoids global, et 5% pour l'obésité chez le chien {236, 237}.

Il s'agit donc d'une de d'une affection globalement « fréquente » à « extrêmement fréquente » chez le chien d'après notre échelle de référence (**cf. Annexe 1, page 287**).

Nous présentons ci-dessous, sous forme d'un tableau (Tableau 12), les résultats de prévalence obtenus dans huit études réalisées de 1970 à 2006 dans différents pays, sur un total de près de 70.000 animaux dont les scores corporels ont toujours été déterminés par des vétérinaires {5, 55, 97, 208, 236, 237, 261, 267}.

Auteurs, Année	Réf.	Pays	Taille de l'échantillon	Echelle de SC utilisée pour l'évaluation :	Prévalence (en %) :		
					Surpoids	Obésité	Surpoids global
Mason, 1970	{261}	Royaume-Uni	1000	A 3 points			27,7
Anderson, 1973	{5}		1134				35,0
Edney et Smith, 1986	{97}		8268	A 5 points	21,4	2,9	24,3
Kronfeld et al., 1991	{208}	Etats-Unis	3729		22,0	0,9	22,9
Lund et al., 1999	{237}		30517		23,5	4,8	28,3
McGreevy et al., 2005	{267}	Australie	2661		33,5	7,6	41,1
Colliard et al., 2006	{55}	France	616		33,7	5,0	38,7
Lund et al., 2006	{236}	Etats-Unis	21754		29,0	5,1	34,1
			69567				

Tableau 12 : Tableau récapitulatif des résultats de huit études évaluant l'incidence de l'obésité chez le chien.

Le surpoids et l'obésité sont rapportés comme survenant chez les animaux d'**<u>âge</u> moyen** {238}.

> *Dans une étude réalisée sur 1000 chiens sans analyse statistique, l'incidence du surpoids chez les chiens les deux sexes présente une différence d'environ 20% entre la classe d'âge 1-4 ans et celle de 8-11 ans* {261}. *Cette tendance est retrouvée dans une autre étude réalisée en 1991 sur 3729 chiens, où la plus grande incidence de surpoids ou d'obésité est retrouvée pour les chiens de 7 à 9 ans* {208}. *Un autre travail récent réalisé sur plus de 20.000 animaux, rapporte ainsi que 40% des animaux entre 6 et 10 ans sont en surpoids ou obèses* {236}.
>
> *L'analyse de risque réalisée dans cette même étude confirme qu'un âge moyen entre 6 et 10 ans est un facteur de risque significatif, bien que discret (OR = 1.1), du surpoids et de l'obésité chez le chien* {236}.

De plus l'âge est considéré comme un **facteur de risque non linéaire** {238}.

> *En effet, une étude australienne réalisée sur 2661 chiens établit un effet significativement non linéaire de l'âge : après un pic vers l'âge de 10 ans, l'incidence de l'obésité décline ensuite avec le temps* {267}.*Une autre étude établit une augmentation du risque croissante avec l'âge, sans décroissance après l'âge moyen mais son plus faible effectif ne semble pas permettre de contester les résultats exposés ci-dessus* {55}.

Des **<u>prédispositions raciales</u>**, et donc l'implication de facteurs génétiques, ont été suggérées par plusieurs études et sont présentées ici sous forme de tableau (Tableau 13)

Race / Etudes	Mason, 1970 {261}	Edney et Smith, 1986 {97}	Kronfeld *et al.*, 1991 {208}	Colliard *et al.*, 2006 {55}	Lund *et al.*, 2006 {236}
Basset Hound		**			
Beagle		**	**		
Cairn Terrier	*	**			
Cavalier King Charles		**			
Chiens croisés					***
Cocker Spaniel	*	**			***
Dalmatien					***
Famille des Collies	*				
Famille des Retriever				***	
Golden retriever			**	***	***
Labrador retriever	*	**		***	***
Rottweiler					***
Scottish Terrier	*				
Shetland		**			***
Teckel		** à poil long			***
West Highland White Terrier	*				

Tableau 13 : Mise en évidence des races prédisposées au surpoids et à l'obésité dans les différentes études.

NB : **** = incidence augmentée sans analyse statistique associée***
***** = résultat significatif (χ^2)***
******* = résultat significatif (OR)***

Au contraire, certaines races semblent présenter un risque diminué vis-à-vis du surpoids et de l'obésité : Fox et Jack Russel Terriers, Sealyhams et Boxer {261} *; Berger Allemand, , Yorkshire Terrier et Doberman* {97} *; Lévriers et Staffordshire Bull Terrier* {97, 208}.

Au vu des résultats de cinq études s'intéressant aux différences de prévalence du surpoids et de l'obésité **<u>selon le sexe</u>** dans l'espèce canine, *présentés ci-dessous sous forme de graphique (**Figure 11**)*, il semble se dégager une tendance plus marquée au surpoids global chez la femelle que chez le mâle mais les analyses statistiques sont rares et une prédisposition des femelles par rapport aux mâles n'est pas clairement établie {55, 97, 236, 261, 267}.

En effet, si deux études réalisées sur un total de plus de 3.200 animaux établissent une prévalence significativement plus élevée du surpoids et de l'obésité chez la femelle par rapport au mâle {55, 267}, *lorsqu'un modèle de régression logistique est utilisé dans l'une d'elles, les effets du sexe ne sont plus significatifs et diffèrent significativement selon la race uniquement* {267}.

Enfin, une seule étude, réalisée en France sur 616 chiens, établit le sexe femelle comme un facteur de risque significatif, avec un risque augmenté de 1,6 fois chez la femelle par rapport au mâle {55}.

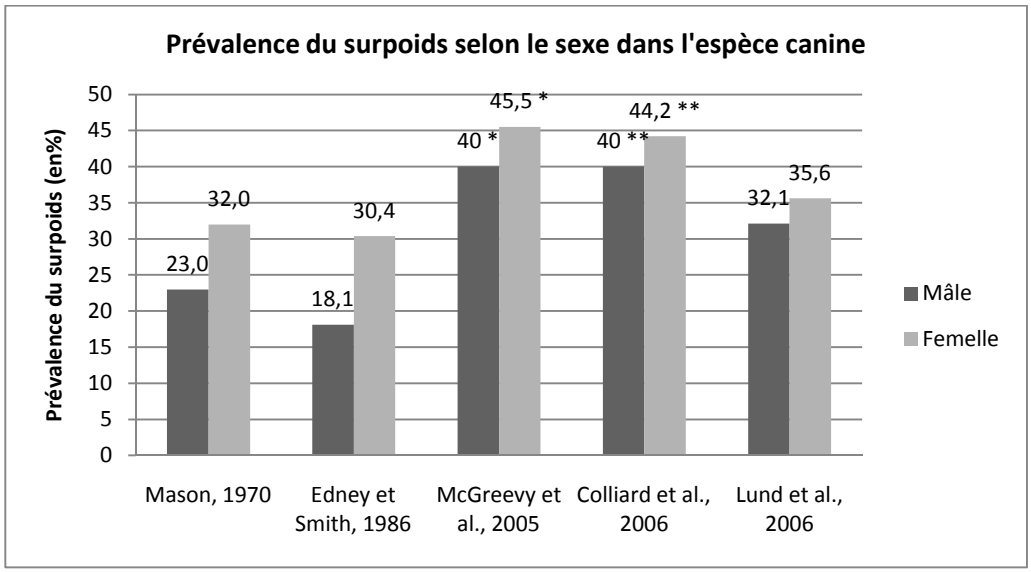

Figure 11 : Prévalence du surpoids global selon le sexe dans l'espèce canine.

NB : **** Résultats significativement différents entre les deux catégories (p<0,01)***
***** Résultats significativement différents entre les deux catégories (p<0,05)***

L'effet de la **<u>stérilisation</u>** sur la prévalence du surpoids a été étudié par plusieurs études, et toutes s'accordent sur le fait que la stérilisation augmente la prévalence du surpoids global chez le chien et la chienne. Il est ainsi **suspecté depuis longtemps et accepté à présent que la gonadectomie est un facteur de risque de l'obésité chez le chien et la chienne** {238}.

En effet, la prévalence du surpoids et de l'obésité a été comparée entre la population canine totale (1134 chiens) et les chiennes stérilisées (81 chiennes stérilisées) dès 1973: elles sont respectivement de 35% contre 68% {5}. *Aucune analyse statistique n'a cependant été réalisée sur ces résultats.*

*Nous présentons sous forme de graphiques (***Figures 12 et 13***) les résultats de quatre études s'intéressant aux différences de prévalence du surpoids et de l'obésité selon le statut sexuel chez la chienne et le chien* {55, 97, 236, 267}.

Les animaux stérilisés présentent une ***prévalence*** *du surpoids global augmentée pour les deux sexes dans ces quatre études* {55, 97, 236, 267}, *significativement pour deux d'entre elles* {55, 267}. *Enfin, lorsque les animaux sont séparés en 4 groupes selon le sexe et statut sexuel, les mâles non castrés sont ceux qui présentent l'incidence de surpoids global minimale* {55, 97, 236, 267}.

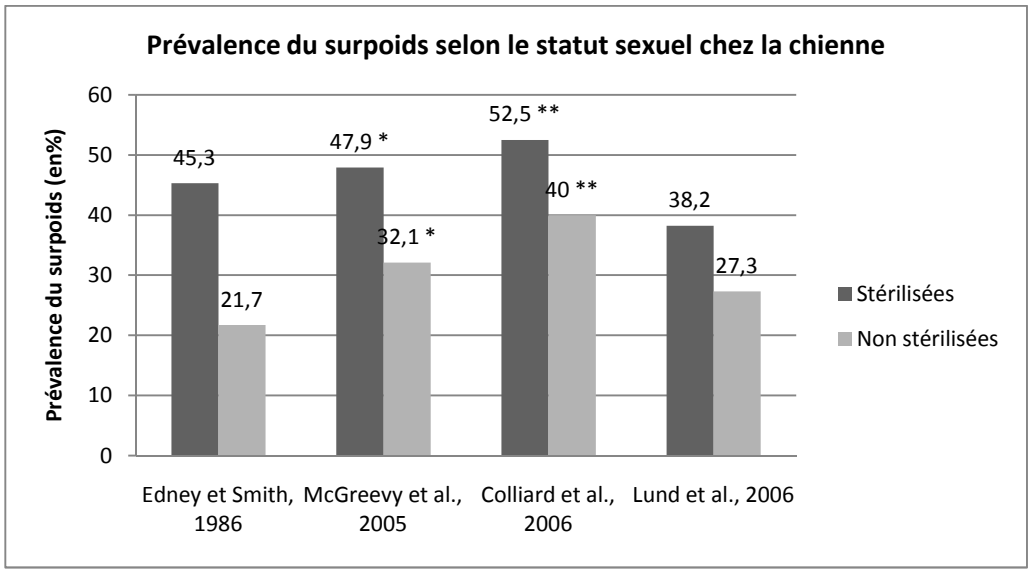

Figure 12 : Prévalence du surpoids global selon le statut sexuel chez la chienne.

NB : **** Résultats significativement différents entre les deux catégories (p<0,001)***
***** Résultats significativement différents entre les deux catégories (p<0,05)***

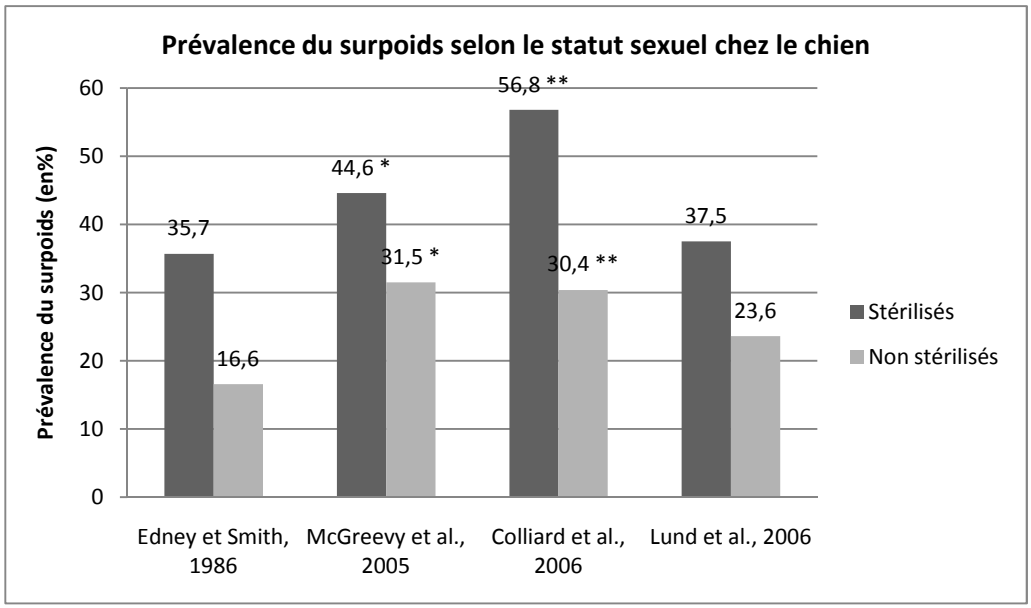

Figure 13 : Prévalence du surpoids global selon le statut sexuel chez le chien.

NB : **** Résultats significativement différents entre les deux catégories (p<0,001)***
***** Résultats significativement différents entre les deux catégories (p<0,05)***

*Lorsque des **analyses de risque** sont réalisées, ces quatre mêmes études s'accordent sur un risque augmenté chez les animaux stérilisés :*

- *significativement (test de χ^2) de 2 fois chez les femelles stérilisées par rapport à celles non stérilisées et même tendance bien que non significative chez le mâle castré par rapport au mâle non castré* {97}.
- *significativement chez les animaux stérilisés des deux sexes par rapport aux animaux non stérilisés ($p<0,001$)* {267}
- *significativement de plus de 2,2 fois chez les animaux stérilisés des deux sexes par rapport aux animaux non stérilisés ($p<0,05$)* {55}
- *significativement chez les animaux stérilisés des deux sexes par rapport aux animaux non stérilisés, à la fois pour le surpoids (OR = 1,5) et l'obésité (OR = 1,3)* {236}.

Cependant, une des ces études suggère un **effet variable de la stérilisation selon la race** de l'animal {267}.

En effet, après ajustement selon l'âge, l'effet de la stérilisation semble dépendre fortement de la race considérée {267}. *En effet, selon la race des animaux, la stérilisation semble associée à un effet différent, néfaste ou bénéfique, vis-à-vis du surpoids et de l'obésité* {267}.

D'autres facteurs de risque, dépendant souvent du propriétaire ont également été identifiés :

*Tout d'abord, le fait que le surpoids ou l'obésité de l'animal soient **sous-estimés voire ignorés par le propriétaire*** {55, 261},

*La distribution de **friandises** à l'animal* {55, 236, 261},

*La **composition et le type d'aliment** est suspecté comme un facteur de risque du surpoids et de l'obésité chez le chien* {236, 261}, *contesté par d'autres* {97},

***Mode de vie et le niveau d'exercice de l'animal**, un animal actif ayant une dépense énergétique augmentée,*

*L'**alimentation et le mode de vie du propriétaire** semblent jouer également, son état corporel et son âge* {55, 261}.

De nombreux facteurs entrent donc en jeu dans la pathogénèse de l'obésité et du surpoids, on remarque que beaucoup d'entre eux contrôlés par le propriétaire modulent directement la balance énergétique. Ainsi, on rapporte que l'obésité est dans la plupart des cas liée au propriétaire, plus qu'aux facteurs intrinsèques à l'animal {165}.

1.2.2. Chez le chat

L'**incidence** du surpoids global varie chez le chats selon les études de 9 à 53%, le surpoids de 16 à 48% et l'obésité de 2 à 7,8% {5, 56, 80, 209, 235, 237, 350, 361}. Il s'agit donc d'une de d'une affection globalement « fréquente » à « extrêmement fréquente » chez le chat d'après notre échelle de référence (**cf. Annexe 1, page 287**).

Nous présentons ci-dessous, sous forme d'un tableau (Tableau 14) les résultats de huit études évaluant l'incidence de l'obésité et du surpoids, sur un total de 27297 chats.

NB : Toutes les évaluations de score corporel ont été réalisées par un vétérinaire à l'exception de l'étude de I.D. Robertson, où c'est le propriétaire qui a été interrogé sur l'état d'embonpoint de son animal {350}. *Etant donné le peu de fiabilité de cette évaluation, ses résultats seront figurés en italique dans le tableau ci-dessous.*

Auteurs, Année	Réf.	Pays	Taille de l'échantillon	Echelle de SC utilisée pour l'évaluation :	Prévalence (en %) :		
					Surpoids	Obésité	Surpoids global
Anderson, 1973	{5}	Royaume-Uni	429	A 3 points			9
Kronfeld, 1994	{209}	Etats-Unis	1620	A 5 points	16,0	2,0	18,0
Donoghue, 1998	{80}		1654		20,0	4,5	24,5
Lund, 1999	{237}		14270		22,0	5,5	27,5
Robertson, 1999	{350}	Australie	644	Interview téléphonique des propriétaires, Echelle à 3 points			18,9
Russell, 2000	{361}	Royaume-Uni	136	A 9 points	48,0	5,0	53,0
Lund, 2005	{235}	Etats-Unis	8159	A 5 points	28,7	6,4	35,1
Colliard, 2006	{56}	France	385		19,0	7,8	26,8
			27297				

Tableau 14 : Tableau récapitulatif des résultats de huit études évaluant l'incidence du surpoids et de l'obésité chez le chat.

De même que chez le chien, l'**âge** moyen semble être un facteur de risque de l'obésité féline {238}.

> *Plusieurs études rapportent en effet une prévalence augmentée du surpoids global chez les animaux d'âge moyen, de 5 ou 6 à 11 ou 14 ans* {235, 350}. *Ainsi, jusqu'à 40% des chats de la classe d'âge 5-11 ans sont en surpoids ou obèses dans une étude américaine réalisée sur 8159 animaux* {235}. *Une autre étude rapporte que les scores corporels (évalués à l'aide d'une échelle à 9 points sur 136 animaux) des chats de moins de 13 ans sont significativement plus élevés que ceux des chats de plus de 13 ans* {361}.
>
> *Si les animaux jeunes semblent présenter une prévalence du surpoids global diminuée dans 2 études réalisées en 1999 et 2005, portant sur un total de 8803 chats* {235, 350}, *une autre étude réalisée en 2000 sur 136 chats ne conforte pas ces résultats* {361}. *Toutefois, les trois études s'accordent sur le fait que les animaux âgés de plus de 11 à 14 ans présentent une prévalence de surpoids diminuée* {235, 350, 361}.
>
> *Enfin, une étude française menée sur 385 chats a établi que la classe d'âge de 2 à 9 ans est un facteur de risque significatif du surpoids global ($p<0.05$), avec un risque multiplié*

environ 3,5 fois par rapport à la classe d'âge 1-2 ans {56}. *Le risque apparaît également réduit chez les animaux de moins de 1 an (OR=0.13, p<0.05)* {56}.

L'étude des **prédispositions raciales** chez le chat semble plus délicate que chez le chien en raison du faible nombre d'animaux de pedigree dans les populations étudiées par les différentes études. En effet, on recense par exemple 85,9 à 90,3% de chats européens ou croisés dans les populations étudiées {56, 350}.

Les chats croisés ou européens de toute longueur de poil sont rapportés comme présentant un risque significativement augmenté par deux études réalisées sur un total de 8803 chats, avec un risque multiplié par 2 à plus de 8 fois {235, 350}. *Il est cependant difficile de savoir si cette prédisposition évoquée n'est pas à relier à la forte prédominance des chats européens ou croisés au sein de la population féline. De plus, l'étude française de Colliard et al. rapporte un risque significativement diminué chez les chats à poils longs de toutes races (OR=0,15)* {56}.

Enfin, la race ***Manx*** *est également avancée comme fortement prédisposée à l'obésité, avec un risque multiplié par 13* {235}.

Les prédispositions raciales chez le chat ne semblent donc pas clairement établies {235}*, on retiendra cependant une prédisposition éventuelle chez le Manx et l'Européen/croisé.*

Une **prédisposition sexuelle** au surpoids et à l'obésité chez le chat est rapportée chez le **mâle**.

*Nous illustrons ci-dessous sous forme de graphique les résultats de 3 études illustrant la prévalence du surpoids et de l'obésité chez le chat et la chatte (***Voir figure 14***).*

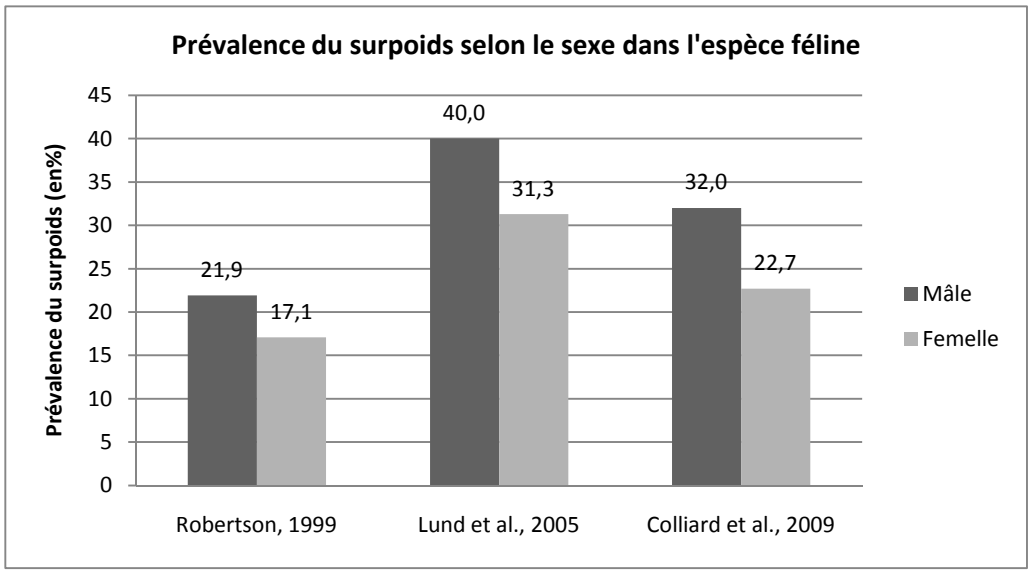

Figure 14 : Prévalence du surpoids global selon le sexe dans l'espèce féline.

Au vu de ces résultats, il semble que les mâles présentent une tendance au surpoids et à l'obésité plus marquée que les femelles. Cependant, une étude réalisée en 2000 sur 136 chats n'a pas établi de différence significative entre les moyennes des scores corporels chez le mâle et la femelle {361}.

Des analyses de risque ont été conduites par les 3 études illustrées ci-dessus, et confirment toutes le ***sexe mâle comme un facteur de risque significatif****. Ainsi, l'augmentation significative du risque de surpoids global chez le mâle par rapport à la femelle varie de 1,4 à 1,6 selon les études, réalisées sur un total de plus de 9.000 animaux* {56, 235, 350}.

La **gonadectomie** est reconnue comme étant un facteur de risque important de l'obésité chez le chat {238}.

Nous illustrons ci-dessous les résultats des mêmes trois études illustrant la ***prévalence*** *du surpoids et de l'obésité dans l'espèce féline selon le statut sexuel (***Voir figure 15***).*

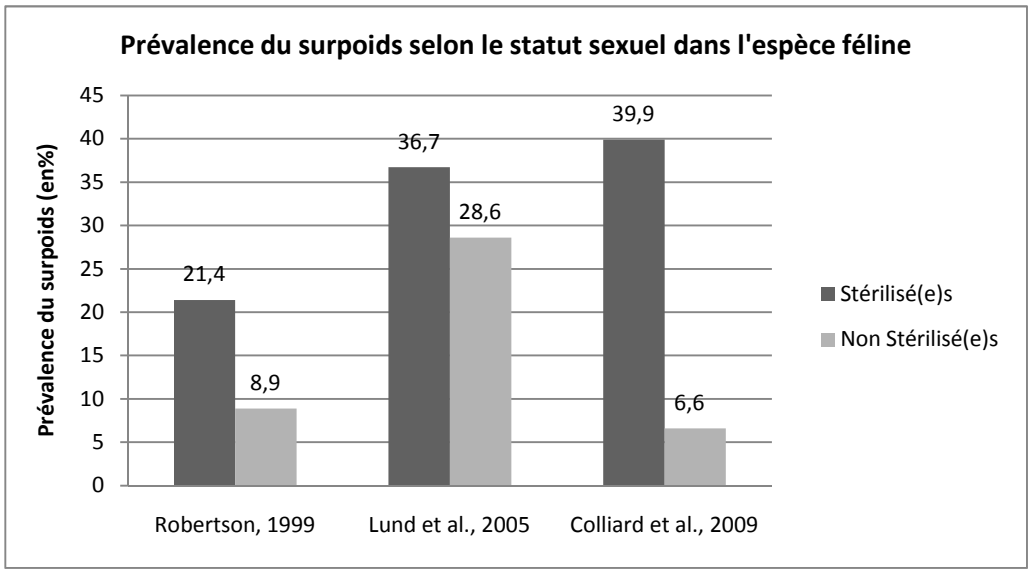

Figure 15 : Prévalence du surpoids global selon le statut sexuel dans l'espèce féline.

Une tendance nette au surpoids global semble donc présente chez les animaux stérilisés au vu de cette figure. Cela est conforte par une étude menée en 2000 au Royaume-Uni qui rapporte un score corporel moyen (sur une échelle à 9 points) significativement augmenté de près d'un point chez les animaux stérilisés des deux sexes par rapport aux animaux entiers {361}. *Enfin, l'étude australienne de 1999 rapporte que les animaux stérilisés des deux sexes présentent un poids corporel significativement plus important que les animaux entiers, de plus de 1 kg en moyenne* {350}.

Cette tendance au surpoids global chez les animaux stérilisés semble également se vérifier au sein de chaque sexe, d'après l'une de ces études, bien qu'aucune analyse statistique n'ait été réalisée à ce niveau {235}.

Enfin, la stérilisation est reconnue comme un ***facteur de risque*** *majeur et significatif du surpoids et de l'obésité par les trois études ayant réalisé une analyse statistique de risque, avec un risque significativement augmenté de :*

- *2,8 fois pour le surpoids global* {350},
- *1,4 fois pour le surpoids seul* {235},
- *9,3 fois pour le surpoids global* {56},

chez les animaux stérilisés des deux sexes par rapport aux non stérilisés.

Tout comme chez le chien, **d'autres facteurs de risque** semblent impliqués :

- ***Perception de l'obésité*** *du chat par le propriétaire* {56},
- *L'effet de la distribution de* ***friandises*** *sur le risque de surpoids et d'obésité chez le chat est discuté , rapporté comme néfaste* {361} *ou sans effet* {80, 350}
- *Il ne semble pas y avoir de différence significative de risque de surpoids entre les animaux nourris à base* ***d'aliment sec ou humide*** {350, 361}*, mais les aliments de qualités vétérinaires semblent associés à risque de surpoids* {56, 235},
- *L'effet de la* ***distribution en libre service*** *sur le surpoids global a été envisagé chez le chat* {19}*, mais n'est pas consensuellement établi* {80, 350, 361},
- *Le confinement des chats en* ***intérieur*** *est évoqué comme un facteur de risque d'obésité* {383}*, mais n'est pas confirmé par les résultats de plusieurs études* {56, 80, 350, 361}.
- *L'influence du* ***nombre de chats par foyer*** *sur le risque de surpoids est peu documentée et discutée* {350, 361}.
- ***Alimentation et mode de vie du propriétaire*** *moins documenté que chez le chien, l'âge du propriétaire a été rapporté comme un facteur de risque* {56}

1.3. Mécanismes physiopathologiques impliquant la stérilisation

Nous avons vu précédemment que la stérilisation est un facteur de risque reconnu du surpoids et de l'obésité dans les espèces canine et féline.

Nous allons dans cette partie nous intéresser aux mécanismes physiopathologiques impliquant la stérilisation, à travers les résultats d'études expérimentales investiguant ces mécanismes ainsi qu'en exposant les hypothèses suggérées par les différents auteurs.

1.3.1. Etude des effets de la stérilisation

CHEZ LE CHIEN

NB : Nous ne disposons pas d'études expérimentales réalisées sur les effets de la castration chez le chien mâle, nous étudierons donc ici les effets de la stérilisation chez la chienne.

Quatre études réalisées sur des chiennes d'expérimentation de race Beagle nourries à volonté ont étudié les **effets de la stérilisation sur la prise de poids et la prise alimentaire**, et rapportent une prise alimentaire augmentée suite à la gonadectomie {164, 166, 179, 180}.

> *La première, réalisée en 1978 sur 8 chiennes Beagle d'environ 1 an, stérilisées ou non a mis en évidence une augmentation de la prise alimentaire, non significative 1 mois après la stérilisation, mais le devenant à partir de 2 mois et se maintenant 3 mois postopératoires* {164}.
>
> *Une autre réalisée en 1979 sur 8 chiennes Beagle de 18 mois, stérilisées ou non, a mis en évidence une augmentation significative ($p<0.01$) de la prise alimentaire d'environ 20% chez les chiennes stérilisées par rapport à celles non stérilisées, et ce dès la première semaine suivant l'intervention* {166}. *Ceci est associé à une prise de poids significativement augmentée dans les 10 premiers jours postopératoires chez les chiennes stérilisées, avec une différence d'environ 1kg entre les deux groupes sur une durée de 5 semaines* {166}. *Cependant, le dépôt de graisse sous-cutanée mesuré au niveau des épaules, côtes et fessiers ne s'est pas avéré significativement différent entre les chiennes stérilisées ou non trois moins après l'intervention* {166}.
>
> *Les deux suivantes, réalisées en 2004 et 2006 sur deux séries de 4 chiennes Beagle stérilisées confirment cette augmentation significative ($p<0.05$) de consommation alimentaire lorsque l'alimentation à volonté est introduite 6 mois après l'intervention* {179, 180}. *Cette augmentation est plus marquée pendant le premier mois puis décroît ensuite légèrement, tout en se maintenant à un niveau significativement augmenté pendant la durée de 4 mois de l'expérimentation* {179, 180}. *Elle est également associée à une prise de poids excessive chez ces animaux* {179, 180}, *due à une augmentation de la masse grasse exclusivement* {179}.
>
> *Toutefois, une autre étude réalisée en 1991 sur 32 chiens de race croisée des deux sexes n'a mis en évidence aucun effet significatif de la stérilisation à tout âge (de 7 semaines à 7 mois) sur la prise alimentaire, la prise de poids ou l'épaisseur du dépôt de graisse sous-cutanée par rapport aux animaux non stérilisés sur une durée de 15 mois* {365}. *Il faut cependant préciser qu'étant donné la grande variabilité morphologique des animaux et les effectifs relativement faibles au sein de chaque groupe, l'interprétation de ces résultats est bien plus délicate que ceux obtenus sur les Beagle ci-dessus.*

Nous venons de voir que les études mettant en évidence une prise de poids significative chez les animaux stérilisés ont été réalisées dans le cadre d'une **distribution alimentaire à volonté** {166, 179, 180}. Il faut cependant remarquer que lorsque des chiennes stérilisées sont nourries avec une **ration ajustée** pour le maintien de leur poids initial, aucune augmentation de poids et de masse grasse corporelle n'est constatée {179}.

Les effets de la stérilisation sur les besoins énergétiques chez le chien peuvent s'exercer à 3 niveaux :

- **Diminution des besoins énergétiques totaux** estimés par l'apport calorique nécessaire au maintien du poids corporel chez la chienne

Les deux études réalisées en 2004 et 2006 sur des chiennes Beagles rapportent une diminution significative ($p<0.05$) d'environ 30% de l'apport calorique quotidien nécessaire au maintien d'un poids constant après stérilisation chez la chienne, ce qui estime les besoins énergétiques quotidiens totaux {179, 180}.

- **Diminution du niveau d'activité**

Bien qu'avancée par plusieurs auteurs comme une explication de la tendance à l'obésité chez les chiens stérilisés des deux sexes {2, 4, 166, 179, 180}*, elle n'est actuellement pas établie.*

Dans une étude réalisée sur 42 chiens castrés, plus de 90% des propriétaires ont rapporté que leur chien n'était pas plus « calme » depuis l'intervention {162}*. De même, dans une autre étude réalisée sur 122 chiens, seuls 21% des propriétaires rapportent une diminution du niveau d'activité de leur chien* {240}*. Au contraire, le niveau d'énergie apparaît significativement diminué chez les femelles stérilisées par rapport aux femelles non stérilisées dans une étude menée par Duffy et al. en 2006* {92}*. Quoi qu'il en soit, les résultats obtenus auprès des propriétaires sur des questions aussi subjectives sont peu fiables.*

Enfin, une étude expérimentale met en évidence un niveau général d'activité significativement supérieur chez les chiens stérilisés à 7 semaines ou 7 mois, quelque soit leur sexe par rapport à celui des chiens non stérilisés {365}.

- **Diminution du métabolisme basal**

Elle a été proposée chez la chienne comme cause de la diminution des besoins énergétiques observés après stérilisation{179}*, mais aucune étude n'a permis de vérifier cette hypothèse.*

CHEZ LE CHAT

Comme chez la chienne, **l'effet de la stérilisation sur la prise de poids** chez le chat mis en évidence dans les études épidémiologiques a été confirmé par plusieurs **études expérimentales**, toutes réalisées sur des animaux mâles, femelles ou des deux sexes, nourris à volonté {25, 105, 106, 135, 187, 188, 255, 296}.

*Une étude de 2002, réalisée sur 32 chats **mâles** castrés ou non, nourris à volonté, a également mis en évidence une prise de poids significative chez les animaux stérilisés par rapport à ceux laissés entiers, à partir de la troisième semaine suivant l'intervention, jusqu'à atteindre un plateau représentant 28% d'augmentation* {187}*. Cette augmentation de poids corporel est associée à une augmentation significative de la masse grasse corporelle des chats castrés au cours des 36 semaines suivant la chirurgie* {187}*. Ces mêmes résultats sont retrouvés chez 32 chats mâles en 2003 par les mêmes auteurs* {188}.

*En 2001, dans une étude réalisée sur 49 **femelles** nourries à volonté, ovariohystérectomisées ou non, le poids corporel des animaux stérilisés augmente significativement au cours des 12 mois suivant l'intervention, de 31% en moyenne, ce qui est largement rapporté à une augmentation de la masse grasse corporelle* {135}*. De plus, une autre étude réalisée en 2009 sur 8 chattes stérilisées met en évidence une*

augmentation significative du poids corporel, de la masse grasse et du pourcentage de tissu adipeux corporel après 12 semaines de nourriture à volonté, initiée elle-même 12 semaines après la stérilisation {25}.

Dans la première, réalisée en 1997 sur 23 chats ***mâles et femelles*** *stérilisés ou non, une prise de poids et de masse maigre et grasse significativement augmentées sont mises en évidence chez le mâle et la femelle stérilisés par rapport aux animaux entiers au cours des 3 mois suivant l'opération constituant la durée de l'étude* {105}. *Ces résultats sont retrouvés dans une autre étude réalisée par les mêmes auteurs en 1998 sur 22 chats* {106}. *Cette augmentation significative de poids corporel et de masse grasse chez les animaux des deux sexes est confirmée par une autre étude réalisée en 2001 sur 42 chats* {255}. *Enfin, une étude réalisée en 2004 sur 24 chats, mâles et femelles stérilisés ou non, nourris à volonté avec différents aliments, met en évidence que quelque soit l'aliment distribué (riche ou pauvre en lipides), une augmentation significative de poids et de masse grasse corporelle est présente chez les animaux stérilisés des deux sexes au cours des 26 semaines suivant la chirurgie* {296}.

Nous allons ici rapporter les résultats de deux études réalisées sur des **chats des rues des deux sexes, stérilisés à l'aide de programmes capture-relâche**, où l'impact de la stérilisation sur l'état corporel a été réévalué ensuite, à un an ou 10 semaines d'intervalle.

La première réalisée en 2002 sur 14 chats réévalués environ 1 an après chirurgie, rapporte une prise de poids significative ($p<0.001$) d'environ 40%, associée à une augmentation significative du score corporel d'un point en moyenne sur une échelle à 9 points, ainsi qu'un épaississement et un élargissement significatifs et très importants du ligament falciforme {373}.

La seconde réalisée en 2007 a mesuré le poids corporel de 61 chats environ 10 semaines après stérilisation et a établi une augmentation de poids significative ($p=0.008$) en moyenne de 14 $+/-$ 13% durant cet intervalle {109}. *En effet, 84% des animaux stérilisés dans ce travail ont notablement pris du poids au cours de ces 10 premières semaines suivant la stérilisation* {109}.

NB : Ces résultats sont intéressants à considérer car les chats des rues vivant en extérieur strict ont une grande opportunité de dépense énergétique {373}*, l'effet de la stérilisation sur la prise de poids et de masse grasse chez le chat 10 semaines à 1 an après chirurgie ne semble donc pas cantonné aux animaux de compagnie dont l'environnement paraît au départ plus favorable à l'installation d'un surpoids .*

Des **facteurs alimentaires** entrent également en jeu, et modulent l'effet de la stérilisation sur la prise de poids dans l'espèce féline.

Nous avons vu que les études mettant en évidence une prise de poids et une augmentation significative de la masse grasse corporelle après stérilisation ont été réalisées sur des animaux ***nourris à volonté*** {135, 187, 296}. *Cependant, dans une seconde partie expérimentale, la première étudie les effets de la stérilisation sur 11 chattes nourries avec un* ***apport contrôlé*** *afin de maintenir un poids idéal* {135}. *Ainsi, aucune différence significative d'état corporel n'a été mise en évidence entre les groupes d'animaux stérilisés ou non au bout de ces 12 mois* {135}.

*Une des études expérimentales étudiées précédemment s'est intéressée à l'effet conjoint de la **densité énergétique de l'aliment distribué à volonté** et de la stérilisation sur la prise de poids et de masse grasse* {296}. *Ainsi, bien que tous les animaux stérilisés nourris à volonté présentent une augmentation significative de poids et de masse grasse corporelle, les animaux stérilisés nourris avec un régime pauvre en lipides (low-fat) présentent un gain de poids et de masse grasse plus réduit que ceux nourris avec un régime riche en lipides (high-fat)* {296}.

L'influence de la stérilisation sur la prise alimentaire a été étudiée par de nombreuses études chez le chat nourri à volonté, qui ne s'accordent pas toutes à ce sujet.

Ainsi, une étude de 1996 rapporte ainsi que si des chattes non stérilisées semblent autoréguler leur prise alimentaire, les chattes stérilisées ont tendance à manger tout ce qui leur est donné, sans toutefois présenter de données chiffrées {111}.

Dans une étude réalisée en 1997 sur 23 chats mâles et femelles, stérilisés ou non, une prise alimentaire significativement augmentée chez les animaux stérilisés des deux sexes au cours des 3 mois de l'étude suivant la stérilisation est mise en évidence {105}. *De même, dans une autre étude menée en 2002 sur 32 chats mâles stérilisés ou non, la prise alimentaire augmente significativement ($p<0.01$) d'environ 15% chez les animaux stérilisés dès le troisième jour suivant la chirurgie et se poursuit ensuite jusqu'à atteindre un pic de 78% de l'apport initial la septième semaine* {187}. *Enfin, une étude réalisée en 2003 par les mêmes auteurs rapporte une augmentation significative de la prise alimentaire d'environ 12 % en moyenne chez les chats mâles stérilisés* {188}.

Au contraire, une autre étude réalisée en 2004 sur 24 chats des deux sexes nourris à volonté ne met pas en évidence d'augmentation nette de la prise alimentaire chez les animaux stérilisés par rapport à ceux laissés intacts, bien qu'une prise de poids et une augmentation de la masse grasse significative soit constatée chez ces animaux {296}.

Dans une étude récente réalisée sur 8 chattes ovariohystérectomisées, soumises à une restriction alimentaire pendant les 12 premières semaines postopératoires puis nourries à volonté pendant 12 semaines supplémentaires, la prise alimentaire augmente significativement et fortement la première semaine où l'alimentation à volonté est mise en place, puis diminue jusqu'à ne plus être significativement augmentée la 24ème semaine par rapport à la prise alimentaire avant stérilisation {25}.

Les effets de la stérilisation sur les besoins énergétiques chez le chat peuvent s'exercer à 3 niveaux :

- **Diminution des besoins énergétiques totaux** estimés par la quantité d'énergie alimentaire nécessaire au maintien du poids corporel d'avant stérilisation.

Plusieurs études s'accordent sur le fait que le maintien du poids corporel (et donc de la balance énergétique) après stérilisation semble nécessiter une réduction importance des apports caloriques, ce qui correspondrait donc à une diminution des dépenses énergétiques totales de l'organisme. Ceci est plus établi chez la femelle que chez le mâle, chez qui les effets de la stérilisation sur les besoins énergétiques totaux sont controversés.

Ainsi, l'apport calorique nécessaire au maintien du poids corporel de 11 ***femelles*** *sur une durée 1 an après stérilisation nécessite une diminution d'environ 28% de l'apport calorique moyen avant chirurgie durant les six premiers mois, puis cet apport peut ensuite être stabilisé à 19% de l'apport initial jusqu'à 1 an* {135}. *De même, une autre étude réalisée en 2009 sur 8 chattes rapporte une nécessité de réduire l'apport calorique d'environ 30% pendant les 12 semaines de l'expérimentation afin de maintenir le poids corporel initial* {25}. *Dans une étude de 1996 comparant 10 chattes stérilisées à 5 chattes contrôles non stérilisés, l'apport calorique nécessaire au maintien du poids des chattes stérilisées à +/- 200g du poids initial est significativement inférieur par rapport à celui nécessaire aux animaux non stérilisés* {111}. *Une étude menée sur des chats stérilisés mâles et femelles a mis en évidence une réduction significative de l'apport calorique nécessaire au maintien du poids initial après stérilisation chez la femelle uniquement, et ce pendant les 16 semaines post-chirurgie de l'expérimentation* {155}.

Nous venons de voir qu'une réduction significative de l'apport calorique nécessaire au maintien du poids initial après stérilisation n'a pas été mise en évidence chez le chat ***mâle*** *dans une étude menée sur 20 animaux des deux sexes* {155}. *Au contraire, une étude rétrospective menée en 2006 sur 136 chats des deux sexes met en évidence une diminution significative des besoins énergétiques chez le mâle castré par rapport à celui laissé entier* {198}.

- **<u>Diminution du métabolisme basal.</u>**

Les méthodes mises en œuvres et les résultats obtenus concernant d'éventuelles modifications du métabolisme basal chez le chat après stérilisation sont variés, et ce sujet ne fait actuellement pas l'objet d'un consensus. Il apparaît cependant que l'estimation du métabolisme basal, calculé en rapport de la condition corporelle de l'animal, suggère une absence de différence de métabolisme basal entre les chats stérilisés ou non, des deux sexes.

Une première étude réalisée en 1996 a mesuré par calorimétrie indirecte la production de chaleur ***rapportée au poids corporel total*** *(extrapolation au métabolisme basal) chez des chatons sur une durée de 24 mois après stérilisation* {356}. *Elle rapporte une diminution significative du métabolisme basal après stérilisation dans les deux sexes tout au long de la période postopératoire* {356}. *Une autre étude évaluant le métabolisme basal mesuré par calorimétrie rapporté au poids corporel total n'a cependant établi aucune différence majeure significative de métabolisme chez les animaux stérilisés ou non* {105}. *Seule une diminution significative du métabolisme basal suivant un jeûne de 15 heures est mise en évidence chez la chatte stérilisée par rapport à la chatte intacte* {105}, *ce qui n'est pas retrouvé dans une autre étude l'année suivante menée par les mêmes auteurs* {106}.

Cependant, si on ***rapporte*** *l'estimation du métabolisme basal mesuré par calorimétrie indirecte* ***à la masse maigre corporelle****, plusieurs études s'accordent sur une absence de différence significative entre les animaux stérilisés ou non. Ainsi, dans une étude menée en 2003 sur 32 chats mâles, le métabolisme basal mesuré par calorimétrie indirecte rapporté à la masse maigre corporelle ne présente aucune différence significative entre les chats stérilisés ou non* {188}. *De même, une étude réalisée en 2004 sur 24 chats mâles et femelles, la dépense énergétique totale rapportée à la composition corporelle n'est pas significativement différente entre les animaux stérilisés ou non* {296}.

On peut donc distinguer les mesures de métabolisme basal réalisées par rapport au poids corporel total et celles rapportées à la composition corporelle (masse maigre/grasse). Il est ainsi rapporté que la masse grasse serait métaboliquement moins active que la masse

maigre, rendant la comparaison des mesures rapportées au poids corporel total difficilement interprétables entre des animaux de conditions corporelles différentes, ce qui est le cas entre les animaux stérilisés ou non, les premiers ayant une masse grasse supérieure aux seconds {188}. *Ce point de vue est conforté par une étude réalisée en 2001 sur 42 chats mâles et femelles stérilisés ou non et nourris à volonté* {255}. *En effet, lorsque le métabolisme basal est exprimé sur le poids corporel total, il diminue significativement d'environ 14% chez les animaux stérilisés par rapport aux non stérilisés, alors qu'il n'est plus significativement différent lorsqu'il est rapporté à la masse maigre corporelle* {255}.

- **Diminution du niveau d'activité**

Il est difficile de conclure à l'aide ***d'informations subjectives recueillies auprès des propriétaires*** *et donc peu fiables. Une étude réalisée en 2002 sur une centaine de chats « des rues » rapporte que parmi ceux détenus par des propriétaires (dont l'état d'embonpoint n'a pas été réévalué après stérilisation), les propriétaires ont rapporté une diminution du comportement de rodage et donc possiblement une baisse du niveau d'activité. Au contraire, dans une étude australienne menée en 1998 sur 644 chats, les propriétaires rapportent significativement une augmentation du comportement de chasse* {349}.

La plupart des ***études expérimentales*** *s'intéressant aux modifications du niveau d'activité chez le chat après stérilisation évaluent les animaux pendant une durée quotidienne limitée, en général avec intervention d'un opérateur qui les sollicite. A l'aide de cette* ***méthode discontinue****, aucune différence notable de niveau d'activité n'a pu être mise en évidence entre les chats stérilisés ou non, femelles* {111}*, ou des deux sexes* {155, 397}.

Une étude récente réalisée en 2009 a utilisé des colliers électroniques à ***enregistrement continu****, permettant de mesurer quantitativement et sans intervention humaine l'activité de 8 chattes stérilisées soumises à une restriction alimentaire de 30%, 24h/24 pendant une durée de 12 semaines suivant l'intervention, par rapport à leur niveau d'activité de référence mesuré pendant une semaine avant l'intervention* {25}. *Une diminution significative très importante du niveau d'activité est constatée durant cette période, particulièrement pendant la nuit où le niveau d'activité ne représente plus qu'environ 20% du niveau de base avant chirurgie* {25}. *Lorsque la restriction alimentaire est levée et la nourriture distribuée à volonté pendant 12 semaines supplémentaires, le niveau d'activité mesuré est encore significativement très inférieur à celui d'avant la stérilisation, avec 60% de l'activité de base en phase « jour » et 33% en phase « nuit »* {25}. *Au total, quelque soit le mode de distribution choisi, le niveau d'activité quotidien diminue significativement ($p<0.05$) de 52% au cours des 24 semaines suivant l'intervention* {25}.

BILAN

Une augmentation de poids et de masse grasse corporelle suite à la stérilisation dans le cadre d'une alimentation à volonté est confirmée par de nombreuses études expérimentales chez la chienne et le chat des deux sexes, ce qui confirme les données épidémiologiques présentées dans notre partie précédente montrant une prédisposition au surpoids et à l'obésité chez les animaux stérilisés.

Les mécanismes impliquant la stérilisation investigués ici, bien que généralement sujets à controverse sont :

- une **augmentation de la prise alimentaire** chez la chienne, le chat et la chatte qui semble avoir une implication majeure sur la prise de poids et de masse grasse, et être le mécanisme physiopathologique principal lié à la stérilisation
- une **diminution du métabolisme basal** n'a pas été explorée chez la chienne, et semble négligeable chez le chat mâle et femelle
- une **diminution du niveau d'activité** est très discutée, mais semble confirmée chez la chatte uniquement par une nouvelle technique de mesure

Quoi qu'il en soit, Les effets de la stérilisation semblent pouvoir être prévenus avec une ration distribuée en quantité contrôlée {135, 179}, à fortiori de qualité pauvre en lipides chez le chat (low-fat ou « light ») {296}, alors qu'une alimentation pauvre en lipides distribuée à volonté ne semble pas permettre de prévenir une prise de poids significative suite à la stérilisation chez les chats des deux sexes {296}.

1.3.2. Mécanismes physiopathologiques impliquant la stérilisation

AUGMENTATION DE LA PRISE ALIMENTAIRE

HORMONES SEXUELLES

Il semble s'agir du principal effet de la stérilisation impliqué dans la prise de poids chez la chienne et le chat mâle et femelle. Ainsi, les **hormones sexuelles**, œstrogènes et testostérone, sont rapportés pour être impliqués dans le contrôle de la satiété, en tant que dépresseurs de l'appétit {2}.

Les **œstrogènes** semblent impliqués dans la régulation de la prise alimentaire chez les femelles de nombreuses espèces {166, 179, 180}, leur présence au niveau du LCR étant suspectée comme un facteur de satiété {45, 69}. Il a donc été suggéré que la privation d'œstrogènes après stérilisation induirait l'augmentation de prise alimentaire constatée chez le chat mâle et femelle {45, 46} et la chienne {166, 179, 180}.

Deux études expérimentales ont récemment conforté le rôle des œstrogènes dans le comportement alimentaire **chez le chat des deux sexes** {45, 46}. On peut donc suspecter très fortement un effet des œstrogènes endogènes sur le contrôle de la prise alimentaire chez le chat des deux sexes, à l'origine de l'augmentation de la prise alimentaire constatée après déprivation hormonale, et donc de la prédisposition à l'obésité chez les animaux stérilisés.

La première, menée en 2007 sur 16 chats stérilisés des deux sexes rapporte une efficacité de traitements de 5 jours à l'aide deux œstrogènes exogènes (l'œstradiol administré en injections sous-cutanées et la génistéine, un phytoœstrogène, administré per-os) sur la réduction significative de la prise alimentaire, précédemment constatée après stérilisation, dans le cadre d'une distribution d'aliment à volonté {46}. *Les doses minimales efficaces, respectivement de 0,5 µg/kg pour l'œstradiol et 100 mg/kg pour la génistéine, sont comprises dans les valeurs normales de l'inter-œstrus chez la femelle et en dessous du niveau basal chez le mâle* {45}, *et ne sont pas associée à des modifications de cytologie vaginale chez les femelles à court terme* {46}. *L'effet semble être soumis à*

un seuil et non dose dépendant au-delà aux concentrations étudiées, selon le principe du tout ou rien {46}. *Enfin, la réduction de la prise alimentaire constatée sous traitement est dans un premier temps supérieure à l'augmentation mesurée post-stérilisation, puis on assiste à une remontée partielle au cours des dernières 24-48h de traitement* {46}. *La durabilité des effets d'un tel traitement à long terme sur la prise alimentaire sont donc inconnus actuellement* {46}.

La seconde réalisée par les mêmes auteurs sur 24 chats mâles et femelles s'intéresse à l'effet préventif du traitement quotidien à l'aide de ces deux molécules aux doses minimales efficaces déterminées précédemment lorsqu'il est instauré immédiatement après stérilisation {45}. *Elle met en évidence une prévention quasi-complète de l'augmentation de prise alimentaire, de poids et de masse grasse corporelle par le traitement à l'œstradiol par rapport au lot d'animaux témoins non traités* {45}. *Le traitement à base de génistéine ne permet pas quant à lui de prévention d'augmentation de la prise alimentaire et de poids corporel, mais un ratio masse maigre/grasse significativement différent du lot témoin, avec un pourcentage de masse grasse significativement réduit chez les animaux traités* {45}.

Aucune différence significative de réponse au traitement selon les sexes n'a été mise en évidence dans ces deux études {45, 46}.

Les œstrogènes semblent donc efficaces pour réduire une augmentation de la prise alimentaire déjà installée suite à la stérilisation chez le chat mâle et femelle {46}, *et l'œstradiol semble permettre une prévention quasi-complète efficace de cette augmentation* {45}.

A notre connaissance, aucune étude réalisée **chez la chienne** n'a permis de mettre en évidence un effet des œstrogènes sur le comportement alimentaire.

Toutefois, certains résultats semblent suggérer l'implication de **mécanismes complexes dépendant des œstrogènes et variables au cours du temps**, ou d'autres **mécanismes indépendant des œstrogènes** dans le contrôle de la prise alimentaire chez la chienne et le chat.

Dans une étude réalisée chez la chienne, lorsque l'alimentation à volonté est instaurée 6 mois après la stérilisation, la surconsommation alimentaire varie au cours du temps alors que le taux d'œstrogènes n'a quant à lui aucune raison de varier {180}.

Nous venons également de voir ci-dessus que chez le chat, l'efficacité du traitement aux œstrogènes sur la réduction de la prise alimentaire installée semblait diminuer au cours du dernier tiers du traitement de 5 jours {46}, *et que l'effet préventif de l'œstradiol n'était pas total, une très légère augmentation restant toutefois présente* {45}.

Aucune étude à notre connaissance n'a été réalisée à ce jour sur les effets de la **testostérone** sur l'appétit chez nos carnivores domestiques.

NB : L'effet des œstrogènes sur la régulation de la prise alimentaire chez le chat mâle soulève la question de leur origine endogène chez l'animal entier. Les œstrogènes chez le mâle sont produits à partir des androgènes gonadiques sous l'action d'aromatases tissulaires {188}. La stérilisation chez le chat mâle, induisant une privation de ces androgènes supprime

donc également la présence des œstrogènes, pouvant expliquer les résultats obtenus. Cet effet des œstrogènes sur le comportement alimentaire chez le mâle semble être une spécificité de l'espèce féline, car il semble n'avoir été rapporté chez les mâles d'aucune autre espèce {188}.

Les œstrogènes, hormones sexuelles femelles et synthétisés à partir des hormones sexuelles mâles chez le mâle, semblent donc avoir une influence majeure sur le comportement alimentaire chez le chat des deux sexes, ce qui pourrait expliquer la prédisposition au surpoids et à l'obésité chez les animaux stérilisés. La prise alimentaire semble donc régulée par les hormones sexuelles chez le chat des deux sexes.

GONADOTROPHINES

Afin d'expliquer l'augmentation du risque de surpoids et d'obésité chez femelles stérilisées, un **rôle des gonadotrophines (FSH et LH)** sur le comportement alimentaire et la satiété a été envisagé {4, 69}, **mais aucune étude n'a cependant actuellement étudié précisément cette option à notre connaissance**.

> *En effet, les taux de gonadotrophines d'origine hypophysaire sont augmentés après stérilisation par absence du rétrocontrôle des hormones sexuelles, notamment les œstrogènes, sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Ainsi, cette augmentation, notamment au niveau de la FSH, est suspectée de perturber le comportement alimentaire, et mener à la surconsommation observée, à l'origine de l'obésité chez les animaux stérilisés* {4, 69}.

PROLACTINE

Un rôle de la **prolactine chez le chat mâle** est **suspecté** d'être à l'origine de l'augmentation de la prise alimentaire après castration, **d'après les résultats d'un seul travail**.

> *Une étude expérimentale menée en 2006 sur 7 chats mâles castrés rapporte une augmentation significative de la prolactinémie atteignant un pic environ 8 semaines après castration* {256}.
>
> *Or la prolactine est suspectée de stimuler l'appétit, on peut donc suggérer que l'hyperprolactinémie résultant de la castration chez le chat mâle est un des mécanismes physiopathologiques impliqués dans l'augmentation de la prise alimentaire après stérilisation* {256}.

INSULINE ET LEPTINE

L'insuline et la leptine sont des signaux d'adiposité du système nerveux périphérique, transmettant l'information au niveau central et régulant la prise alimentaire {188}. Or la sécrétion et l'activité de ces hormones semblent modulées par les hormones sexuelles, on a donc suggéré que la gonadectomie pourrait déréguler ces signaux en entraînant la diminution la concentration plasmatique de ces deux hormones, et ainsi stimuler la prise alimentaire {188}.

Mais cela n'est pas confirmé par plusieurs études, où ces concentrations ont tendance à augmenter après stérilisation dans le cadre d'une alimentation à volonté. De plus, il semble qu'une fois affranchie des effets de la prise alimentaire et de masse grasse par un apport calorique contrôlé, la stérilisation soit encore responsable d'une hyperleptinémie chez le chat mâle et d'une hyperinsulinémie transitoire chez la chatte, par privation des hormones sexuelles. Cela ne semble toutefois pas cohérent avec le risque augmenté de surpoids et d'obésité ainsi que l'augmentation de la prise alimentaire chez le chat stérilisé des deux sexes, une hyperleptinémie et une hyperinsulinémie étant normalement associées à une diminution de l'appétit et du stockage énergétique.

> *Plusieurs études mettent en évidence* ***une augmentation de l'insulinémie et leptinémie après stérilisation dans le cadre d'une alimentation à volonté*** *mais qu'il semble nécessaire de relier à l'augmentation de la prise alimentaire et de masse grasse corporelle plutôt qu'à la stérilisation* {25, 155, 187, 188, 255, 256}. *Et l'une d'elles, réalisée en 2003 sur 32 chats mâles, a mis en évidence une augmentation significative de la concentration plasmatique d'insuline et de leptine immédiatement après stérilisation maintenue à long terme* {188}.
>
> *Une diminution initiale de l'insulinémie et de la leptinémie à l'origine de l'augmentation de la prise alimentaire post-stérilisation semble donc exclue.*
>
> *Nous avons vu que l'alimentation à volonté des animaux stérilisés est associée à une augmentation de la prise alimentaire, régulant la sécrétion d'insuline, et de masse grasse corporelle, régulant la sécrétion de leptine ; il est donc difficile dans ces études de distinguer l'effet de la stérilisation de celui de ces autres modifications associées, nous allons donc étudier à présent des études où l'apport calorique a été contrôlé afin de prévenir toute prise de poids.*
>
> *Des études réalisées dans d'autres espèces suggèrent une boucle de régulation testostérone-leptine chez le mâle, indépendamment de la prise de poids et de masse grasse corporelle* {155}. *Cependant, une étude réalisée sur 20 chats mâles et femelles recevant un* ***apport calorique contrôlé*** *maintenant leur poids corporel à son niveau d'avant stérilisation rapporte une* ***hyperleptinémie chez le chat mâle après stérilisation****, devenant significative à partir de 8 semaines postopératoires, indépendamment d'une prise de poids –inexistante-* {155}. *Cela suggère donc que la testostérone serait un régulateur de la sécrétion de leptine chez le chat mâle, comme chez le rat par exemple* {155}.
>
> *Aucun résultat ne permet dans cette même étude ne permet de suspecter un effet similaire des œstrogènes sur la leptinémie chez la* ***femelle****, aucune différence significative de leptinémie n'étant mise en évidence après stérilisation par rapport au niveau basal mesuré avant l'intervention* {155}. *Ceci est confirmé par une autre étude réalisée sur 8 chattes stérilisées* {25}. *Cette étude rapporte cependant une diminution de l'expression de la leptine sous forme d'ARNm au sein du tissu adipeux après stérilisation chez la femelle d'environ 23% sans modification de la leptinémie associée, la signification physiopathologique de ce résultat restant obscure* {25}.
>
> *Dans le cadre d'une alimentation contrôlée, une élévation significative et transitoire sur les 8 premières semaines postopératoires de l'insulinémie chez la chatte a été mise en évidence, suivie d'un retour à la normale dans une étude menée sur 20 chats mâles et femelles* {155}. *Ceci suggère une insulino-résistance transitoire due à une privation œstrogénique suite à la stérilisation, rapportée chez des femelles d'autres espèces, les œstrogènes étant rapportés pour avoir un effet dépresseur sur les cellules pancréatiques sécrétrices d'insuline* {155}. *Ensuite, la survenue de changements adaptatifs post-*

stérilisation selon un mécanisme inconnu, permettrait de diminuer la demande d'hyperinsulinémie {155}.

Aucun effet majeur de la stérilisation sur la sécrétion d'insuline n'a été mis en évidence dans cette étude chez le chat ***mâle*** {155}. *Cependant, une diminution de la sensibilité à l'insuline a été avancée, par une diminution de la suppression des acides gras non estérifiés plasmatiques suite à une injection de glucose chez le chat mâle après stérilisation, ce qui pourrait représenter un marqueur précoce de l'insulino-résistance* {155}.

La leptine semble augmenter avec la masse grasse chez le chat des deux sexes, indépendamment de la stérilisation, ce qui est cohérent avec son rôle établi de signal d'adiposité.

L'augmentation de la prise alimentaire chez les animaux stérilisés semble indépendante des signaux d'adiposité constitués par la leptinémie et l'insulinémie, hors du rétrocontrôle normalement imposé par ces hormones {187}. **Une diminution de la leptinémie et de l'insulinémie due à la stérilisation en tant que mécanisme physiopathologique du surpoids et de l'obésité chez le chat paraît donc invalidée actuellement.**

DIMINUTION DES BESOINS ENERGETIQUES

L'implication des **hormones pituitaires (GnRH, puis LH et FSH)** est suspectée dans l'équilibre du métabolisme énergétique entre catabolisme et anabolisme selon des mécanismes inconnus chez nos carnivores domestiques, notamment la chatte {155}, d'après ce qui a été mis en évidence dans d'autres espèces (rats).

En effet, la stérilisation chez la femelle entraîne une augmentation de ces hormones par absence de rétrocontrôle œstrogénique sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, ce qui suggère un effet de la stérilisation sur un déséquilibre métabolique à l'origine de la diminution des besoins énergétiques {155}.

ALTERATIONS DU METABOLISME LIPIDIQUE ET MUSCULAIRE DANS L'ESPECE FELINE

Des altérations du métabolisme lipidique et musculaire dans l'espèce féline, via **IGF-1, prolactine, leptine et insuline,** sont suspectées d'être à l'origine de la prise de poids sous forme de masse grasse constatée après stérilisation.

Une étude réalisée en 2006 sur 7 chats mâles castrés à 11 mois a mis en évidence une ***augmentation précoce et durable de la concentration en IGF-1 (Facteur de croissance « insulin-like » 1)*** *d'origine somatotrope, significative à partir de 2 semaines post-castration, se maintenant pendant les 44 semaines de l'expérimentation et jusqu'à deux ans après stérilisation* {256}. *Les mécanismes envisagés passent par la diminution du taux de testostérone directement ou via l'augmentation de la sécrétion de LH* {256}. *Cette augmentation de la concentration d'IGF-1, qui précède la prise de poids post-*

stérilisation devenant significative au bout de 36 semaines post-castration, est fortement suspectée de jouer un rôle dans l'initiation de l'obésité, par son action sur le développement du tissu adipeux (multiplication et augmentation de taille des adipocytes) {256}.

Dans cette même étude, une ***augmentation significative de la prolactinémie*** *est mise en évidence plus tardivement, durant la huitième semaine post-castration, se maintenant pendant toute la durée de l'expérimentation et jusqu'à deux ans après stérilisation* {256}. *Pour les mêmes raisons que l'augmentation d'IGF-1, cette augmentation de la prolactinémie est suspectée d'être un des mécanismes physiopathologiques impliquant la stérilisation dans le développement de l'obésité* {256}. *De plus, IGF-1 semble réguler la sécrétion de prolactine, pouvant expliquer l'implication de ces deux mécanismes conjointement* {256}.

Les modifications de la concentration plasmatique en leptine après stérilisation ont été étudiées par de nombreuses études, suspectées d'être un mécanisme d'action de la stérilisation sur l'augmentation de masse grasse corporelle, suite à une dérégulation du métabolisme lipidique {155, 187, 188, 255, 256}. *Plusieurs études ont mis en évidence une corrélation entre prise de poids et hyperleptinémie chez les chats mâles* {187, 188, 256}, *femelles* {25}, *et des deux sexes* {255}, *nourris à volonté. Les résultats d'une étude dans le cadre d'un apport calorique contrôlé suggèrent que la testostérone serait un régulateur de la sécrétion de leptine chez le chat mâle, une* ***hyperleptinémie semblant imputable à la stérilisation*** {155}*; ce qui n'est pas le cas chez la femelle* {25, 155}. *L'hyperleptinémie s'oppose normalement au stockage énergétique et donc à l'accumulation de tissu adipeux, ce qui n'est pas le cas général des animaux stérilisés, prédisposés au surpoids. Une dérégulation du métabolisme lipidique via la leptine suite à la stérilisation impliquée dans le risque de surpoids et d'obésité chez les animaux stérilisés semble donc invalidée actuellement.*

Une étude menée sur 20 chats mâles et femelles a étudié les effets de la stérilisation sur l'insulinémie dans le cadre d'un apport calorique contrôlé pour maintenir le poids préopératoire {155}. *Une* ***élévation significative de l'insulinémie chez la chatte transitoire sur les 8 premières semaines postopératoires a été mise en évidence, suivie d'un retour à la normale*** {155}. *Aucun effet de la stérilisation sur la sécrétion d'insuline n'a été mis en évidence dans cette étude chez le chat* ***mâle*** {155}. *Ces résultats suggèrent que le métabolisme lipidique peut être altéré via l'insuline chez la chatte suite à la stérilisation, en faveur d'un stockage énergétique, entre autres au niveau du tissu adipeux. Cependant, cette élévation de l'insulinémie est transitoire (2 mois seulement) et ne semble donc pas suffire à expliquer la prise de poids sur le long terme chez la chatte.*

Si une augmentation de la concentration en IGF-1 et prolactine chez le chat mâle suggèrent leur implication dans le développement du tissu adipeux post-castration, une dérégulation du métabolisme lipidique via une diminution de la leptinémie suite à la stérilisation est contestée par les études actuellement disponibles. Enfin, une implication de l'insuline ne semble pas responsable à long terme d'un stockage énergétique augmenté chez la chatte, et absente chez le mâle.

La **lipoprotéine lipase** est une enzyme favorisant le stockage des triglycérides dans les adipocytes. Un effet dépresseur des hormones sexuelles sur cette enzyme a été envisagé,

s'opposant au dépôt de masse grasse dans l'organisme, et ainsi un mécanisme physiopathologique impliquant la stérilisation {25, 187, 188}. **Cependant, les résultats obtenus suggèrent que la lipoprotéine lipase n'est pas un acteur des mécanismes physiopathologiques impliquant la stérilisation dans le risque de surpoids et d'obésité chez le chat.**

> *Il ressort cependant de deux études expérimentales réalisées en 2002 et 2003 sur des chats **mâles** normaux ou LPL-déficients, stérilisés ou non, nourris à volonté que cette enzyme n'est pas un acteur majeur et nécessaire au dépôt de tissu adipeux et à l'installation d'un surpoids chez le chat* {187}*, et que la suppression de l'effet inhibiteur des hormones sexuelles sur l'activité de la LPL ne semble pas à l'origine de la prise de poids sous forme de masse grasse constatée après stérilisation* {188}.
>
> *Chez 8 **chattes** stérilisées sous restriction alimentaire permettant de maintenir le poids corporel préopératoire, une diminution significative de l'expression de la LPL sous forme d'ARNm a été mise en évidence sans qu'elle soit associée à une augmentation de la lipidémie* {25}*. Cela ne conforte pas l'hypothèse selon laquelle la privation de l'effet dépresseur dû aux hormones sexuelles serait responsable d'une augmentation d'activité de la LPL, cependant l'activité enzymatique et l'expression des ARNm tissulaires ne sont pas toujours liés et ne permettent pas de conclure* {25}*. Lorsque ces mêmes chattes sont nourries à volonté, l'expression de la LPL au niveau tissulaire diminue également avec la prise de poids, selon des mécanismes inconnus* {25}.

Enfin, une **altération particulière du métabolisme musculaire est suspectée chez le chat mâle castré**, l'absence de testostérone étant suspectée de diminuer le taux d'intégration des acides aminés dans les protéines musculaires, augmentant d'autant la part d'énergie se déposant sous forme de tissu adipeux dans l'organisme, et donc favorisant l'obésité {4}.

MODIFICATIONS DE LA DIGESTIBILITE DES NUTRIMENTS

Une augmentation de la digestibilité des nutriments a été évoquée comme mécanisme permettant une augmentation de poids et de masse grasse corporelle sans forcément d'augmentation de la prise alimentaire {155}.

Cette hypothèse n'a cependant pas fait l'objet de recherches et reste considérée comme peu probable {155}.

BILAN

Nous allons présenter la conclusion de cette partie sous la forme d'un tableau reprenant les principaux effets de la stérilisation et les mécanismes physiopathologiques suspectés chez le chat mâle et femelle (Tableau 15).

Mécanismes physiopathologiques impliquant la stérilisation	Mâle	Femelle
Augmentation de la prise alimentaire	Privation d'Œstrogènes facteurs de satiété (via Testostérone)	Privation d'Œstrogènes facteurs de satiété
	Hyperprolactinémie	
		Gonadotrophines ?
	Pas d'effet majeur de la stérilisation via la leptine et l'insuline	
Diminution des besoins énergétiques	*Augmentation des concentrations de GnRH, LH, FSH par perte du rétrocontrôle des hormones sexuelles ?*	
Altérations du métabolisme des lipides en faveur du stockage	**Augmentation d' IGF-1** (*via diminution de testostérone ou augmentation de LH ?*)	
	Hyperprolactinémie	
		Hyperinsulinémie (transitoire)
	Pas d'effet majeur de la stérilisation via la LPL	
Altération du métabolisme musculaire	*Diminution du stockage énergétique musculaire et augmentation au niveau adipeux chez le chat?*	
Modifications de la digestibilité des nutriments ?		

Tableau 15 : Rappel des principaux mécanismes physiopathologiques et hypothèses impliquant la stérilisation dans la pathogénèse du surpoids et de l'obésité

1.4. Conséquences de l'obésité sur la santé

On considère que les effets néfastes de l'obésité commencent à apparaître à partir d'un poids excédentaire de 15%, et deviennent quasi-systématiques à partir de 30% {69}.

AFFECTIONS ENDOCRINIENNES

L'obésité est une facteur de risque pour le **diabète sucré** {201}, non insulinodépendant ou dit de type II chez l'homme {133}. Ce type de diabète, plus fréquent chez le chat que chez le chien, on rencontrera ainsi plus souvent des diabètes liés à l'obésité chez le chat {330}.

Il a été montré que **chez le chien**, le degré d'hyperinsulinémie et d'intolérance au glucose est corrélé au degré d'obésité {133}. L'insulinorésistance entraînée par l'obésité est alors due à une diminution des récepteurs à l'insuline, voire une diminution de la réponse des cellules cibles {116, 133, 330}.

Chez le chat obèse, un risque augmenté de 3,9 fois vis-à-vis de cette affection par rapport aux animaux d'état corporel optimal a été mis en évidence dans une étude réalisée sur 1457 animaux {368}. Deux autres études établissent un risque augmenté de diabète sucré chez les chats d'un poids supérieur ou égal à 5 ou 6,8 kg, sans toutefois évaluer leur score corporel {265, 309}. Une normalisation des paramètres liés à l'insulino-résistance après une perte de poids a été mise en évidence par une étude expérimentale sur le chat stérilisé des deux sexes, confirmant le caractère réversible de ces troubles et leur lien direct avec le surpoids et l'obésité {106}.

L'obésité semble avoir un effet sur la fonction thyroïdienne chez le chien, mais probablement sans signification pathologique {71, 257}. L'implication de l'obésité dans le risque d'hypothyroïdie clinique n'est donc pas clairement établie {116}.

AFFECTIONS ORTHOPEDIQUES

Le rôle de l'obésité sur les affections orthopédiques, à la fois traumatiques et dégénératives {116}, semble lié à l'augmentation des forces exercées sur les différentes structures en raison de l'augmentation de poids {407}.

Chez le chien, une première étude a établi un risque augmenté de **affections orthopédiques** chez l'animal en surpoids, particulièrement obèse (SC=5/5), de plus de 10 ans {97}. De plus, le poids corporel est un facteur de risque rapporté par plusieurs études pour certaines affections orthopédiques chez le chien, particulièrement articulaires, telles que l'**arthrose** {190, 191}, les **ruptures du ligament croisé crânial** {95, 425} et la **dysplasie de la hanche** {385}. De plus, une perte de poids est rapportée comme bénéfique dans la survenue et l'expression de ces affections {173, 193}, confirmant cette implication.

Chez le chat, un risque de **boiterie** (non associée avec des abcès) augmenté de 2,9 fois chez les individus en surpoids et de 4,9 fois chez les obèses par rapport aux chats de condition corporelle optimale a été mis en évidence par une étude réalisée sur 1457 chats {368}.

AFFECTIONS RESPIRATOIRES ET CARDIOVASCULAIRES

Tout comme chez l'homme, l'obésité peut avoir un effet très important sur la fonction respiratoire, ainsi que sur la fonction cardiovasculaire chez nos carnivores domestiques, plus particulièrement chez le chien {116}.

Ceci est confirmé **chez le chien** par une étude mettant en évidence un risque particulièrement augmenté pour l'ensemble des affections cardiorespiratoires chez les chiens obèses (SC=5/5) de plus de 10 ans {97}.

L'effet de l'obésité sur l'hypertension est controversé chez le chien et semble relativement mineur {116}.

AFFECTIONS URO-GENITALES

L'obésité est rapportée comme un facteur de risque d'incontinence urinaire due à une **incompétence urétrale sphinctérienne** chez la chienne {6}, apparaissant et disparaissant dans certains cas selon l'apparition ou la disparition du surpoids {116}.

On retrouve également un effet de l'obésité dans les **affections du bas appareil urinaire** chez le chien {219} et le chat {220, 428}.

AFFECTIONS DERMATOLOGIQUES

Un risque de **problèmes dermatologiques non allergiques** significativement augmenté de 2,3 fois chez le chat obèse est rapporté {368}.

AFFECTIONS TUMORALES

L'obésité, ou du moins un poids corporel élevé a été identifié comme facteur de risque de certaines affections tumorales : carcinome prostatique {421}, carcinome transitionnel de la vessie {119}, ostéosarcome {360}.

LIPIDOSE HEPATIQUE CHEZ LE CHAT

NB : Cette affection a déjà été évoquée dans la partie GENERALITES concernant le traitement de l'obésité.

Affections rapportées comme étant associées au surpoids et/ou à l'obésité chez les carnivores domestiques : D'après {19, 116, 238}.	**Références chez le chien**	**Références chez le chat**
Affections endocriniennes : - Diabète sucré (type 2), intolérance au glucose et Syndrome d'Insulino-résistance - Hypothyroïdie chez le chien - Pancréatite - Hyperadrénocorticisme - Insulinome	{201, 236, 257, 330} Diabète sucré {71, 236, 257} Hypothyroïdie {152, 221, 236} Pancréatite {236} Hyperadrénocorticisme	{235, 265, 309, 368} Diabète sucré
Affections orthopédiques : - Arthrose - Dysplasie de la hanche - Ruptures du ligament croisé - Fractures humérales condylaires - Spondylose	{97} (Toutes) {190, 191} Arthrose {385} Dysplasie de la hanche {95, 236, 425} RLCA	{368} Boiteries nécessitant soins vétérinaires
Affections respiratoires et cardiovasculaires : - Collapsus trachéal (chez le chien de petite race) - Syndrome brachycéphale d'obstruction des voies respiratoires supérieures - Paralysie laryngée - Dyspnée - Intolérance à l'effort - Intolérance à la chaleur - Augmentation du risque anesthésique - Hypertension	{97} Chien obèse de plus de 10 ans	
Affections uro-génitales : - Incompétence sphinctérienne urétrale (Incontinence urinaire) - Maladies du bas appareil urinaire (MBAU) - Urolithiases (Oxalates de calcium) chez le chien - Infections du tractus urinaire - Dystocies	{6} Incontinence urinaire chez la chienne {219} Urolithiases OxCa {236} MBAU	{220, 235, 428} MBAU
Affections tumorales (chez le chien) : - Tumeurs mammaires - Carcinome transitionnel vésical chez le chien	{236} (Toutes)	{235} (Toutes)
Affections dermatologiques : - Peau sèche et squameuse, Alopécie, Séborrhée - Acné féline		{235, 368} (Toutes)
Autres : - Diminution de l'immunité - Affections de la cavité orale - Lipidose hépatique chez le chat Hyperlipidémie/dyslipidémie		{235} Cavité orale
Diminution globale de la durée de vie	{192}	

Tableau 16 : Affections rapportées comme étant associées à l'obésité

Le tableau ci-contre (**Tableau 16**) regroupe les différentes affections qui semblent associées à l'obésité chez les carnivores domestiques, ainsi que les références les mettant en évidence chez le chien ou le chat rencontrées au cours de notre travail {19, 116, 238}.

1.5. Conclusion

Le surpoids global est le principal problème nutritionnel chez nos carnivores domestiques et a des conséquences néfastes importantes sur leur santé et leur longévité.

Il est établi que la stérilisation entraîne une augmentation importante de ce risque chez le chien et le chat, selon des mécanismes complexes encore inconnus actuellement, bien qu'une augmentation de la prise alimentaire suite à la privation des hormones sexuelles en semble la cause principale chez la chienne et le chat des deux sexes. **Ce risque d'obésité est donc un inconvénient majeur de la stérilisation sur la santé.**

Nous devons toutefois relativiser cet inconvénient par la possibilité de prévention de ce trouble, par une alimentation et un exercice adapté, le devoir de chaque vétérinaire étant de sensibiliser tous les propriétaires aux problèmes de poids chez leur animal, à fortiori ceux consultant pour stérilisation, en considérant également les autres facteurs de risques (sexe mâle chez le chat et femelle chez le chien, races prédisposées chez le chien). Chaque consultation, vaccinale par exemple, doit également être l'occasion de réaliser un suivi du poids et une séance d'information des propriétaires.

2. Affections tumorales

2.1. Carcinomes prostatiques chez le chien

NB : Les carcinomes prostatiques sont rares chez le chat, avec 8 cas seulement décrits dans toute la littérature, dont une majorité d'adénocarcinomes {104, 183}. Aucune étude réalisée sur un nombre suffisant de cas félins ne permet de conclusion quant à l'effet de la stérilisation sur cette affection chez le chat, elle ne sera donc pas étudiée ici.

GENERALITES

La plupart des tumeurs malignes prostatiques primaires canines sont **d'origine épithéliale**, le type le plus fréquent étant le carcinome avec comme sous-types {60} :

Adénocarcinome : origine acinaire (épithélium glandulaire)
Carcinome transitionnel : origine ductale ou urothéliale (épithélium de revêtement de l'urètre)
Autres : Carcinome indifférencié , Carcinome épidermoïde

Leur **fréquence relative** est discutée par différents travaux.

En effet, une première étude, basée sur la classification histologique des tumeurs prostatiques de 1195 chiens sur près de 40 ans, rapporte que l'adénocarcinome est le type le plus fréquent avec environ 50% des cas, suivi par le carcinome indifférencié, et le

carcinome transitionnel (17% seulement) {41}. *D'autres, basées sur des analyses immunohistochimiques (qui permettent le classement des types indifférenciés, plus fiable) établissent que les cancers d'origine urothéliale sont les plus fréquents avec 79,3%, indépendamment du statut sexuel, loin devant ceux d'origine acinaire* {216, 389}.

NB 1 : Des tumeurs d'origine mésenchymateuse (léiomyosarcome surtout, léiomyome…) peuvent également affecter la prostate au niveau des cellules musculaires lisses stromales {104}, mais ne seront pas étudiées ici, l'implication de la castration étant surtout étudiée chez les carcinomes prostatiques.

NB 2 : Il est difficile de différencier un carcinome prostatique primaire d'un carcinome transitionnel vésical avec envahissement des acini prostatiques, ce qui est un biais potentiel dans les différentes études {421}.

L'origine cytogénétique de ces tumeurs prostatiques est représentée dans la figure suivante (***Figure 16***), d'après {244}.

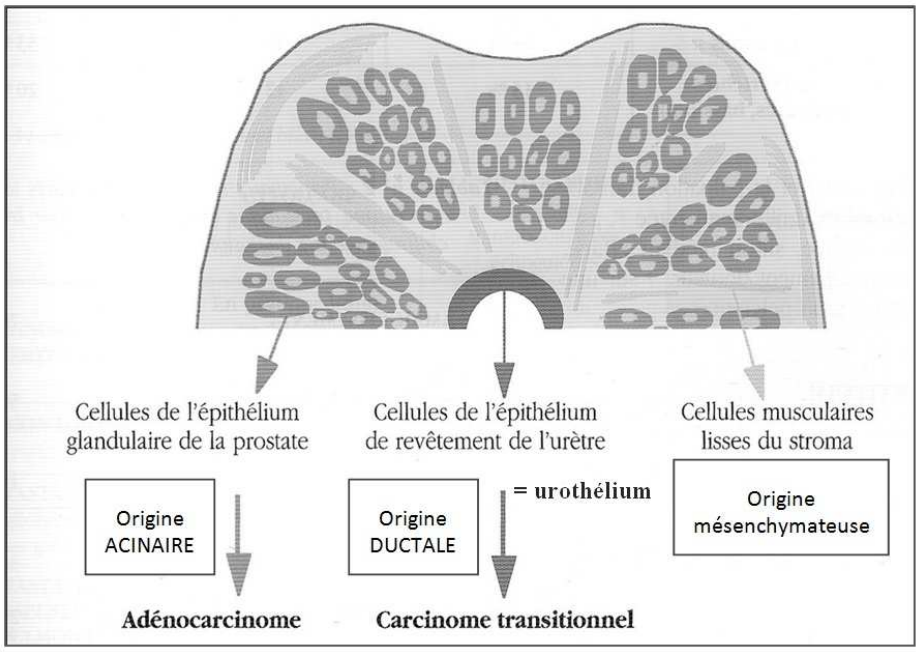

Figure 16 : Origine cytogénétique des principales tumeurs malignes de la prostate.

La plupart des carcinomes prostatiques sont rapportés pour être **invasifs localement** et **métastasent facilement** et rapidement {104}.

En effet, 80% à 89% des cas étudiés présentent un processus métastatique avancé lors de la nécropsie {22, 60}. *Les localisations métastatiques les plus fréquentes sont les nœuds lymphatiques, les poumons et les os* {60, 389}. *En effet, les métastases de carcinome prostatique présentent une affinité particulière pour les localisations osseuses, principalement au niveau du squelette axial, avec 22 à 42% des patients possédant des métastases osseuses lors de l'examen nécropsique* {60, 93}. *De plus, les jeunes chiens*

présenteraient un risque augmenté de métastases osseuses par rapport aux chiens âgés {60}.

Les autres sites métastatiques rencontrés sont : le foie, le côlon, les reins, le cœur, les glandes surrénales, le cerveau et la rate {60}.

Suite à une augmentation importante de taille de la prostate, les **signes cliniques** sont **souvent urinaires**. On peut également observer ténesme et constipation. Toutefois, une prostatomégalie n'est pas systématique. Lorsque que le processus métastatique est avancé, et selon la localisation de ces métastases, les signes peuvent être généraux, pulmonaires, neurologiques ou locomoteurs. {104, 183, 207}

De nombreux cas sont diagnostiqués à un stade avancé de la maladie, le **pronostic** à court ou long terme est donc réservé pour de nombreux patients {22, 104, 183, 244}.

En effet, une étude rapporte que sur 21 chiens sur lesquels un adénocarcinome prostatique a été diagnostiqué ante-mortem, 16 sont décédés dans les 10 jours suivant le diagnostic (naturellement ou euthanasie) et seul 1 animal a présenté une durée de survie supérieure à 4 mois {22}.

Les **options thérapeutiques** locales comprennent différentes procédures chirurgicales qui sont associées à de **nombreuses complications** {104, 183}, et donc rarement conseillées car trop invasives sur une affection au diagnostic tardif {185}. La radiothérapie est une option raisonnablement efficace {104, 183, 244}. **L'intérêt thérapeutique de la castration sera vu ultérieurement.**

Sur une affection métastatique, la chimiothérapie associée à des anti-inflammatoires non stéroïdiens a donné des résultats prometteurs mais reste encore trop peu documentée. Les thérapies de soutien telles que la mise en place d'une sonde de cystotomie peuvent améliorer le confort et la durée de vie de l'animal. {104}

EPIDEMIOLOGIE

Les cancers prostatiques sont considérés comme rares {104} à relativement rares {266} dans l'espèce canine.

L'incidence *calculée sur de vastes populations, dont une sur quatre décennies, varie de 0,35% à 0,45% au sein de la population canine selon les études* {41, 401, 421}*, ce qui correspond à une affection « très rare » dans l'espèce canine selon notre échelle de référence (**cf. Annexe 1, page 287**).*

Les carcinomes prostatiques représentent 1,3 à 7,3% du total des affections prostatiques canines {207, 401, 421}.

Les carcinomes prostatiques touchent des animaux **âgés**, avec une moyenne d'âge d'environ 10 ans au moment du diagnostic {22, 60, 207, 389, 401, 419}.

Des **prédispositions raciales et de gabarit** ont été rapportées par certains travaux.

*Un risque augmenté pour les **chiens de gabarit moyen à large** a été mis en évidence* {60, 421}*, avec un poids moyen des animaux touchés de 27 kg* {421}.

*De plus, des races prédisposées ont été rapportées par une étude réalisée à grande échelle : les **chiens croisés, Shetland, Scottish terrier, Beagle, Braque Allemand** y présentent un risque augmenté indépendamment du statut sexuel, alors que le West Highland white terrier présente une prédisposition après castration, et les Doberman et Airedale terrier chez les animaux intacts* {41}*. Une autre étude a établi une prédisposition chez le Bouvier des Flandres* {401}.

Les tumeurs, notamment les cancers, sont le seul type de affection prostatique rencontrés chez le chien stérilisé, lorsque cette castration intervient avant l'apparition de troubles prostatiques {207}. Cependant, tous les chiens mâles sont susceptibles de développer cette affection, castrés ou non {266}. Enfin, **l'influence de la castration dans le risque de développement des cancers prostatiques** est encore considérée comme soumise à controverse {104}, bien que plusieurs études récentes établissent un risque augmenté chez le chien stérilisé.

Dans une première étude réalisée en 1981 sur 15 cas de carcinomes prostatiques, 100% des chiens étaient non stérilisés {421}*. En 1987, une étude réalisée sur 43 chiens, suggère que la stérilisation, réalisée à n'importe quel moment de la vie, n'apporte aucune diminution du risque de développer un carcinome prostatique* {301}*. En 1992, une autre n'établit aucune association significative entre carcinome prostatique et castration* {207}*. Alors que les résultats d'une autre réalisée en 2000 sur 76 cas orientent vers un effet protecteur de la stérilisation avant la puberté (avant l'âge de 6 mois) vis-à-vis de cette même affection* {60}.

A l'opposé, de plus nombreuses études suggèrent que la castration augmenterait l'incidence des carcinomes prostatiques chez le chien. Une première étude menée sur 30 cas établissait en 1991 un risque multiplié par 2,4, mais non significatif, chez le chien castré {22}*. Depuis, trois études récentes réalisées sur un total de 1711 cas de carcinomes prostatiques établissent un risque significativement augmenté d'environ 4 fois chez les chiens stérilisés* {41, 389, 401}.

Enfin, une de ces études rapporte que l'incidence a augmenté au cours des 4 dernières décennies et cette augmentation n'est pas significativement différente de l'augmentation de la proportion de chiens castrés au sein de la population canine, ce qui renforce le lien établi entre carcinome prostatique et castration {41}.

L'effet de la castration sur l'âge au moment du diagnostic de la maladie est discuté. Si une première étude n'établit aucune différence significative d'âge entre les chiens castrés ou non {22}*, une autre indique que les chiens castrés semblent développer la affection plus tardivement au cours de leur vie que les chiens non stérilisés* {41}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LA STERILISATION

ROLE DE LA STERILISATION SUR LA FORMATION ET LE DEVELOPPEMENT DU CARCINOME PROSTATIQUE

Un **effet des androgènes sur la différenciation cellulaire tumorale** peut être suspecté, la durée d'exposition aux hormones testiculaires semblant influencer significativement l'hétérogénéité morphologique des tumeurs {60}.

> *En effet, on trouve une proportion significativement plus élevée d'adénocarcinomes bien différenciés chez les chiens non stérilisés et un type mixte majoritaire, beaucoup plus anaplasique, chez les chiens castrés depuis plusieurs années* {60}.

De plus, on peut penser que l'exposition ou non aux hormones testiculaires contribue à **sélectionner une origine cellulaire tumorale différente**, sur laquelle **l'effet des androgènes** varie {22, 60, 401}.

- Deux lignées cellulaires d'origine : ductale androgéno-indépendante et acinaire androgéno-dépendante

> *En effet, chez l'homme, la grande majorité des cancers est d'origine acinaire androgéno-dépendante, mais il existe une forme plus rare d'origine ductale androgéno-indépendante, semblable dans sa présentation à celle majoritaire chez le chien castré* {41}. *On peut donc penser que la forme acinaire androgéno-dépendante est relativement plus représentée chez le chien non stérilisé, et la forme ductale androgéno-indépendante chez le chien stérilisé.*
>
> *L'androgéno-indépendance de la lignée cellulaire ductale chez le chien est confirmée par les effets de la castration sur le tissu prostatique sain. En effet, après la castration chirurgicale, le tissu ductal prostatique ne régresse pas alors que le tissu acinaire involue fortement, à l'origine d'une diminution de taille notable de la glande* {245}. *Une autre étude a montré que les populations cellulaires ductales et acinaires possédaient une sensibilité différente aux facteurs induisant la croissance hyperplasique et tumorale* {216}.

- Origine ductale majoritaire chez le chien, à fortiori stérilisé

> *Si la majorité des cancers prostatiques canins semble d'origine ductale ou urothéliale sur la base de résultats immunohistochimiques (cellules positives au marqueur enzymatique CK7), androgéno-indépendante, indépendamment du statut sexuel* {216, 389}, *cette majorité semble encore plus grande chez le chien stérilisé* {389}. *Ceci est conforté par des résultats épidémiologiques, les chiens castrés présentant une forte propension à développer des cancers localisés tant à la prostate qu'à l'urothélium* {41}. *Cela tend à expliquer le fait que la castration ne semble pas diminuer le risque de développer un carcinome prostatique.*

- Adénocarcinome relativement plus représenté chez le chien non stérilisé

> *Lorsque l'adénocarcinome est isolé des autres carcinomes prostatiques, le risque relatif lié à la castration est plus bas que pour les autres types cellulaires* {41}. *Ce résultat*

concorde avec le taux relativement plus élevé d'adénocarcinomes prostatiques bien différenciés chez des chiens non stérilisés rencontré dans une autre étude {60}. *Une autre étude, réalisée sur des chiens militaires, en majorité non stérilisés montre une association entre adénocarcinome et HGPIN dans 72% des cas, ce qui suggère que ces chiens développent une affection androgéno-dépendante, similaire à celle rencontrée chez l'homme* {8}.

Cette hypothèse est soutenue par les résultats d'une étude réalisée sur 31 cas d'adénocarcinomes prostatiques, qui, bien que non significatifs, rapportent que le type acinaire est plus fréquent chez les chiens entiers, alors que le type intra-alvéolaire (ductal) est le seul identifié chez les animaux castrés {22}.

- Une explication aux résultats contradictoires ?

On remarque que des études qui présentent des résultats à priori contradictoires concordent avec cette hypothèse de départ.

En effet, prenons pour exemple une étude vue précédemment, menée sur 76 cas, qui suggère que les chiens atteints de carcinomes prostatiques sont en majorité non stérilisés ou castrés tard au cours de leur vie (moyenne 5 ans), et que le type majoritaire différencié est l'adénocarcinome (origine acinaire) {60}. *Apparemment à l'opposé, une autre établit un risque significativement augmenté chez le chien castré, et rapporte que 79,3% des chiens présentent un carcinome transitionnel (d'origine ductale)* {389}. *La première étude portant sur un assez petit nombre de cas, par le biais du recrutement, la majorité de la population étudiée peut ne pas être représentative de la population canine concernant l'origine de carcinome. Cet échantillon peut donc présenter des caractéristiques épidémiologiques propres au type tumoral le moins fréquent chez le chien, surreprésenté ici. L'hypothèse selon laquelle deux populations cellulaires d'origine aboutissent à des types tumoraux de caractères épidémiologiques différents se trouve donc encore renforcée.*

Si l'hypothèse selon laquelle les deux populations cellulaires majoritaires à l'origine des tumeurs prostatiques chez le chien sont de sensibilité différente aux androgènes, explique pourquoi cette affection est retrouvée à la fois chez des chiens stérilisés ou non, elle ne suffit cependant pas à expliquer toutes les observations réalisées.

EFFETS DE LA CASTRATION A CHAQUE ETAPE DU PROCESSUS DE CARCINOGENESE

De nombreuses hypothèses ont donc été émises, afin de compléter la précédente, principalement pour expliquer l'augmentation de risque constatée chez les animaux stérilisés.

Concernant l'initiation, plusieurs effet des androgènes ont été envisagés : protecteur, sans effet ou péjoratif vis-à-vis du carcinome prostatique ; ainsi qu'un effet des œstrogènes.

- ***Effet protecteur des androgènes testiculaires***

Ils pourraient expliquer cette augmentation de risque liée à la castration

Leur mécanisme pourrait alors être direct sur l'épithélium ductal (urothélium), ou indirect par des modifications de l'environnement prostatique, et leur absence à l'origine de l'initiation du processus carcinogénétique {389}. *Ces effets n'ont pas été, à notre connaissance, étudiés à ce jour.*

- ***Pas d'action des androgènes testiculaires***

Une absence d'effet des androgènes testiculaires sur la phase d'initiation de la carcinogénèse a aussi été évoquée {401}.

En effet, une étude a constaté qu'aucun intervalle relativement fixe ne séparait castration et développement de la néoplasie, associé à un âge de diagnostic non significativement différent chez les animaux stérilisés ou non {401}. *L'initiation de la carcinogénèse pourrait donc être indépendante des androgènes, mais ces derniers pourraient jouer un rôle au niveau de la progression de la affection* {401}.

- ***Effet péjoratif des androgènes testiculaires***

Enfin, un effet péjoratif des androgènes sur le tissu prostatique à l'origine de l'initiation de la carcinogénèse a été évoqué {60, 401}.

Bien que le processus carcinogénique exact soit encore inconnu {104}, une lésion, la **néoplasie prostatique intraépithéliale de haut grade (HGPIN)**, a été fortement suspectée comme précurseur du carcinome prostatique, mais reste discutée chez le chien.

Elle présente des caractéristiques de malignité (rupture de la couche cellulaire basale, index de prolifération, densité de micro-vaisseaux) intermédiaires entre l'épithélium bénin et le carcinome prostatique. Ces résultats suggèrent que la HGPIN est une étape intermédiaire dans la formation du carcinome prostatique. {418} *Ainsi, une PIN de haut grade est associée dans 66 à 72% des cas à un carcinome prostatique* {8, 418}.

Cependant, lorsqu'on s'intéresse au taux de HGPIN sans processus cancéreux associé, il est de 55% chez le chien non stérilisé, contre 8% chez le chien castré {418}. *Ce résultat ne semble pas concordant avec le risque augmenté chez le chien stérilisé, qui sera rapporté ultérieurement. Cela remet donc en question le rôle de la HGPIN dans la carcinogénèse, au moins chez le chien castré.*

Or, la HGPIN semble à **développement androgéno-dépendant chez le chien** {418}.

En effet, la présence d'HGPIN sans cancer associé passe de 55% chez les chiens non stérilisés à 8% chez les chiens castrés {418}. *Or comme nous l'avons vu précédemment, la HGPIN est discutée dans son rôle de précurseur du carcinome prostatique chez le chien. Il est possible, au vu de l'hypothèse de deux origines tumorales évoquée précédemment, que la HGPIN soit le précurseur de la affection d'origine acinaire, androgéno-dépendante, comme chez l'homme, et non de celle d'origine ductale. Cela conforterait néanmoins l'hypothèse que l'initiation des cancers d'origine acinaire chez le chien non castré est androgéno-dépendante, mais n'explique pas l'augmentation de risque constatée chez le chien castré.*

- ***Effet d'autres hormones sexuelles***

L'implication d' androgènes non testiculaires, notamment d'origine surrénalienne, a été envisagée {301}, mais non étudiée.

Les effets des **œstrogènes** sur la transformation néoplasique ont également été envisagés, via l'enzyme COX-2 {84}.

La surexpression de l'enzyme COX-2 est pressentie comme un facteur prénéoplasique chez l'homme et le chien {41, 84}. *Un traitement à base d'œstrogènes sur des chiens, indépendamment de leur statut sexuel, résulte en une surexpression intense de COX-2, tant au niveau de zones de métaplasie squameuse induites par ce traitement qu'au niveau des acini normaux* {84}. *Les androgènes au contraire, endogènes ou exogènes, ne semblent avoir aucun effet sur l'expression de COX-2* {84}. *L'augmentation potentielle des effets de œstrogènes après castration et donc absence d'androgènes testiculaires a donc été proposée comme contribuant à l'initiation du processus carcinogénétique* {41}.

Une des hypothèses concernant le déroulement de la carcinogénèse prostatique canine considère que, comme chez l'homme, le processus **carcinogénétique évoluerait d'une phase initiale androgéno-dépendante vers une phase terminale androgéno-indépendante** {84, 216, 401, 419}.

NB : Cependant, comme nous l'avons vu précédemment, cette hypothèse d'androgéno-dépendance initiale semble plus probable pour les cancers d'origine acinaire, qui ne représentent pas la majorité des carcinomes prostatiques chez le chien.

Un des mécanismes proposés de cette étape de transition serait l'émergence et la sélection d'un clone androgéno-indépendant {401}, *par perte des récepteurs aux androgènes dans les cellules tumorales* {216}. *Ceci semble confirmé par les résultats d'immunolocalisation établissant que seul 1 carcinome prostatique sur 19 exprime des récepteurs aux androgènes* {216}.

De plus, les effets de COX-2 sur la prolifération cellulaire, sous influence œstrogénique, sont totalement indépendants des récepteurs aux androgènes {84}. *L'expression de cette enzyme pourrait donc contribuer à la sélection d'un clone androgéno-indépendant, à l'origine du carcinome terminal* {84}.

Ensuite, le stade **carcinome** serait dans la grande majorité des cas **androgéno-indépendant** {22, 185, 419}.

Cela est soutenu par l'absence de régression du carcinome prostatique après castration chirurgicale chez le chien atteint, alors qu'on observe une involution du tissu non tumoral {22, 185}, *ainsi que leur très faible taux (5,3%) d'expression des récepteurs aux androgènes* {216}.

Enfin, l'influence de l'âge de l'animal au moment de la castration peut être discutée :

- ***Sur le risque de carcinome prostatique,***

La précocité de la castration au cours de la vie du chien étant suspectée diminuer ce risque chez l'animal stérilisé

Le constat que la majorité des chiens stérilisés présentant un carcinome prostatique dans les études ont été castrés à l'âge adulte, après l'âge d'un an ou en moyenne à 5 ans {60, 301}, *permet de supposer qu'un âge adulte de castration pourrait avoir des conséquences*

sur la vulnérabilité future à développer cette affection {60}. *Une fois le développement prostatique terminé, les effets de l'imprégnation par des androgènes prostatiques s'exerçant suffisamment tôt dans la vie de l'individu, l'exposition androgénique au cours de la vie deviendrait négligeable dans le développement du carcinome prostatique* {60, 389}.

Un effet protecteur d'une castration plus précoce peut alors être envisagé {22}. *Et l'on constate que seuls 8% des chiens présentant une tumeur prostatique ont été stérilisés avant l'âge de 6 mois* {60}, *ce qui conforte cette hypothèse.*

- ***Sur l'origine du carcinome prostatique,***

Une étude utilisant le marqueur enzymatique CK7 a établi que sur un animal castré avant l'âge de 2 ans, la probabilité que la affection se localise au tissu ductal, androgéno-indépendant dès la phase d'initiation, est significativement plus importante que chez des chiens stérilisés après cet âge ; avec 95% des chiens stérilisés avant l'âge de 2 ans présentant un carcinome d'origine ductale {389}.

On peut donc penser que la détermination du tissu d'origine du carcinome, androgéno-dépendant ou non, a lieu assez tôt au cours de la vie de l'individu et qu'elle est affectée par l'âge de l'animal lors de la stérilisation.

NB : L'influence de la castration très précoce (avant l'âge de 6, voire 3 mois) mériterait d'être étudiée afin de s'affranchir des certains effets très précoces des androgènes testiculaires sur l'initiation et le développement des carcinomes prostatiques.

Les résultats épidémiologiques de plusieurs études impliquent la stérilisation dans le risque de carcinome prostatique, mais selon des mécanismes encore très mal connus et discutés.

Il semblerait cependant que les deux types de populations cellulaires à l'origine des carcinomes réagissent différemment à la stérilisation, de par leur sensibilité différente aux androgènes, avec des conséquences sur l'initiation et le développement tumoral, ainsi que l'agressivité biologique des carcinomes prostatiques.

L'âge au moment de la stérilisation est également suspecté de jouer un rôle important, bien qu'inconnu actuellement, en l'absence d'études approfondissant ce sujet.

NB 1 : Les prédispositions de race nettes évoquées précédemment laissent supposer l'existence de ***facteurs génétiques*** *dans l'étiopathogénèse de l'affection. De plus, ces facteurs génétiques semblent modulés par les effets de la castration, certaines prédispositions de races variant selon le statut sexuel. Il est donc probable que des facteurs génétiques jouent un rôle significatif dans l'initiation et/ou le développement de la affection, en association aux effets de la castration. {41}*

NB 2 : Des ***facteurs environnementaux*** *semblent influencer le développement de la néoplasie prostatique intraépithéliale de haut grade sans cancer prostatique associé (HGPIN) {401}. En effet, on retrouve une prévalence de HGPIN seule chez 55% des chiens de compagnie {418} contre 3% chez les chiens militaires {8}. Ces effets réels du régime*

alimentaire et de l'exercice par exemple sur le développement de HGPIN chez le chien ne sont pas connus. Etant donné que le lien exact entre HGPIN et carcinome prostatique n'est pas établi chez le chien, le lien entre facteurs environnementaux et carcinome prostatique est également inconnu, bien que suspecté.

BENEFICE THERAPEUTIQUE DE LA CASTRATION ?

L'avantage thérapeutique de la castration est considéré comme négligeable au moment du diagnostic {185}, et celle-ci n'est donc pas conseillée {244}.

> *En effet, une étude réalisée en 1991 sur 31 cas de carcinomes prostatiques canins rapporte une absence totale de rémission constatée sur les 5 chiens ayant subi une castration à visée thérapeutique* {22}.

CONCLUSION

Si plusieurs études ont rapporté une augmentation d'incidence des cancers prostatiques chez le chien castré, il n'y a encore aucun consensus à ce sujet. Dans tous les cas, le fait de ne pas stériliser un chien mâle ne protège pas contre cette affection, qui reste très rare, face aux autres formes de troubles prostatiques contre lesquels la stérilisation est préventive dans 100% des cas si elle est réalisée avant leur apparition {207}.

Bien que le propriétaire doive en être informé, et que le praticien doive tenir compte de ce risque en intégrant un toucher rectal à l'examen de routine des chiens castrés **; cette affection semble donc un inconvénient mineur de la stérilisation sur la santé du chien mâle, qui ne nécessite pas de renoncer à cette dernière si elle est indiquée pour d'autres raisons.**

2.2. Tumeurs vésicales dans l'espèce canine

NB : Les tumeurs vésicales sont moins fréquentes et peu documentées chez le chat par rapport au chien {202, 306}, et aucune étude n'a été réalisée concernant un impact éventuel de la stérilisation sur l' affection dans cette espèce. Nous l'étudierons donc uniquement chez le chien.

GENERALITES

Les **tumeurs vésicales primaires** spontanées canines peuvent être bénignes ou malignes, différenciées ou non, superficielles ou infiltrantes {306}. *Les tumeurs secondaires sont rares* {306}*, et ne seront pas étudiées ici.*

Parmi les tumeurs vésicales bénignes, la forme la plus fréquente chez le chien est le papillome {306}. Les tumeurs vésicales malignes sont les plus fréquentes chez le chien, et sont le plus souvent d'origine épithéliale {306}. Leur forme la plus fréquente est le **carcinome transitionnel (TCC pour « transitionnal cell carcinoma »)**, tumeur agressive, le plus souvent à infiltration papillaire de grade intermédiaire à élevé {202, 292, 306, 396}.

Dans l'espèce canine, il semble que les carcinomes vésicaux dérivent fréquemment de papillomes bénins, eux-mêmes précédés d'une cystite {254, 306}.

Le **carcinome transitionnel (ou TCC) vésical** est le plus souvent localisé au niveau du trigone vésical, avec des envahissements urétraux et/ou prostatiques en raison de leurs rapports anatomiques étroits {202, 203}.

Il se caractérise par la présence de lésions papillaires faisant protrusion dans la lumière vésicale, associées à un épaississement pariétal. Cela résulte en une obstruction du tractus urinaire, partielle ou complète, à l'origine de **signes cliniques urinaires**. Plus rarement, un syndrome paranéoplasique d'**ostéopathie hypertrophiante** est rencontré. {202, 306}

L'induction expérimentale de tumeurs vésicales chez le chien a permis d'identifier des **agents carcinogènes** possédants des caractéristiques chimiques structurales communes (hydrocarbures aromatiques possédant un radical aminé) {306}.

Un envahissement régional ou des métastases à distances, principalement pulmonaires, sont rapportés dans environ 50% des cas lors du diagnostic, ce qui en fait une **tumeur relativement agressive** {306}.

Le **traitement** est délicat, mais la médiane de survie après le traitement est correcte, pouvant être supérieure à 6 mois. Il repose sur l'exérèse chirurgicale (souvent incomplète, voire impossible), la radiothérapie intra-vésicale (semble donner de bons résultats mais présente des effets indésirables), ou la chimiothérapie. Un traitement se soutien de la fonction urinaire peut s'avérer nécessaire. {202}

Le **pronostic** est **mauvais** à plus ou moins long terme, l'évolution se faisant dans la majorité des cas irrémédiablement vers la mort {202}.

EPIDEMIOLOGIE

L'incidence des tumeurs vésicales au sein de la population canine semble inconnue à notre connaissance.

> *Les tumeurs vésicales représentent 0,55 à 2% des tumeurs canines* {292, 396}*, ce qui en fait une affection « très rare » à « rare » dans l'espèce canine d'après notre échelle de référence (**cf. Annexe 1, page 287**).*

Les tumeurs vésicales touchent préférentiellement les **animaux âgés**, l'âge moyen est de 9 à 11,3 ans pour tout type de tumeurs urinaires {306, 351, 396}, et de 10,6 ans pour le TCC {396}.

D'éventuelles **prédispositions raciales** sont soumises à controverse, mais une étude cas-témoins récente réalisée sur un nombre important d'animaux rapporte un risque de TCC significativement augmenté ou diminué dans certaines races {203}, laissant supposer l'implication de facteurs génétiques {41}.

> *Ainsi, une première étude réalisée en 1975 sur 21 cas de tumeurs vésicales ne rapporte pas de prédisposition raciale* {396}.
>
> *Alors qu'une étude cas-témoin réalisée en 2000 sur 102 cas de TCC rapporte une augmentation significative du risque très importante chez le **Scottish terrier** (OR=18),*

*puis de 3 à 4 fois chez le **Shetland**, **Beagle**, **Fox terrier** et **West Highland White terrier*** {203}. *Au contraire, d'autres races présentent un risque significativement diminué de 0,4 à 0,5 fois : Doberman, Labrador et Golden retriever, Berger Allemand* {203}.

Une **<u>prédisposition sexuelle</u>** est discutée, mais semble confirmée par plusieurs travaux.

En effet, deux études réalisées en 1968 sur 130 cas de tumeurs vésicales {306}, *et en 1989 sur 59 cas et 71 témoins* {119}, *n'ont pas mis en évidence de prédisposition de sexuelle chez la femelle par rapport au mâle.*

Au contraire, une prépondérance des cas chez les femelles par rapport aux mâles, indépendamment du statut sexuel, a été évoquée dès 1975, associée à une proportion élevée de TCC {396}. *De même, le ratio mâle : femelle constaté dans une étude réalisée en 2000 sur 102 cas de TCC est de 0,5 :1* {203}.

Une **<u>prédisposition des animaux stérilisés des deux sexes</u>** par rapport aux animaux non stérilisés, avec une prépondérance du sexe femelle, est soumise à controverse, mais rapportée récemment par plusieurs auteurs.

Ainsi, une étude cas-témoins réalisée en 1989 sur 130 animaux ne met en évidence aucune prédisposition selon le statut sexuel {119}.

Dans une étude cas-témoins réalisée en 2004 sur 166 chiens de race Scottish terrier, un augmentation significative du risque de 4,36 fois est rapportée à l'analyse univariable chez les chiens stérilisés des deux sexes par rapport aux animaux non stérilisés {118}.

Les chiens mâles castrés présentent un risque 3,5 fois plus élevé que les chiens sexuellement intacts de développer un TCC vésical {41}. *Ceci est d'ailleurs vrai pour l'ensemble des tumeurs urinaires* {41}.

Les femelles stérilisées représentent 76% des cas dans une étude menée sur des tumeurs vésicales non resectables, contre 24% de mâles castrés {351}. *La prépondérance du sexe femelle semble donc également vrai au sein des animaux stérilisés* {351}.

<u>D'autres facteurs de risque</u>, tels qu'une **exposition aux herbicides**, **l'administration de cyclophosphamide et l'obésité** ont été rapportés par plusieurs travaux {118, 119}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LA STERILISATION

Afin d'expliquer la prédisposition sexuelle constatée, une **<u>influence des hormones sexuelles</u> sur le métabolisme des cellules transitionnelles**, notamment en ce qui concerne la réponse aux agents carcinogènes, peut être envisagée {254, 306}, mais reste obscure.

Une étude expérimentale a étudié l'induction des tumeurs vésicales par un agent carcinogène connu chez l'homme et le chien (la β-naphtylamine) dans chaque sexe, selon plusieurs groupes : non traités, stérilisés ou recevant un traitement hormonal (œstrogènes et testostérone) {254}. *Le nombre d'animaux dans chaque groupe étant trop petit, et les tumeurs survenant dans chaque groupe, aucune différence significative n'a pu être mise en évidence dans l'incidence des TCC selon le groupe considéré* {254}. *Cette hypothèse n'est donc pas confirmée.*

Cependant, une différence d'excrétion de produits du métabolisme de l'agent carcinogène a été constatée chez les mâles. En effet, le taux urinaire de ces métabolites était maximal chez les mâles traités à la testostérone et minimal chez les mâles castrés. La testostérone semble donc augmenter le métabolisme de la β-naphtylamine, mais aucune corrélation avec l'incidence des TCC n'a pu être établie. {254}

Enfin, il est possible que la dose d'agent carcinogène utilisé dans cette étude soit trop importante pour que les effets des hormones sur son métabolisme et le risque de TCC soient négligeables. {254}

La durée de survie des femelles semble également augmentée sous chimiothérapie {351}. Cela renforce donc la suspicion d'un ou plusieurs facteurs hormonaux **affectant le métabolisme tumoral, et ainsi la réponse à la chimiothérapie** {351}.

Il a été suggéré que la prédisposition des femelles vienne d'une **différence de comportement mictionnel entre les sexes**, les femelles urinant généralement moins souvent que les mâles au cours de la journée. Le temps de contact entre la paroi vésicale et les éventuels agents carcinogènes évoqués précédemment serait donc augmenté, d'où un effet supérieur de ces agents chez les femelles. {396}

En considérant que les facteurs hormonaux envisagés précédemment existent et modulent le métabolisme des agents carcinogènes, la **stérilisation** pourrait augmenter le risque de tumeur vésicale par la **modification du métabolisme des agents carcinogènes** à cause de la privation des hormones sexuelles.

Nous avons vu précédemment que la testostérone semblait augmenter le métabolisme d'un agent carcinogène, le transformant en métabolites non carcinogènes, l'exposition à cet agent serait donc augmentée lors de castration, {254} *d'où l'augmentation du risque de tumeur vésicale chez les mâles stérilisés.*

Le même raisonnement peut être conduit chez la femelle, bien qu'aucune donnée scientifique ne semble l'étayer actuellement.

Enfin, une **implication indirecte de la stérilisation via la prédisposition des animaux stérilisés à l'obésité**, facteur de risque reconnu des tumeurs vésicales, peut être envisagée dans les deux sexes.

CONCLUSION

L'implication de la stérilisation dans une augmentation du risque de tumeurs vésicales, notamment le carcinome transitionnel vésical (TCC) est encore mal déterminée, et les éventuels mécanismes mis en jeu inconnus.

Quoiqu'il en soit, les tumeurs vésicales sont très rares chez le chien, **cette affection doit donc être considérée comme un inconvénient mineur de la stérilisation dans l'espèce canine**. Toutefois, la prédisposition très importante rapportée chez le Scottish terrier peut être retenue dans la discussion sur les avantages et inconvénients de la stérilisation dans cette race, et justifierait un suivi plus attentif.

2.3. Hémangiosarcome dans l'espèce canine

NB : Les hémangiosarcomes sont plus rares chez le chat que chez le chien {403}, et aucune étude n'a été réalisée concernant un impact éventuel de la stérilisation sur cette affection. Nous l'étudierons donc uniquement chez le chien.

GENERALITES

L'hémangiosarcome, encore appelé hémangio-endothéliome ou angiosarcome, est une tumeur maligne vasculaire, d'origine endothéliale. Elle peut avoir diverses localisations, dont les splénique et cardiaque {403}, la splénique étant la plus fréquente {40}.

Son **agressivité** biologique est importante, le processus métastatique pouvant avoir lieu par voie hématogène ou dissémination intra-abdominale dans le cas de la localisation splénique. Les métastases se localisent le plus souvent au foie, à l'omentum et mésentère, aux poumons et à l'atrium droit. Il peut se présenter sous la forme d'un processus néoplasique unique, multifocal au sein d'un même organe ou largement disséminé. {403}

L'hémangiosarcome splénique est **le plus souvent asymptomatique**, mais on note parfois une distension abdominale due à un hémopéritoine. Des signes non spécifiques de faiblesse générale (anorexie, léthargie…) peuvent aussi être retrouvés lors de processus métastatiques. {323, 403}.

Le **traitement** de choix allie une splénectomie avec exploration complète de la cavité abdominale et exérèse de lésions suspectes à la chimiothérapie, conjointement à un éventuel traitement d'un choc. Les rémissions restent cependant souvent incomplètes et de courte durée. {403}

Le **pronostic** est le plus souvent très mauvais {40, 72, 403}, péjoré par la présence d'un hémopéritoine.

> *En effet, le diagnostic est le plus souvent tardif, suivi d'une durée de survie de 19 à 90 jours en moyenne* {323, 394}.*Dans une étude réalisée en 1992 sur 1480 cas de affections spléniques, 82% des chiens chez qui un hémangiosarcome a été diagnostiqué étaient décédés au moment du suivi* {394}.

EPIDEMIOLOGIE

L'incidence des hémangiosarcomes dans la population canine n'a pas été déterminée à notre connaissance.

> *La proportion des hémangiosarcomes (de toutes localisations) au sein des tumeurs canines est de 5,2%* {242}*, ce qui en fait une affection « assez rare » dans l'espèce canine selon notre échelle de référence* ***(cf. Annexe 1, page 287**).*
>
> *Selon les études, l'hémangiosarcome représente la première ou deuxième affection splénique en fréquence, ainsi que le type tumoral splénique le plus fréquent, avec 24% à 44,7% des cas de néoplasies spléniques* {72, 394}.

L'hémangiosarcome cardiaque est la tumeur cardiaque la plus fréquente chez le chien {417}.

Les hémangiosarcomes affectent principalement des chiens **âgés ,** avec un âge moyen pour les animaux atteints aux environs de 10 ans {40, 72, 323, 394}.

Un autre travail a de plus mis en évidence une fréquence significativement augmentée de cette affection chez les animaux de 8 à 13 ans {323}.

L'affection touche généralement des **races moyennes à grandes**, avec une prédisposition rapportée chez Le **Berger Allemand** dans le cas de la localisation splénique.

Trois études épidémiologiques réalisées sur une population totale de 1671 chiens rapportent que le Berger Allemand est la race la plus représentée dans les cas d'hémangiosarcomes spléniques {40, 72, 394}. *D'autres races sont citées: Caniche* {40}, *Golden retriever et Labrador* {394}, *mais aucune analyse statistique n'a cependant été réalisée sur ces résultats.*

Enfin, une autre étude réalisée sur 92 cas d'hémangiosarcomes spléniques établit un risque d'hémangiosarcome splénique significativement augmenté de 4,7 fois chez le Berger allemand {323}.

Une prédisposition selon le **sexe** n'a pas été rapportée à notre connaissance.

Aucune prédisposition selon le sexe n'a été rapportée dans 4 études épidémiologiques réalisées sur une population totale de 1671 chiens pour la localisation splénique {40, 72, 323, 394} *et dans une étude sur 1383 tumeurs cardiaques* {417}.

Une prédisposition selon le statut sexuel a été mise en évidence avec une augmentation du risque chez les femelles stérilisées.

Une étude rétrospective, menée en 1988 sur 92 cas d'hémangiosarcome splénique canin, par comparaison avec une population témoin au moyen de biopsies, a établi une augmentation significative de 2,2 fois du risque de développer cette affection chez les femelles stérilisées par rapport aux femelles non stérilisées {323}.

Dans le cas des hémangiosarcomes de localisation cardiaque, un travail publié en 1999 sur 1383 chiens rapporte un risque augmenté d'environ 5 fois chez les femelles stérilisées par rapport à celles non stérilisées {417}. *Chez le mâle, la prédisposition des animaux castrés aux tumeurs cardiaque est vérifiée, mais moins marquée, de 1,6 fois seulement* {417}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LA STERILISATION

Un effet néfaste de la stérilisation, particulièrement chez les femelles, semble donc mis en évidence par ces deux travaux {323, 417}, et un **effet protecteur des hormones sexuelles, particulièrement femelles**, a été proposé {417}. Ceci n'a cependant jamais été exploré à ce jour à notre connaissance.

CONCLUSION

Deux études suggèrent un effet néfaste de la stérilisation sur le risque d'hémangiosarcomes, splénique chez la femelle et cardiaque dans les deux sexes, mais plus marqué chez la femelle ; de plus aucune étude précise des mécanismes physiopathologiques impliqués ne permet de confirmer son implication.

L'augmentation du risque de cette affection grave au diagnostic tardif mais assez rare reste donc peu documentée, **ce qui en fait un inconvénient <u>important</u> mais non majeur de la stérilisation dans l'espèce canine.**

2.4. Ostéosarcome chez le chien

GENERALITES

<u>L'ostéosarcome</u> représente 80% des tumeurs musculosquelettique canines {36, 75}. Il s'agit d'une tumeur primitive osseuse, maligne et agressive, ayant pour origine la lignée ostéoblastique {75}.

> *Elle est le plus souvent unique, localisée à 75-85% au squelette appendiculaire au niveau de la région métaphysaire des os longs, principalement des membres antérieurs* {75}.

On sait relativement peu de choses actuellement sur les facteurs qui régulent le **<u>développement de cette affection</u>** chez le chien {59, 75}.

Les **<u>signes cliniques</u>** sont en général une boiterie d'aggravation irrémédiable, associée à une tuméfaction visible surtout si la tumeur est distale, dans le cas d'une localisation appendiculaire {75}. Parfois, l'animal présente une fracture pathologique. Lors d'une tumeur axiale, les signes cliniques sont variés en fonction de la localisation {75}. Enfin, des signes généraux peuvent se manifester lors de processus métastatique avancé {75}.

Le **<u>traitement</u>** de choix est l'amputation associée à la chimiothérapie. La chirurgie conservatrice donne de moins bons résultats et présente autant de risques anesthésiques et chirurgicaux. La radiothérapie est peu efficace mais améliore le confort d'un animal ne pouvant pas subir d'amputation. {75}

Le **<u>pronostic</u>** est mauvais, en raison d'un développement précoce de métastases, fréquemment pulmonaires {36}, présentes dans 90% des cas lors du diagnostic. L'espérance de vie est généralement inférieure à 1 an, même lors de la réalisation du traitement de choix.

> *En effet une étude réalisée par Brodey en 1970 sur 102 cas d'ostéosarcomes rapporte 56 et 85% de mortalité 4 mois et 8 mois post-chirurgie* {36}.

EPIDEMIOLOGIE

<u>L'incidence</u> des ostéosarcomes chez le chien n'a pas été déterminée à notre connaissance.

> *Ils représentent 3,5% à 4,8% des tumeurs canines dans 3 études réalisée sur un total de près de 23.000 tumeurs canines* {36, 52, 322}*, ce qui en fait une affection « rare » à*

*« assez rare » dans l'espèce canine d'après notre échelle de référence (**cf. Annexe 1, page 287**).*

Les ostéosarcomes sont rapportés pour être rencontrés chez l'animal d'**âge moyen** à avancé {75}, avec une moyenne d'âge rapportée lors du diagnostic aux environs de 8 ans {36, 52, 59}.

De plus, une étude cas-témoin réalisée en 1998 sur plus de 6000 animaux, rapporte que le risque d'ostéosarcome augmente avec l'âge jusqu'à présenter un plateau vers l'âge de 10 ans {360}.

Une **prédisposition** chez les chiens de grand **gabarit** et certaines **races** a été rapportée.

*Les races à risque augmenté citées sont : les races **Saint Bernard, Danois, Setter Irlandais, Golden retriever, Doberman, Labrador retriever, Berger Allemand*** {322} *; **Rottweiler*** {59}*, **Boxer*** {52}*. D'autres ont contraire, présentent un risque diminué : chiens croisés, Beagle, Cocker spaniel, Chihuahua, Caniches nain et toy, Pékinois, Fox terrier, Teckel* {322}.

*On s'aperçoit en étudiant les races prédisposées par rapport à celles présentant un risque moindre qu'il s'agit toutes de **races de grand gabarit** sans exception* {322}*. Une étude de 1970 rapporte d'ailleurs que seuls 4% des cas d'ostéosarcomes sont représentés par des animaux de moins de 12,5 kg* {36}*. Cette prédisposition chez les animaux de grand gabarit est enfin établie dans une étude cas-témoin réalisée sur plus de 3000 cas, dans laquelle le risque est maximal chez les races grandes à géantes et réduit chez les petites races, **le poids et la taille standard de la race étant un facteur de risque significatif de l'ostéosarcome*** {360}.

Toutefois, seules certaines des grandes races (ou géantes) étant prédisposées, des facteurs génétiques sont suspectés de s'ajouter à ce facteur poids/gabarit, impliqués dans la pathogénèse de l'affection {360}.

Enfin, au sein d'une même race, les effets du **poids corporel** individuel sont discutés.

Si une première étude établit le poids individuel comme un facteur de risque significatif {360}*, une autre réalisée au sein d'une population de Rottweiler ne le met pas en évidence comme facteur de risque significatif* {59}.

Aucune **prédisposition sexuelle** n'a été mise en évidence {36, 360}.

Une **prédisposition chez les animaux stérilisés des deux sexes** vis-à-vis des ostéosarcomes a été mise en évidence par les trois études réalisées sur le sujet de 1980 à 2002 {59, 322, 360}. De plus, cet effet néfaste semble inversement proportionnel à la durée de l'exposition de l'organisme aux hormones sexuelles {59}.

*Une première étude épidémiologique vaste réalisée en 1980 sur 683 cas a mis en évidence un **risque significativement augmenté de 1,3 fois** chez le chien mâle ou femelle stérilisé par rapport au chien non stérilisé* {322}*. Cette association entre stérilisation et risque d'ostéosarcome a été confirmée par une étude menée en 1998 sur plus de 3000 cas et près de 4000 témoins, où les chiens stérilisés des deux sexes et à tout âge présentent un **risque significatif augmenté de plus de 2 fois** par rapport aux animaux non stérilisés, de 1,4 fois chez le mâle et 1,9 chez la femelle après ajustement selon l'âge* {360}*. Enfin, une dernière étude réalisée en 2002 sur 683 chiens de race Rottweiler établit la stérilisation*

*comme un **facteur de risque significatif** d'ostéosarcome pour les deux sexes, indépendamment de la taille ou du poids* {59}.

*Cette même étude menée sur la race Rottweiler s'intéresse également à l'influence de l'âge de stérilisation et donc à l'exposition de l'organisme aux hormones sexuelles au cours de la vie sur le risque d'ostéosarcome, et met ainsi en évidence une **association inverse forte entre la durée d'exposition aux hormones sexuelles et ce risque**, celui-ci étant maximal (3 à 4 fois celui constaté chez le chien non stérilisé) chez le groupe d'animaux stérilisés avant l'âge de 1 an* {59}. *Ainsi, pour chaque mois de vie supplémentaire sans stérilisation, le risque d'ostéosarcome est linéairement réduit de 1,4%* {59}. *Cependant, l'âge au moment du diagnostic ne semble pas affecté par le statut sexuel et l'âge de stérilisation* {59}.

MECANISMES PHYSIOLOGIQUES IMPLIQUANT LA STERILISATION

Si les **hormones sexuelles** semblent, au vu des résultats précédents, exercer un **effet protecteur** vis-à-vis de l'ostéosarcome, leurs mécanismes d'action sur l'initiation et le développement tumoral restent cependant inconnus.

Les résultats obtenus chez le Rottweiler concernant l'âge de stérilisation suggèrent que cet effet protecteur s'exercerait surtout chez le jeune animal, au cours de la première année, le risque devenant maximal si la stérilisation a lieu durant cette période {59}. Il a ainsi été suggéré que les **modifications de croissance observées lors de stérilisation précoce** (cf. paragraphe 2.1, page 236) seraient responsables des effets de la stérilisation sur le risque d'ostéosarcome chez le chien {59}.

Cependant, il ne semble pas que les effets de la stérilisation précoce sur la croissance suffisent à expliquer le risque augmenté d'ostéosarcome chez le chien stérilisé.

En effet, les effets de la stérilisation sur la croissance semblent plus prononcés chez la chienne que chez le chien (cf. paragraphe 2.1, page 236), alors que l'augmentation du risque d'ostéosarcome est plus prononcée chez le mâle que chez la chienne, stérilisés avant 1 an (risque multiplié par 4 contre 3 chez la femelle) {59}.

De plus, ces résultats sur le lien entre âge de stérilisation et risque d'ostéosarcome n'ayant été obtenus que sur des animaux d'une race particulière (Rottweiler), ils ne peuvent être étendus à l'ensemble de l'espèce canine.

Une **augmentation de l'expression de la protéine p53** (envisagée comme précurseur de la cancérogénèse sur de nombreux tissus dont le tissu osseux {75}) chez les animaux stérilisés a également été envisagée mais non confirmée par la seule étude réalisée sur le sujet.

Au contraire l'index p53 est augmenté chez les mâles entiers par rapport aux individus castrés {233}*, ce qui invalide actuellement l'augmentation de l'expression de la protéine p53 au niveau osseux chez les animaux stérilisés comme explication de l'augmentation du risque d'ostéosarcome chez ces derniers.*

Enfin, il a été évoqué que les **effets d'autres paramètres environnementaux** non pris en compte dans les études pourraient se superposer à ceux de la stérilisation {360}, cela semble cependant insuffisant pour expliquer les résultats fortement significatifs obtenus.

Par exemple, les facteurs nutritionnels et l'exercice physique n'ont pas été étudiés. Le propriétaire d'un animal stérilisé, plus attentif, lui donnerait-il un aliment de meilleure qualité, riche en minéraux et vitamines propices au développement osseux normal et également tumoral ? {360}

CONCLUSION

Plusieurs études s'accordent sur une augmentation importante du risque d'ostéosarcome chez les chiens stérilisés des deux sexes, mais le(s) mécanisme(s) impliqués sont totalement inconnus.

Les propriétaires de chiens de grand gabarit et de races particulièrement prédisposées devraient donc en être informés, le risque devant néanmoins être relativisé par le praticien en considérant les indications de la stérilisation chez chaque animal et la rareté de cette affection dans l'espèce canine. **Il s'agit donc d'un inconvénient <u>important</u> mais non majeur lié à la stérilisation dans l'espèce canine.**

2.5. Tumeurs périanales chez la chienne

L'étude de cette affection et son association à la stérilisation chez la chienne a déjà été étudiée dans notre première partie (cf. paragraphe 1.3, page 55).

L'augmentation du risque de tumeurs périanales serait un inconvénient mineur de la stérilisation sur la santé chez la chienne, mais reste **trop peu documenté pour être retenu**.

3. Affections urinaires

3.1. Incontinence urinaire canine

NB : Aucune modification de la continence urinaire chez la chatte n'a été mise en évidence après stérilisation {124}, on étudiera donc uniquement ce trouble dans l'espèce canine.

RAPPELS SUR LA CONTINENCE URINAIRE CANINE

NB : Pour des raisons de simplicité, nous ne rappellerons ici que les informations nécessaires à la compréhension des données ultérieures.

<u>RAPPELS ANATOMIQUES ET HISTOLOGIQUES</u>

Le **<u>sphincter urétral</u>** est un ensemble de muscles lisses et striés qui entourent l'urètre, selon un schéma différent selon le sexe la localisation concernée.

Chez la femelle, le muscle lisse entoure l'urètre membraneux sur les 2/3 antérieurs puis disparaît ensuite. Le muscle strié apparaît à la fin du tiers crânial de l'urètre membraneux, recouvre le muscle lisse et entoure l'urètre sur toute sa longueur jusqu'à la terminaison du vagin. Chez le mâle, le sphincter urétral est limité à l'urètre membraneux : le muscle lisse entoure l'urètre membraneux dans les 2/3 antérieurs puis il disparaît, alors le muscle strié couvre le muscle lisse et entoure l'urètre membraneux sur toute sa longueur. {262}

Le sphincter urétral interne est composé de ces fibres musculaires lisses sous contrôle neurovégétatif, et le sphincter externe est composé des fibres musculaires striées sous contrôle du système nerveux volontaire.

Le sphincter urétral externe est donc un muscle strié (M. urethralis) composé de deux types de fibres musculaires, I et II. Les fibres de type II sont prédominantes, elles sont impliquées dans des contractions rapides et de courte durée, par exemple lors d'augmentation brutale de la pression intra-abdominale. Les fibres de type I, moins nombreuses, sont chargées de soutenir une contraction sur le long terme, ce sont des fibres « lentes », « résistantes à la fatigue ». Grâce à ses deux types de fibres, le sphincter urétral externe est l'un des acteurs principaux de la continence urinaire. {15}

La **vessie** est composée d'un épithélium pavimenteux, entouré de deux couches de fibres musculaires lisses formant le *detrusor urinae*, à innervation neuro-végétative.

MECANIQUE DE LA CONTINENCE URINAIRE ET DE LA MICTION

Le **sphincter urétral**, grâce à ses fibres lisses et striées, développe des pressions qui peuvent s'opposer aux augmentations de pression intra-vésicales ou intra-abdominales, permettant la continence urinaire.

Le fonctionnement du sphincter interne, et son dysfonctionnement lors d'incontinence, est lié à son innervation le système nerveux autonome : particulièrement orthosympathique.

Les fibres orthosympathiques innervant le sphincter interne renforcent son tonus par l'intermédiaire de récepteurs α-orthosympathiques aux catécholamines. On estime ainsi que 50% de la pression de clôture urétrale est générée par le système nerveux orthosympathique, les ***agonistes α-adrénergiques*** *permettent donc d'augmenter le tonus urétral, par stimulation des récepteurs α des muscles lisses urétraux* {334}.

De plus, les ***œstrogènes*** *sensibilisent les récepteurs α du muscle lisse urétral aux catécholamines endogènes et exogènes. Ils ont donc une action indirecte sur la pression de clôture urétrale, et peuvent ainsi être associés à l'action directe des agonistes α-adrénergiques en cas de réponse insatisfaisante à ces derniers.* {334} *Ils diminuent également la recapture de noradrénaline, augmentant sa stimulation sur les récepteurs* {262}.

La continence urinaire et la miction sont basées sur le **jeu des pressions** intra-vésicales et intra-urétrales, et mettent en jeu les deux sphincters urétraux : le sphincter externe résiste cependant à des pressions beaucoup plus importantes que le sphincter interne.

En effet, la vessie se distend sans augmentation de pression au début de son remplissage, puis la pression intra-vésicale augmente progressivement lorsque les capacités de distensions vésicales sont atteintes. Des tensiorécepteurs pariétaux vésicaux entraînent

alors un relâchement du sphincter interne à partir d'un certain seuil, tandis que le sphincter urétral interne reste fermé sous le contrôle de la volonté.

On comprend donc qu'une incontinence urinaire par incompétence sphinctérienne met en jeu un dysfonctionnement des deux types de sphincters.

EVALUATION DE LA COMPETENCE SPHINCTERIENNE

Le meilleur moyen pour évaluer objectivement la compétence sphinctérienne est la **profilométrie urétrale**, non réalisable en routine, qui permet aussi le diagnostic de certitude de l'incompétence sphinctérienne {262, 358}.

Le **profil de pression urétrale** est la description graphique de la pression urétrale du col vésical à l'orifice urétral externe {125, 358}. Une représentation schématique d'un profil de pression urétrale est présentée ci-dessous (***Figure 17***) {125}.

Sous anesthésie générale, l'urètre est cathétérisé jusqu'à la vessie, et grâce à différents capteurs, on obtient des profils de pression, à partir desquels la compétence sphinctérienne est évaluée {125}.

*La **pression maximale de clôture urétrale**, qui correspond à la différence entre la pression urétrale maximale et la pression intra-vésicale, est un des meilleurs indicateurs permettant d'évaluer l'efficacité du sphincter urétral. La **longueur fonctionnelle du profil** est la longueur de l'urètre à l'intérieur de laquelle la pression intra-urétrale est supérieure à la pression vésicale résiduelle.* {125}

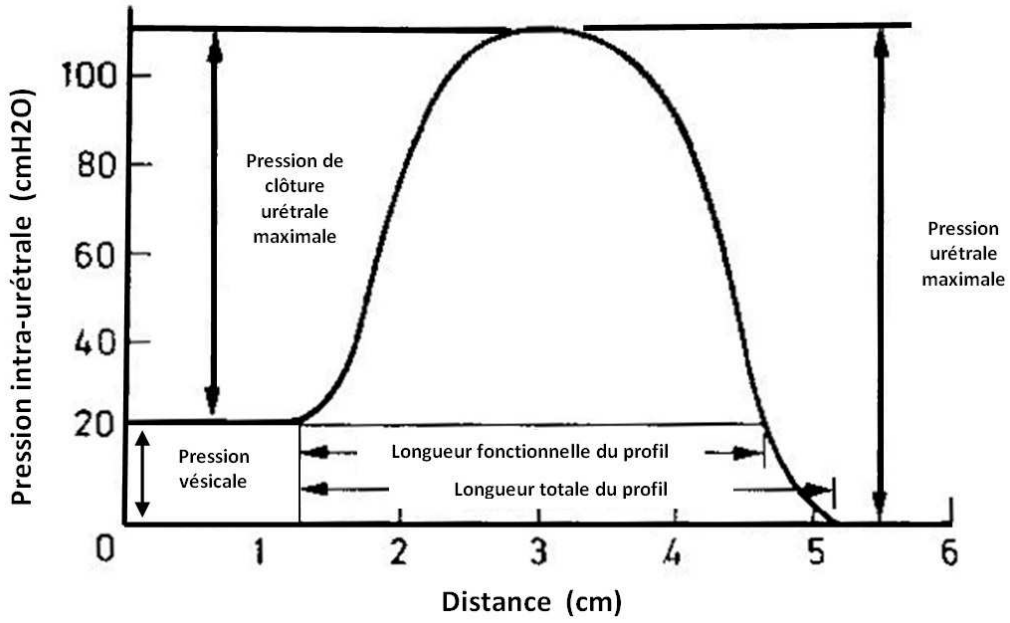

Figure 17 : Représentation schématique d'un profil de pression urétrale. D'après Gregory, 1994.

Il a ainsi été établi que la pression maximale de clôture urétrale est significativement diminuée chez les individus incontinents par incompétence sphinctérienne par rapport aux individus normaux, permettant généralement un diagnostic de certitude de l'incompétence sphinctérienne chez les chiens des deux sexes {159, 348}.

GENERALITES

L' incontinence urinaire acquise est l'un des inconvénients de la stérilisation sur la santé le plus rapporté chez la chienne, mais le mâle peut plus rarement être affecté {157, 262}.

On parle fréquemment d'**« incontinence de castration »**. Elle est principalement due à une incompétence sphinctérienne secondaire à une baisse du tonus urétral, on parle ainsi d'incompétence sphinctérienne post-castration. Mais ce mécanisme ne semble pas être le seul impliqué dans la genèse de l'affection. {262}

Il est en effet primordial de rappeler que l'incontinence urinaire acquise est une **affection multifactorielle**, son étiologie précise ainsi que ses mécanismes physiopathologiques sont mal connus. Le rôle exact de la stérilisation dans la pathogenèse de l'affection reste d'ailleurs à préciser, la stérilisation ne suffisant pas à expliquer tous les cas d'incontinence urinaire acquise chez l'adulte. {262}

Le **traitement médical**, dont le but est d'augmenter la pression de clôture urétrale, est le traitement de choix de l'incompétence sphinctérienne. On dispose de plusieurs options : agonistes α-adrénergiques, hormones sexuelles, analogues de GnRH (gonadolibérine) ; dont l'efficacité est moyenne à bonne, qui présentent également un effet synergique lors d'association. Globalement, la réponse est plus mauvaise chez le mâle que chez la chienne, avec aucune amélioration dans 65% des cas {1}.

- **Agonistes α-adrénergiques** : **Phénylpropanolamine (Propalin®)** disponible en France avec l'AMM pour cette indication.

  *Il s'agit du **traitement médical de premier choix chez la chienne incontinente,** ne semblant posséder aucun effet secondaire aux doses thérapeutiques* {333, 334}. *Le traitement est curatif dans 75% des cas chez la chienne* {334}, *avec une nette amélioration dans 92% des cas* {338}. *Chez le mâle, on obtient 43% de réponse à la phénylpropanolamine, ces résultats étant décevants par rapport à ceux obtenus chez la chienne* {1}.

- **Hormones sexuelles : Œstrogènes** = **Estriol (Incurin®)** disponible en France avec l'AMM pour cette indication.

  L'efficacité chez la chienne est rapportée autour de 60-65% pour une bonne réponse {9, 178, 249}.*Chez le mâle, une thérapeutique à base d'œstrogènes est favorable dans 37,5% des cas traités, grâce à ses effets bénéfiques sur le muscle lisse urétral, bien que ce ne soit pas le déficit en œstrogènes qui semble responsable du problème* {1}.

  NB : Chez le mâle, les résultats du traitement à base de testostérone sont décevants, avec 80% d'échecs {1}. *De plus, les effets secondaires de la testostérone sur les affections prostatiques sont très importants, ces affections étant souvent à l'origine de la castration, ne permettant pas son utilisation chez les sujets castrés incontinents.*

- **Analogues de GnRH (gonadolibérine)** : différentes molécules existent {336} ; mais la seule disponible en France est la **Desloréline (Suprelorin®)** sous forme d'implant sous-cutané ne disposant pas de l'AMM pour cette indication (contraceptif)

  Ils permettent une amélioration de la continence chez 63% des chiennes ne répondant pas ou étant intolérantes au traitement à base de phénylpropanolamine {336}. *Compte tenu de la formulation du produit et de sa longue action, il s'agit de plus d'un traitement non contraignant pour le propriétaire, facilitant une bonne observance* {338}.

Suite à un échec de la thérapeutique médicale, plusieurs **alternatives chirurgicales** sont possibles **chez la femelle**, parmi lesquelles la colposuspension, urétropexie et l'injection de collagène sous endoscopie sont les plus décrites, avec 50 à 75% de réussite {156, 333}. Aucune d'entre elles ne permet une résolution systématique de l'affection, mais actuellement, aucun critère ne semble orienter vers la technique la plus appropriée à chaque cas {424}. **Chez le mâle**, plusieurs techniques chirurgicales sont disponibles et semblent efficaces mais restent cependant peu documentées {1, 262, 321, 422}.

3.1.1. Chez la chienne

EPIDEMIOLOGIE

L'incidence de l'incompétence sphinctérienne chez la chienne dépend de la population considérée. Ainsi, s'il s'agit d'une affection **« assez fréquente » chez la chienne** en général, elle est « fréquente » à « très fréquente» chez la chienne stérilisée selon notre échelle de référence (**cf. Annexe 1, page 287**).

En effet, cette incidence a été évaluée à 0,74% chez la chienne en général dans une étude publiée en 1989 sur une durée de plus de 5 ans {205}.

L'incidence de l'incontinence urinaire chez les chiennes stérilisées est très variable selon les études, mais toutes rapportent un résultat supérieur à celui retrouvé chez la chienne non stérilisée. Cette incidence chez la chienne stérilisée est rapportée de 1,7 à 20,1% selon les études {9, 404, 405}*, ce qui correspond à contre 0,2 à 0,3% chez les chiennes non stérilisées* {404, 405}.

Les chiennes touchées sont d'**âge** moyen à âgé.

La moyenne d'âge des animaux touchés varie selon les études de 4,7 à 7,9 ans {157, 205}.

Ainsi, une étude cas-témoins publiée en 1989 rapporte une population significativement ($p<0.01$) plus nombreuse dans la tranche d'âge 10-15 ans que dans les autres tranches d'âge {205}. *De plus, les animaux de moins de 1 an sont significativement ($p<0.01$) moins nombreux dans la population de cas que de témoins* {205}.

Des **prédispositions raciales et de gabarit** ont été rapportées dans de nombreux travaux.

*Une prédisposition significative est rapportée chez les **grandes races*** {6, 161} *alors que les petites semblent significativement moins touchées* {161}.

Selon les études, parmi les races prédisposées, on retrouve le ***Doberman*** {161, 205} *avec un risque significativement augmenté de 7,4 fois rapporté par certains auteurs* {161} *;* ***Bobtail, Rottweiler, Braque de Weimar, Springer spaniel, Setter irlandais*** *et* ***Colley*** {161}. *Au contraire, les races Labrador et Berger allemand présentent une incidence réduite d'incontinence urinaire post-stérilisation* {161}.

Dans un travail publié en 1985, bien que sans avoir recours à des analyses statistiques, la majorité de ces races prédisposées sont retrouvées dans les plus couramment affectées {157}.

L'association entre incontinence urinaire acquise et **stérilisation** chez la chienne a été confirmée par plusieurs auteurs {161, 205, 404}. On présentera un récapitulatif de leurs résultats concernant l'augmentation du risque d'incontinence urinaire chez la chienne stérilisées dans un tableau (Tableau 17).

Une association significative entre stérilisation et incontinence urinaire a été établie dès 1985 sur 41 chiennes de plus de 6 mois souffrant de cette affection {404}. *Cette association est d'autant plus forte si l'incontinence en question répond aux œstrogènes, ce qui confirme en partie son origine hormonale, où l'augmentation significative du risque est de 14,7 chez les chiennes stérilisées par rapport aux non stérilisées* {404}.

Dans une étude cas-témoins menée sur 106 cas d'incontinence urinaire canine, une prédisposition des femelles stérilisées a été mise en évidence, la proportion de femelles stérilisées étant significativement ($p<0.01$) supérieure dans la population de cas que de témoins, et inversement pour les chiens non stérilisés des deux sexes {205}.

Un autre travail rapporte un risque significativement augmenté chez les chiennes stérilisées de près de 17 fois par rapport à celles laissées entières {161}.

En 1998, un risque très significativement ($p=0.00004$) augmenté de 7,8 fois est rapporté chez les chiennes stérilisées dans une étude cas-témoin réalisée sur une population de 809 chiennes, dont 22 cas {405}.

Auteur, Année	Réf.	Effectif	Augmentation significative du risque liée à la stérilisation de :
Thrusfield, 1985	{404}	41	**4,9** pour tout type d'incontinence **14,7** pour une incontinence « hormonale »
Holt & Thrusfield, 1993	{161}	63	16 ,9
Thrusfield *et al*., 1998	{405}	22	7,8

Tableau 17 : Tableau récapitulatif de l'augmentation du risque d'incontinence urinaire chez la chienne stérilisée par rapport à la chienne non stérilisée.

La durée d'apparition de l'incontinence urinaire après stérilisation est très variable, survenant immédiatement ou jusqu'à 10 ans après l'intervention, avec une moyenne de 2,3 à 2,9 ans {9, 157}.

La **caudectomie**, réalisée chez de nombreuses races à risques est souvent évoquée dans les facteurs de risque de l'incompétence sphinctérienne.

> *Ceci est appuyé par la comparaison de l'incontinence urinaire canine et celle rencontrée chez la femme. Chez la femme, un facteur de risque de l'incontinence de stress est la lésion des muscles pelviens durant l'accouchement. Ces muscles (le levator ani et les muscles coccygiens) se retrouvent chez la chienne et sont ceux qui s'attachent à la base de la queue. Une lésion de ces derniers durant la caudectomie pourrait donc favoriser l'incontinence urinaire, selon un mécanisme inconnu* {125}.
>
> *Une étude* {161}*, a montré l'existence d'une association significative entre caudectomie et incontinence, mais compte tenu de la forte prédisposition raciale à l'incontinence urinaire des races chez qui on réalise généralement cette intervention (Doberman, Boxer,…), ne permet pas de trancher. De plus, il est difficile d'expliquer pourquoi on voit peu de cas d'incontinence urinaire chez les chiennes non stérilisées des races généralement caudectomisées.*
>
> *D'autres études impliquant des individus de même race ayant subi ou non une caudectomie seraient nécessaires.*

Une **surcharge pondérale** semble être un facteur prédisposant à l'incontinence urinaire, les chiennes en surpoids avant la stérilisation ayant 3,5 fois plus de risques de développer la maladie par rapport aux animaux non obèses avant ou après la chirurgie {6}.

> *Chez les chiennes obèses, la vessie peut en effet être repoussée caudalement par la graisse rétro-péritonéale* {158}*, nous verrons ultérieurement les conséquences que cela peut avoir sur le risque d'incontinence urinaire.*
>
> *Enfin, la stérilisation pouvant être à l'origine d'une prise de poids, une implication de la stérilisation à ce niveau est très probable. Cette prise de poids étant réversible si le régime alimentaire est adapté, il s'agit d'un effet réversible de la stérilisation sur l'incontinence urinaire.*

On a suspecté **l'ovario-hystérectomie** de favoriser l'incompétence sphinctérienne post-stérilisation mais cela n'a pas été confirmé par des résultats scientifiques {6, 9}.

NB : L'influence de la précocité de la stérilisation chez la chienne sur le risque d'incontinence urinaire sera étudiée dans notre troisième partie (cf. paragraphe 3.1.1, page 246).

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LA STERILISATION

ETUDE DES EFFETS DE LA STERILISATION

Une étude récente a mise en évidence des **modifications du profil de pression urétrale après stérilisation**, illustrant une diminution de la compétence sphinctérienne. Cela n'implique cependant pas toujours une incontinence urinaire clinique, les 10 chiennes évaluées dans cette étude étaient toutes effectivement continentes malgré ces résultats de profilométrie {367}.

> *Une étude récente menée, sur 10 chiennes nullipares ovariectomisées après la puberté a confirmé une détérioration de la compétence sphinctérienne après la stérilisation, par la diminution importante (d'environ un tiers) et significative de la pression maximale de*

clôture urétrale 6 mois après l'intervention. Sa valeur remonte ensuite très légèrement puis se maintient ensuite à un niveau significativement inférieur à la pression initiale, jusqu'à 18 mois post-intervention {367}. *La longueur fonctionnelle du profil subit également une baisse significative de plus de 7,5 cm au cours des 18 mois suivant la stérilisation, ainsi que l'aire sous le profil (pression totale intégrée)* {367}.

La stérilisation entraîne des **modifications histologiques de l'urètre**, en altérant le turn-over de différents composants de sa matrice extracellulaire. Les résultats de trois études {14, 15, 317} nous démontrent une relation entre la stérilisation et des changements structuraux du bas appareil urinaire chez la chienne, pouvant modifier son intégrité fonctionnelle et probablement impliqués dans les modifications des profils de pression urétrale vues précédemment.

En effet, les chiennes stérilisées possèdent en moyenne au niveau de l'urètre une masse musculaire lisse et une quantité de tissu conjonctif réduites par rapport aux chiennes non stérilisées, bien que cette différence soit non significative {14}. *De plus, une autre étude* {317}, *a montré que les chiennes stérilisées ont proportionnellement plus de collagène et moins de muscle au niveau de l'urètre, surtout au niveau de l'urètre proximal. La force de contraction de l'urètre, sa contractilité et son élasticité seraient donc diminuée chez les chiennes stérilisées par rapport aux chiennes non stérilisés.*

De même, l'étude du sphincter urétral externe montre une diminution significative du nombre de fibres musculaires de types I et II ainsi qu'une augmentation de taille des fibres de type II chez les chiennes ovariectomisées. Au niveau des fibres II, ces mécanismes se compensent dans une certaine mesure mais c'est donc au niveau des fibres de type I, que l'effet de la stérilisation est le plus marqué. Ceci entraîne un affaiblissement de la force de contraction « longue durée » du sphincter urétral externe. Cet affaiblissement lié à la stérilisation pourrait donc affecter les mécanismes de fermeture urétrale et contribuer à l'apparition d'une incontinence urinaire post-stérilisation chez la chienne {15}.

La stérilisation semble entrainer une **diminution de la longueur urétrale** chez les chiennes stérilisées, cependant l'implication de ce raccourcissement dans la pathogénèse de l'affection est discutée.

Trois études réalisées en 1985, 1992 et 2006 rapportent en effet que l'urètre des chiennes stérilisées mesuré radiographiquement est significativement plus court que celui des chiennes non stérilisées {126, 158, 416}. *Cette observation est également rapportée comme significativement associée à une position plus caudale de la vessie, mais la relation de causalité n'est pas claire* {158}.

De plus, si une étude a déterminé que l'urètre était significativement plus court chez les femelles incontinentes {158, 159}, *une autre a montré que la présence d'un urètre plus court n'était pas associée au risque de développer une incontinence urinaire* {126}. *L'implication de la stérilisation dans la pathogénèse de l'incontinence urinaire via un raccourcissement de l'urètre n'est donc pas déterminée.*

Plusieurs études ont démontré des **différences de position vésicale** entre chiennes continentes et incontinentes, or la position vésicale ne semble pas liée à la stérilisation {126}.

> *Les chiennes souffrant d'incompétence sphinctérienne présentent significativement plus souvent une vessie caudale, avec un col vésical en position intra-pelvienne* {158}. *Ceci ne se retrouve cependant pas chez toutes les chiennes incontinentes. Il ne semble pas y avoir de lien entre cette observation et la stérilisation* {126}. *Enfin, le déplacement vésical chez la chienne ne semble pas dû à un mouvement caudal du tractus uro-génital, mais à un urètre plus court* {126}.
>
> *Le mécanisme physiopathologique de la position vésicale sur la continence urinaire peut s'expliquer par le fait que la répartition des pressions abdominales est différente selon la position de la vessie. Lorsque celle-ci est intra-abdominale, les pressions s'exercent à la fois sur la vessie, le col vésical et l'urètre proximal, permettant une répartition équilibrée des pressions. Alors que lorsque le col vésical est intra-pelvien, les pressions abdominales ne s'exercent plus que sur la vessie et ce différentiel de pression favorise les fuites. Cette hypothèse est supportée par l'occurrence des pertes urinaires, au moment où les pressions intra-abdominales augmentent, lorsque la chienne est couchée ou excitée.*
>
> *Cette position caudale du col vésical, qui ne semble pas dépendre de la stérilisation, est sans doute ce qui explique les cas réfractaires au traitement médical chez la chienne stérilisée ainsi que les plus rares cas d'incompétence sphinctérienne survenant chez des chiennes non stérilisées. Ceci est d'ailleurs confirmé par l'efficacité du recours à la colposuspension dans les cas réfractaires au traitement médical.*

Des **modifications histologiques et fonctionnelles de la paroi vésicale** ont été rapportées dans une étude récente chez les chiennes stérilisées, selon un mécanisme inconnu.

> *Le pourcentage de collagène présent dans la paroi vésicale est significativement augmenté chez les chiennes stérilisées* {54}. *Cette même étude a ensuite mis en évidence une diminution de la force de contractilité vésicale in-vitro y est mise en évidence chez les animaux stérilisés grâce à des tests de stimulation* {54}.
>
> *Ces deux observations sont probablement liées, une augmentation de la quantité de collagène pariétale étant sans doute liée à une diminution de l'élasticité et de la contractilité vésicale. Cette diminution de contractilité peut également être la conséquence de modifications neurologiques au niveau du système muscarinique, le principal impliqué dans la fonction de vidange vésicale.*

La stérilisation influe donc sur la continence urinaire par le biais de la vessie à différents niveaux, anatomiques, histologiques et fonctionnels. Une diminution de la compétence sphinctérienne n'est donc pas la seule conséquence de la stérilisation sur le bas appareil urinaire canin impliquée dans la pathogenèse de l'incontinence urinaire acquise.

HYPOTHESES

Nous avons vu précédemment le rôle des **œstrogènes** sur le tonus urétral, et une baisse de la pression de clôture urétrale peut s'expliquer par leur **absence après la stérilisation**.

*On ne connaît actuellement pas le mécanisme des diverses **modifications histologiques urétrales** observées chez la chienne stérilisée, mais un mécanisme hormonal, dépendant des œstrogènes est suspecté* {14, 15}.

***Au niveau vésical**, l'implication de l'absence d'œstrogènes dans le dépôt de collagène significativement augmenté dans la paroi vésicale suite à la stérilisation est suspectée, car on ne retrouve pas cette modification chez le mâle castré. En revanche, la diminution de contractilité au niveau fonctionnel est significativement présente chez les animaux stérilisés des deux sexes, un effet des œstrogènes ne semble donc pas probable à ce niveau* {54}.

Mais la privation des effets bénéfiques des œstrogènes sur le tractus urinaire ne peut expliquer seule tous les cas d'incontinence urinaire post-stérilisation. En effet, un traitement de substitution aux œstrogènes ne résout que 64,7% des cas {9}, d'autres mécanismes dus à la stérilisation doivent donc être impliqués.

Une déficience en œstrogènes n'est pas le seul changement hormonal associé à la stérilisation. On assiste également à une augmentation de la concentration des **hormones gonadotropes, FSH et LH**, par absence de rétrocontrôle des œstrogènes sur l'axe hypothalamo-hypophysaire {262}. Après l'ovariectomie, le taux des gonadotrophines atteint un plateau au bout de 42 semaines, avec des valeurs, respectivement pour FSH et LH, 17 et 8 fois plus élevées que celles mesurées avant l'intervention {339}.

L'hypothèse selon laquelle **l'élévation permanente des taux de FSH et LH après la stérilisation** jouerait un rôle majeur dans la survenue d'une incompétence sphinctérienne post-stérilisation a donc été formulée {336, 337}. Il ne semble cependant pas que l'élévation des taux d'hormones gonadotropes suite à la stérilisation soit impliquée dans la physiopathologie de l'incontinence urinaire, tant au niveau urétral que vésical.

Les bons résultats d'un traitement à l'aide d'analogue de GnRH, entraînant la diminution des taux de FSH et LH, chez des chiennes stérilisées incontinentes ont été constatés {336, 338}, *mais le mécanisme de cette implication restait obscur, car aucune relation entre les taux de gonadotrophines et la réponse au traitement n'a été mise en évidence* {338}.

Une étude {336}, *menée sur 499 chiennes afin d'étudier le lien entre les taux plasmatiques de FSH et LH et le risque de développer une incontinence, a invalidé l'idée de départ selon laquelle un taux élevé d'hormones gonadotropes serait responsable d'un risque d'incontinence urinaire plus élevé. En effet, bien que les chiennes stérilisées aient des taux de gonadotrophines très supérieurs à ceux des chiennes non stérilisées, ces taux chez les chiennes stérilisées incontinentes, même en s'affranchissant des critères race et poids (cas du boxer), sont significativement inférieurs à ceux des chiennes stérilisées continentes* {336}.

Enfin, d'après les résultats de plusieurs études, il semble que les taux d'hormones gonadotropes ne soient pas responsables de la diminution de pression de clôture urétrale constatée après la stérilisation. En effet, les paramètres urodynamiques n'évoluent pas avec les concentrations plasmatiques de FSH et LH {337-339}.

De même, aucune relation entre les taux de gonadotrophines plasmatiques et la fonction vésicale n'a été mise en évidence {335}.

Nous avons vu que les chiennes stérilisées incontinentes possèdent des taux de gonadotrophines significativement inférieurs à ceux des chiennes stérilisées continentes {336}. Pour tenter d'expliquer ces résultats, on peut suggérer que les taux de gonadotrophines significativement réduits chez les chiennes stérilisées incontinentes sont le résultat d'une **production de GnRH endogène plus basse** chez ces animaux. Ceci permettrait également d'expliquer l'efficacité du traitement à base d'analogues de GnRH, mais ne reste actuellement qu'une hypothèse.

Il a été établi que le traitement à l'aide d'analogues de GnRH n'a aucun effet sur les données de profilométrie urétrale {335}. *Son efficacité ne repose donc pas sur une amélioration de la pression maximale de clôture urétrale.*

Une étude a montré une amélioration significative de la capacité de distension et de stockage de la vessie après traitement à l'aide d'un analogue de GnRH, le seuil de remplissage vésical augmentant d'environ 60% {335}. *La pression vésicale n'est quant à elle pas modifiée par le traitement. A pression vésicale constante, une augmentation de volume vésical améliore la compliance de la vessie, ce qui est constaté chez 7 chiennes sur 9.*

Le traitement à base de GnRH semble donc améliorer la fonction vésicale, selon un mécanisme qui reste inconnu. Mais sachant que les effets de la gonadolibérine peuvent s'exercer sur différents organes cibles, un rôle direct de celle-ci sur la fonction vésicale {338} *est suspecté comme une part importante de la physiopathologie de l'affection* {337}.

Un mécanisme physiopathologique impliquant la stérilisation via **FSH, LH et GnRH** via une **augmentation de l'expression de leurs récepteurs au niveau du tractus urinaire** (urètre et vessie) a été envisagé.

Une première étude a montré que les ARNm et les protéines des récepteurs aux gonadotrophines FSH et LH sont bien présents dans le bas appareil urinaire canin normal au niveau urétral et vésical, chez des animaux non stérilisés {319}. *Le niveau d'expression est significativement plus élevé chez la femelle que chez le mâle, ce qui pourrait expliquer la différence de prédisposition à l'incontinence urinaire post-stérilisation chez la femelle* {319}.

Une expression significativement augmentée des ARNm des récepteurs à LH a été démontrée chez la chienne stérilisée, au niveau de l'urètre proximal {340}. *Une autre étude* {53}, *a montré que la stérilisation augmentait significativement le niveau d'expression des ARNm des récepteurs à LH et GnRH au niveau vésical chez la chienne.*

Il est toutefois très important de noter qu'il ne semble pas y avoir de relation entre l'expression de l'ARNm de ces récepteurs et le taux de gonadotrophines plasmatique {340}. *Ce n'est donc pas l'absence de rétrocontrôle sur l'axe hypothalamo-hypophysaire après la stérilisation qui semble entraîner des modifications sur l'expression des récepteurs aux gonadotrophines présents dans le bas appareil urinaire.*

La conséquence de cette augmentation de l'expression au niveau urétral n'a pas été explorée. Mais au niveau vésical, une corrélation inverse entre la contractilité vésicale et l'expression de ces ARNm a été établie {53}. *De plus, les animaux atteints d'incontinence urinaire post-stérilisation sont ceux qui ont le plus haut niveau d'expression des ARNm des récepteurs à LH et GnRH associé à la plus basse contractilité vésicale* {53}.

La stérilisation, qui entraîne une augmentation du niveau d'expression de ces récepteurs, selon un mécanisme qui reste à préciser, diminue donc indirectement la contractilité vésicale, ce qui semble être une part importante de la physiopathogénie de l'incontinence urinaire post-stérilisation.

L'implication de GnRH, FSH et LH **via leur régulation sur l'expression de la cyclooxygénase 2** au niveau du tractus urinaire a également été explorée.

Récemment, une étude s'est intéressée à l'expression de la cyclooxygénase 2 (COX-2) au niveau du tractus urinaire canin {318}. *L'expression de cet enzyme, en partie régulée par les gonadotrophines LH et FSH, participe à la régulation de la synthèse de prostaglandine au niveau du bas appareil urinaire, qui joue elle-même un rôle de modulateur local sur la miction.*

La cyclooxygénase 2 jouerait donc un rôle de modulateur de la fonction urinaire. Il a été démontré que l'expression de la COX-2 est significativement plus basse chez les animaux stérilisés, uniquement au niveau de la vessie et non au niveau de l'urètre.

*Une amélioration significative de la capacité vésicale chez les chiennes traitées avec un analogue de GnRH suggère un effet de celle-ci sur la vessie et non sur l'urètre. L'action de la GnRH sur la vessie pourrait donc avoir lieu via LH-FSH, COX-2 et PG. (***Figure 18***)*

Cette conséquence de la stérilisation est suspectée de modifier le fonctionnement normal du bas appareil urinaire et d'être impliquée dans la physiopathologie de l'incontinence urinaire particulièrement chez la femelle {318}.

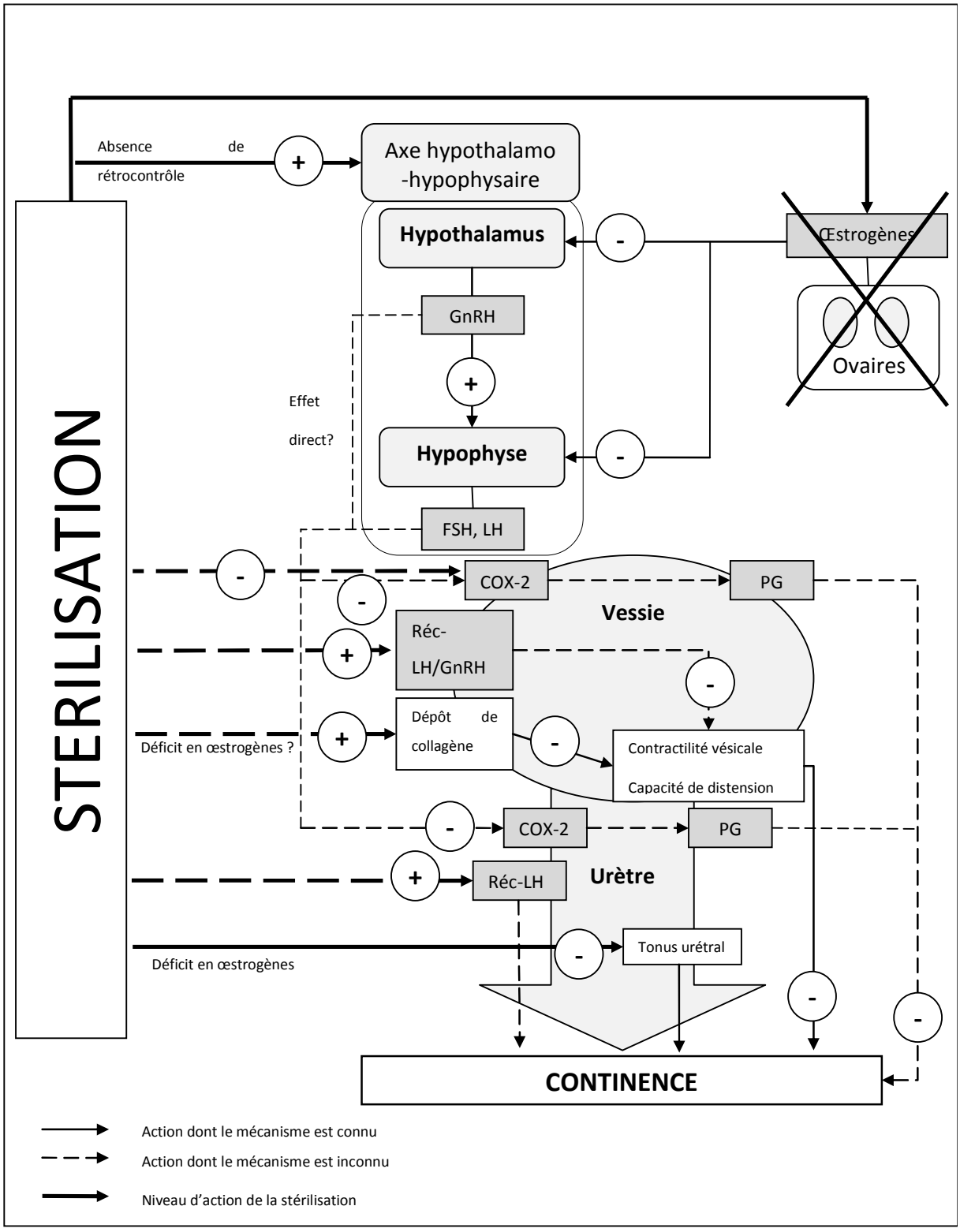

Figure 18 : Bilan des mécanismes physiopathologiques envisagés dans les différentes études et rôle de la stérilisation

Enfin, l'implication de la stérilisation comme **acte chirurgical à proximité de l'appareil urinaire** a été envisagée, mais plus probable que les effets de stérilisation soient dus à des modifications hormonales, neurologiques ou vasculaires plutôt que mécaniques {125}.

> *La formation d'adhérences entre le col vésical et le moignon utérin lors d'ovariohystérectomie a été suggérée, mais ces dernières n'ont pas été retrouvées à l'exploration lors du traitement chirurgical par colposuspension sur 150 animaux* {160}.
>
> *Des dommages per-opératoires aux structures de support vésical ont été avancés comme cause d'un déplacement caudal du bas appareil urinaire, en particulier du col vésical à l'origine d'une augmentation du risque d'incontinence. Cependant, plusieurs études ont révélé la présence d'un urètre plus court chez les chiennes stérilisées, et non d'un déplacement caudal de ce dernier* {126, 158}.

Les mécanismes physiopathologiques de l'incontinence urinaire acquise suite à la stérilisation sont encore méconnus. Parmi les hypothèses les plus probables, la conséquence d'un déficit en œstrogènes sur le tonus urétral est la plus documentée. Elle résulte en une incompétence sphinctérienne qui semble ainsi directement liée à la stérilisation. L'implication de l'absence de rétrocontrôle des œstrogènes au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire, et donc l'augmentation des taux plasmatiques de FSH et LH, dans l'étiologie de l'incompétence sphinctérienne, a été invalidée.

Mais il semble cependant que les hormones hypothalamiques et pituitaires soient impliquées dans des modifications histologiques et fonctionnelles au niveau vésical, découvertes récemment, et liées à la stérilisation. On suspecte d'autres mécanismes que l'absence de rétrocontrôle des œstrogènes au niveau hypothalamo-hypophysaire. On soupçonne ainsi un effet direct de la gonadolibérine au niveau vésical, mais d'autres voies encore peu précisées sont envisagées.

Le seul mécanisme physiopathologique identifié ne semblant pas lié à la stérilisation est la position vésicale. Cela résulterait en une prédisposition individuelle à l'incontinence urinaire post-stérilisation, expliquant les cas retrouvés chez des animaux non stérilisés, ainsi que le fait que la majorité des chiennes stérilisées restent cependant continentes.

3.1.2. Chez le chien

EPIDEMIOLOGIE

NB : L'incompétence sphinctérienne post-castration est moins bien documentée chez le mâle que chez la femelle, les données épidémiologiques sont donc à considérer avec plus de réserves.

Elle est rapportée comme **plus rare que chez la femelle** {1}, mais son **incidence** exacte n'a pas été évaluée.

Les chiens, d'**âge** moyen, de **race** moyenne à grande sont rapportés comme les individus à risque par deux études épidémiologiques menées sur un total de 91 cas {1, 321}.

*En effet, l'**âge** moyen d'apparition est de 6 ans, avec un délai moyen d'apparition de 10 jours après la castration* {1}. *L'apparition de l'incontinence urinaire post-castration semble donc plus rapide chez le mâle que chez la femelle.*

*Les **races** moyennes à grande semblent prédisposées, avec une surreprésentation de la race Boxer, bien la taille de l'échantillon ne permette pas à ces résultats d'être significatifs* {1}.

Une prédisposition chez les **animaux stérilisés** est rapportée par un travail {321}.

Une étude cas-témoins menée en 1998 sur 37 cas d'incontinence canine chez le mâle rapporte un risque significativement (p<0.01) augmenté de 4,8 fois chez le chien castré par rapport au chien non stérilisé {321}.

MECANIMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LA STERILISATION

NB : Contrairement à ce qui a été réalisé chez la chienne, aucune étude uro-dynamique n'a été effectuée chez le mâle {321}.

ETUDE DES EFFETS DE LA STERILISATION

L'effet de la stérilisation sur la **longueur de l'urètre proximal** n'a pas été étudié chez le mâle, mais celle-ci ne semble pas à relier à l'incontinence urinaire {321}.

Chez le chien comme chez la chienne, la stérilisation et la **position du col vésical**, identifiées comme les deux facteurs de risque de l'incontinence urinaire canine, semblent indépendants l'un de l'autre {321}.

Dans une étude, 44% des chiens présentés pour incompétence sphinctérienne présentaient un col vésical intra-pelvien, et le repositionnement du col par une colposuspension « modifiée » avec ancrage prostatique a donné de bons résultats pour les 2 chiens chez qui elle a été réalisée {1}. *Cela nous fait suspecter l'implication de la position intra-pelvienne du col vésical dans la physiopathogénie de l'affection, ce qui a déjà été établi chez la chienne.*

Une autre étude {321} *a donc investigué plus précisément la position du col vésical chez 37 chiens incontinents par rapport à 28 cas « contrôles ». 64% des chiens incontinents présentaient un col vésical intra-pelvien, cette observation était significativement augmentée par rapport aux chiens continents. La présence d'un col vésical intra-pelvien y est également déterminée comme le premier facteur de risque de l'incontinence urinaire, devant la castration. Enfin, la position du col vésical ne présente pas de différence significative chez les animaux castrés ou non.* {321}

La **longueur de l'urètre prostatique** et l'**épaisseur du parenchyme prostatique** sont rapportés pour être liés à la position du col vésical {321}, ils sembleraient donc impliqués dans la physiopathologie de l'incompétence sphinctérienne, mais leur association avec la castration n'a pas été étudiée à notre connaissance.

Nous ne disposons actuellement d'aucune étude explorant le **rôle des androgènes sur le tonus urétral**. Cependant, un traitement à base de testostérone mené sur 5 chiens s'est révélé inefficace pour 4 d'entre eux {1}, suggérant que d'autres mécanismes physiopathologiques plus déterminants semblent impliqués.

Il semble donc probable que, comme les œstrogènes mais dans une moindre mesure, la testostérone ait une action bénéfique sur le tonus urétral.

HYPOTHESES

La signification pathologique de la **position intrapelvienne du col vésical** semble être la même que chez la femelle, les fuites urinaires survenant également aux moments où la pression intra-abdominale augmente. Ces fuites résulteraient donc du différentiel de pressions s'exerçant sur la vessie et le sphincter urétral, associé à une faible résistance urétrale. {1}

Le **rôle de la castration** sur l'apparition d'une incompétence sphinctérienne semblerait principalement déterminé par son **effet sur la prostate**. En effet, une prostate de chien non castré est suspectée d'améliorer la continence urinaire via deux mécanismes {1, 321} :

Déplacement crânial de l'urètre et de la vessie
Compression de l'urètre prostatique par la glande et augmentation de la résistance urétrale.

Ces deux hypothèses mettant en jeu la taille de la prostate pourraient expliquer en quoi la castration est un facteur de risque de l'incompétence sphinctérienne.

> *En effet, certains cas d'incompétence sphinctérienne juvénile chez le mâle sont améliorés, voire résolus, à l'apparition de la puberté* {1}*, et donc au moment du développement du tissu prostatique.*
>
> *Les animaux entiers adultes possédant une prostate de taille normale à élevée, on suggère que cette dernière pourrait entraîner un déplacement crânial de l'urètre en augmentant sa longueur, et ainsi s'opposer à une position intra-pelvienne du col vésical, surtout lorsque le chien se tient en position debout. Au contraire, une petite prostate, chez le chien stérilisé, ne pourrait plus remplir ce rôle, ne s'opposant plus au mouvement caudal du col vésical dans la cavité pelvienne.* ***L'absence de lien entre la castration seule et la position du col vésical sur animal couché anesthésié ne permet cependant pas de confirmer cette hypothèse.*** {321}
>
> *Une autre explication serait que la taille et la densité du tissu prostatique pourrait entraîner une compression de l'urètre prostatique, augmentant sa résistance au flux urinaire, diminuant par là même les risques de fuite* {1, 321}*. Elle n'a pas été étudiée à notre connaissance.*

Les deux facteurs de risque de l'incontinence urinaire connus sont une position intra-pelvienne du col vésical et la castration. Bien qu'ils semblent indépendants, le rôle de la prostate paraît central dans la physiopathologie de cette affection, encore mal comprise chez le mâle. Des investigations urodynamiques permettraient sans doute de mieux comprendre ces mécanismes physiopathologiques et de déterminer le rôle effectif de la prostate et ainsi, celui de la stérilisation.

3.1.3. **Conclusion**

. Les mécanismes physiopathologiques exacts impliquant la stérilisation sont encore mal connus, et nous devons garder à l'esprit qu'il s'agit d'une affection multifactorielle pour laquelle la stérilisation n'est pas seule en cause ; mais il paraît indéniable que la stérilisation est un élément majeur de la physiopathologie de cette affection très fréquente chez la chienne stérilisée.

Cela fait de l'incontinence urinaire post-castration un des inconvénients majeurs de la stérilisation sur la santé chez la chienne, et mineur chez le mâle où elle est beaucoup plus rare. Un arsenal thérapeutique médical et chirurgical efficace existe néanmoins et permet, avec une démarche rigoureuse d'améliorer, voire de résoudre complètement cette affection.

Toutefois, la gêne occasionnée pour les propriétaires, l'efficacité variable et le coût des traitements, conduisant parfois à l'euthanasie, doit motiver chaque praticien à informer ses clients sur cette affection avant toute stérilisation chez la chienne. **Les propriétaires d'animaux de race à risque telles que le Doberman et/ou d'animaux en surpoids doivent être particulièrement informés.**

Enfin, le surpoids précédant ou suivant l'intervention est un facteur de risque supplémentaire, une prévention du surpoids après la stérilisation est donc à conseiller systématiquement.

3.2. Infections chroniques du tractus urinaire chez la chienne (ITU chroniques)

GENERALITES

Une **infection du tractus urinaire (ITU)** est présente lorsque l'on peut mettre en évidence une présence bactérienne dans l'urine au niveau rénal, urétéral et vésical, l'urine étant normalement stérile à ces niveaux {229}. Les ITU sont la première cause de maladies infectieuses vésicales canine {94}, elles sont donc fréquentes chez le chien.

> *La plupart du temps, ces bactéries d'origine cutanée ou digestive colonisent le tractus urinaire par voie ascendante* {94}. *Il apparaît fort probable que le développement des ITU chez certains individus soit lié à une altération des mécanismes de défense locaux, intrinsèque au patient ou iatrogène* {94, 305, 375}.

Les infections du tractus urinaire sont caractérisées de **chroniques** lorsque plusieurs diagnostics d'ITU sont émis en un intervalle de temps limité, cela peut correspondre à des réinfections par d'autres bactéries après un traitement bien conduit (récidives ou récurrence) ou un défaut d'élimination complète de l'infection précédente à la fin du traitement (rechutes ou persistance) {94, 375}.

Dans la majorité des cas, aucune **manifestation clinique** n'est exprimée par les animaux atteints d'une ITU chronique lors de la première présentation {375}.

Rarement, des **complications** peuvent survenir : si, suite à une ITU asymptomatique d'évolution ascendante depuis une durée variable, l'infection parvient au bassinet rénal, on est face à une **pyélonéphrite** aigüe ou chronique avec apparition de signes généraux graves mettant en jeu le **pronostic vital** de l'animal {229}.

Le **traitement** des ITU chroniques est long (3-4 semaines minimum), reposant sur une antibiothérapie adaptée choisie à partir d'un antibiogramme, et un contrôle régulier. D'éventuels facteurs prédisposants (voir épidémiologie ci-dessous) doivent être recherchés et résolus dans la mesure du possible. {94}

EPIDEMIOLOGIE

L'incidence des ITU chroniques dans l'espèce canine, rapportée dans une étude publiée en 2000 sur une période de 26 ans, est de 0,3% {299}. Il s'agit donc d'une affection « assez rare» dans l'espèce canine d'après notre échelle de référence (**cf. Annexe 1, page 287**).

Ces affections surviennent sur des chiens **jeunes** à d'**âge moyen**, avec un âge médian ou moyen des cas rapportés de 7 à 7,7 ans selon les auteurs {299, 375}.

> *De plus, un risque significativement augmenté a été mis en évidence chez les animaux de moins de 3 ans, et significativement diminué chez ceux de plus de 10 ans* {375}.

Des **prédispositions raciales** ont été rapportées, mais ne sont pas communes aux deux travaux réalisés sur le sujet :

> *D'après un travail publié en 2000, réalisé sur 383 cas, les animaux de race **Berger Allemand, Caniche nain et toy, Labrador retriever, Teckel, Doberman, et croisés** sont prédisposés* {299}. *Une autre étude réalisée en 2003 sur 100 cas rapporte un risque significativement augmenté d'environ 2 à 3 fois pour les membres des familles **Spaniel, Retriever, Setter, Pointer et Braque*** {375}.

La **prédisposition sexuelle** globale des femelles aux ITU {305} n'est pas retrouvée dans le cas des ITU chroniques ; bien que des prédispositions sexuelles selon la race soient rapportées, ainsi qu'une intensité plus importante de la chronicité des ITU chez les femelles.

> *En effet, aucune prédisposition sexuelle globale n'a été mise en évidence dans deux études réalisées sur 483 cas d'ITU chroniques* {299, 375}. *Toutefois, des prédispositions sexuelles aux ITU chroniques sont rapportées **au sein de certaines races** à risque : mâles chez le Labrador retriever, et femelle chez le Berger Allemand, le Caniche nain ou toy et le Teckel ; et de certaines autres races* {299}.

Enfin, une étude réalisée sur 383 cas d'ITU chronique rapporte que les femelles présentent significativement plus de cultures urinaires positives consécutives que les mâles, suggérant que la chronicité des ITU est plus importante chez les femelles {299}.

Un **risque augmenté chez les femelles stérilisées** par rapport aux mâles entiers a été rapportée par un seul travail ayant étudié l'effet du statut sexuel sur le risque d'ITU chronique.

*Lorsque les mâles non castrés sont pris comme catégorie de référence, les **femelles stérilisées** présentent un risque significativement augmenté d'ITU chroniques, de 3 à 4 fois environ* {375}. *Aucune différence significative de risque n'est constatée pour les mâles castrés par rapport aux mâles non castrés* {375}.

D'autres facteurs potentiellement prédisposants tels qu'une **miction anormale** (**incontinence urinaire**), des **anomalies anatomiques** congénitales (diminution du diamètre urétral, uretères ectopiques, vulve encapuchonnée) et des **maladies générales** (syndrome de Cushing, insuffisance rénale, diabète sucré ou insipide) ont été rapportés {94, 375, 416}.

*Il est rapporté que les animaux présentant une **incontinence urinaire** présentent un risque plus élevé de développer des infections du tractus urinaire* {94, 334}. *En effet, la baisse de la pression urétrale associée à l'incompétence sphinctérienne de l'incontinence de stérilisation pourrait favoriser la remontée des germes.*

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LA STERILISATION

Tout d'abord, les **hormones sexuelles sont suspectées de modifier la composition de l'urine**, modulant ainsi le développement bactérien {375}. Afin d'expliquer le risque augmenté chez la chienne après stérilisation, on peut suggérer que cette privation hormonale pourrait déséquilibrer le milieu, en faveur d'un développement bactérien.

Enfin, **l'incontinence urinaire de stérilisation**, pouvant prédisposer à des ITU chroniques, pourrait expliquer le risque augmenté de ces affections chez la chienne stérilisée {334}.

CONCLUSION

L'influence de la stérilisation sur le développement des infections chroniques du tractus urinaire chez la femelle, éventuellement favorisée par l'incontinence urinaire, reste encore à éclaircir, car très peu documentée. De plus, cette affection n'étant pas associée à une mise en jeu du pronostic vital dans la très grande majorité des cas et restant assez rare dans l'espèce canine, **cet éventuel inconvénient lié à la stérilisation chez la femelle sera donc considéré quoi qu'il en soit comme particulièrement mineur, quasi-négligeable**.

Enfin, une analyse d'urine en routine chez tous les animaux, à fortiori chez les chiennes stérilisées, ainsi qu'une prise en charge rigoureuse permettraient ainsi de **limiter encore cet éventuel inconvénient de la stérilisation.**

3.3. Maladies du bas appareil urinaire félin (MBAUF)

GENERALITES

Les MBAUF regroupent un **ensemble d'affections urinaires** se manifestant par de l'hématurie, une augmentation de fréquence des mictions, dysurie et strangurie et obstruction urétrale partielle ou complète {90, 113}.

Si l'étiologie exacte est souvent inconnue et la maladie alors qualifiée d'idiopathique par exclusion, on diagnostique également entre autres des calculs urinaires, obstructions urétrales, infections du tractus urinaire et processus néoplasiques {113, 220, 428}.

Les urolithiases ou calculs urinaires peuvent être localisés à l'appareil urinaire haut (rénaux ou urétéraux), ou au bas appareil urinaire (vésicaux ou urétraux) {406}. On distingue deux types minéraux principaux d'urolithiases que l'on peut rencontrer à tout niveau de l'appareil urinaire : les phosphate ammoniaco-magnésiens (61 à 43% des cas), et les oxalates de calcium (26 à 46% des cas) {218, 406}.

La plupart du temps, les MBAUF sont **asymptomatiques et peu sévères**, à l'exception des **obstructions urétrales** qui mettent rapidement en jeu le **pronostic vital de l'animal** et nécessitent une prise en charge immédiate, parfois longue et coûteuse en hospitalisation {113}. De plus, le risque de récurrence est important, et la réalisation d'une **chirurgie** (urétrostomie périnéale) peut s'avérer nécessaire {113}.

EPIDEMIOLOGIE

CAS GENERAL DES MBAUF

Les **maladies du bas appareil urinaire félin (MBAUF)** sont considérées comme une dominante pathologique de cette espèce {113}.

> *Une étude réalisée sur une période de 5 ans rapporte une incidence totale de 2,1% dans l'espèce féline* {427}*, ce qui correspond à une affection « fréquente » d'après notre échelle de référence (**cf. Annexe 1, page 287**) . Elles représentent ainsi 4,3% des affections félines* {427}.

Les MBAUF touchent préférentiellement des chats d'**âge** jeune adulte à moyen.

> *Lorsque l'on considère les MBAUF sans distinction étiologique, le risque maximal apparaît concentré dans l'intervalle de 2-4 à 6-7 ans selon les études* {220, 427, 428}. *Une autre étude rapporte même une incidence maximal chez les animaux de moins de 2 ans* {415}.
>
> *Si l'on distingue les différentes étiologies des MBAUF, l'âge de risque maximal semble varier* {220} *: de 2 à 7 ans pour les calculs urétraux, troubles neurogéniques, affections congénitales et les blessures iatrogènes ; de 4 à 10 ans pour les urolithiases vésicales, obstructions urétrales et MBAUF idiopathique ; et enfin, les chats de plus de 10 ans présentent un risque augmenté de néoplasies et d'infections bactériennes du tractus urinaire.*

Des <u>prédispositions raciales</u> ont été rapportées, globales (par exemple chez le **Persan**, {220, 427}) ou diverses pour certaines étiologies de MBAUF.

Une première étude de 1977 sur 437 cas de MBAUF ne rapporte aucune prédisposition raciale {415}. *Cependant, une prédisposition raciale globale aux MBAUF chez les chats* ***Persan, Manx et Himalayen*** *a été mise en évidence par une étude cas-témoins réalisée sur plus de 20.000 animaux atteints de MBAUF* {220}. *La prédisposition raciale du* ***Persan*** *est également rapportée dans une étude plus ancienne, où le risque est significativement augmenté de plus de 3 fois dans cette race* {427}.

Lorsque l'on réalise une distinction selon l'étiologie, des prédispositions raciales différentes ont été dégagées, parmi lesquelles on retiendra : Bleu Russe, Himalayen et Persan à risque augmenté pour les calculs vésicaux ; Abyssin pour les infections urinaires {220} *Dans cette même étude, aucune prédisposition raciale n'a été mise en évidence en ce qui concerne les calculs urétraux avec ou sans obstruction, et la MBAUF idiopathique* {220}.

Le **<u>surpoids</u>** est rapporté comme un facteur de risque par plusieurs travaux.

Deux études cas-témoin réalisées de 1964 à 1973 et de 1980 à 1997 sur plus de 27.000 cas de MBAUF ont mis en évidence un risque significativement augmenté chez les chats pesant plus de 6,8 kg (ce qui correspond à un surpoids pour la majorité des chats domestiques, à l'exception de quelques grandes races que l'on peut considérer comme rares dans la population) {220, 428}.

Une **<u>prédisposition sexuelle</u>** globale chez le mâle est rapportée.

Ainsi, dans une étude menée sur 345 cas de MBAUF les femelles présentent un risque significativement diminué de 0,42 fois par rapport aux mâles {427}.

Si l'on considère les animaux non stérilisés, les femelles présentent un risque significativement diminué pour la grande majorité (99,2%) des causes de MBAUF par rapport aux mâles {220}.

Un **<u>effet néfaste de la stérilisation</u>** sur le risque de MBAUF a été mis en évidence, dans de vastes études épidémiologiques, chez les animaux des deux sexes confondus et d'autant plus important chez le mâle castré.

En considérant les MBAUF dans leur globalité, deux études cas-témoins réalisées en 1964-73 et 1980-97 sur plus de 27.000 cas de MBAUF, ont mis en évidence un risque significativement augmenté pour ces affections chez les ***chats stérilisés des deux sexes*** *lorsqu'ils sont comparés aux animaux non stérilisés* {428} *ou aux mâles entiers* {220}. *Ces résultats sont confirmés par autre travail publié en 1977, réalisé sur 437 cas de MBAUF* {415}.

Une première étude de 1975 rapporte un risque significativement augmenté de 7,52 fois chez les ***mâles castrés*** *par rapports aux mâles non castrés, plus précisément de 6,8 fois pour les obstructions urétrales, et 8,6 pour les cystites* {427}. *Ces résultats sont confirmés dans un autre travail, où les chats mâles castrés présentent un risque significativement augmenté pour toutes 84% des causes de MBAUF par rapport aux mâles entiers* {220}. *Ils présentent, entre autres, un risque augmenté de 7 fois pour les calculs urétraux de tous types, de plus de 6 fois pour les obstructions urétrales et de 3 fois pour la MBAUF idiopathique* {220}.

*Enfin, dans cette même étude, les **femelles stérilisées** présentent, quant à elles, un risque augmenté pour les urolithiases vésicales, les infections urinaires et les néoplasies du tractus urinaire par rapport au reste de la population* {220}.

D'**autres facteurs de risque environnementaux et comportementaux** ont été rapportés mais ne seront pas étudiés ici {415}.

CAS PARTICULIER DES UROLITHIASES

L'âge des animaux présentant des urolithiases est **très variable** selon le type de calcul, mais présente une moyenne de 5,1 ans {230}.

Pour les urolithiases urinaires, l'âge de risque maximal semble dépendre fortement du type minéral en cause, avec des animaux âgés pour les oxalates de calcium et jeunes pour les phosphates ammoniaco-magnésiens {218, 406}.

Des **prédispositions raciales** concernant les urolithiases ont été rapportées par deux études cas-témoins portant sur un total de plus de 18.000 cas :

les chats de race Himalayen et Persan {218, 406}, *Burmese* {406}, *British et Exotic Shorthair, Havana, Ragdoll, Scottish Fold* {218}, *présentent un risque augmenté d'urolithiases d'oxalate de calcium ; et les chats de races croisées et Européens* {218, 406}, *Chartreux, Himalayen, Oriental, Ragdoll* {218}, *présentent un risque augmenté pour les phosphates ammoniaco-magnésiens.*

Les **effets du sexe** sur le développement des urolithiases semblent dépendre fortement du type minéral de calcul étudié : les mâles ont une prédisposition rapportée aux oxalates de calcium, et les femelles aux phosphates ammoniaco-magnésiens.

Une étude cas-témoin portant sur plus de 15.000 cas suggère un effet du sexe sur le risque de lithiase urinaire différant selon le type minéral étudié {218}.

Chez le mâle, indépendamment du statut sexuel, le risque de développer une urolithiase d'oxalate de calcium serait multiplié par 1,5 fois par rapport aux femelles {218}.

Trois études rapportent un risque augmenté chez les femelles vis-à-vis des calculs de phosphates ammoniaco magnésiens. Une première étude réalisée sur 150 cas d'urolithiases félines rapporte une surreprésentation des femelles dans les cas de calculs de struvite {230}. *Cette prédisposition globale des femelles aux struvites est confirmée dans un autre travail où les femelles, de tout statut sexuel, qui semblent présenter un risque augmenté de plus de 1,5 fois de développer des calculs de phosphates ammoniaco-magnésiens par rapport au reste de la population* {406}. *Enfin, un dernier travail a mis en évidence un risque augmenté pour les phosphates ammoniaco-magnésiens (OR = 1,4) par rapport aux mâles* {218}.

L'influence de la **stérilisation** sur le risque d'urolithiase est rapportée comme majeure, et est rapportée chez les animaux des deux sexes, ainsi que chez le mâle castré, particulièrement pour les oxalates de calcium.

Une prédisposition chez les animaux stérilisés des deux sexes par rapport aux animaux entiers semble retrouvée dans une étude cas-témoin portant sur plus de 15.000 cas étudiant spécifiquement les urolithiases : en effet, le risque serait augmenté de 7 fois pour les oxalates de calcium et de 3,5 fois pour les phosphates ammoniaco-magnésiens chez les animaux stérilisés des deux sexes {218}.

Dans une autre étude cas-témoin réalisée sur plus de 22.000 cas, les mâles castrés semblent présenter, entre autres, un risque significativement augmenté de 7 fois pour les calculs urétraux de tous types {220}. *Cependant, l'étude expérimentale de 1978 n'a mis en évidence aucune différence significative de prévalence des MBAUF dues aux urolithiases entre les deux groupes de chats mâles castrés ou non* {90}.

Lorsque le type minéral des calculs de toute localisation est discriminé dans une autre étude réalisée en 1996 sur près de 3.500 cas d'urolithiases urinaires, ce risque serait augmenté chez le mâle castré de 1,73 fois dans le cas des oxalates de calcium, alors qu'il serait au contraire réduit de 0,63 fois dans le cas des phosphates ammoniaco-magnésiens {406}.

De plus, une étude cas-témoin portant sur plus de 15.000 cas, a mis en évidence par une régression à multiples variables que l'implication du statut sexuel dans le risque d'urolithiase était très importante (OR de 9,5 à 6,7 selon le type minéral), loin devant l'implication du sexe (OR = 1,3) {218}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LA STERILISATION

CAS GENERAL DES MBAUF

L'implication de la stérilisation dans le risque de MBAUF est mal connue et n'a pas été réellement investiguée à notre connaissance {220}.

Un **lien indirect entre stérilisation et MBAUF via une augmentation du risque d'obésité** est probable. En effet, le surpoids ou l'obésité ont été mis en évidence comme facteurs de risque dans deux vastes études cas-témoins {220, 428}, et nous avons vu précédemment que la stérilisation était un facteur de risque de l'obésité (cf. paragraphe 1.3.1, page 125).

Une implication d'une éventuelle **diminution du diamètre urétral suite à la castration** a été envisagée dans le risque de MBAUF, notamment dans le cas des obstructions urétrales {428}, mais est contestée par les résultats de deux études expérimentales réalisées à ce sujet {148, 355}.

En effet, ces deux études expérimentales ont montré que le diamètre pénien ou pré-prostatique des chats mâles castrés n'est pas significativement différent de celui des chats non castrés {148, 355}. *Cela ne semble donc pas permettre d'expliquer les résultats obtenus d'augmentation du risque d'obstruction urétral chez le chat mâle castré* {220}.

CAS PATRICULIER DES UROLITHIASES

Afin d'expliquer l'éventuelle augmentation du risque d'**oxalates de calcium** constatée chez les femelles stérilisées, plusieurs hypothèses ont été proposées {406}.

Deux des **mécanismes** proposés sont **dépendants des œstrogènes** et tendent à inhiber la formation des cristaux {406} :

- dans le premier, les œstrogènes entraîneraient une augmentation du citrate urinaire et une diminution de la concentration calcique urinaire ;
- dans le second, l'action conjointe des œstrogènes et de la progestérone augmenteraient la synthèse de glycosaminoglycanes urinaires.

Ils sont cependant remis en question par le risque de calculs d'oxalate de calcium similaire chez les femelles stérilisées et celles entières obtenu dans une étude cas-témoin portant sur 3498 cas {406}.

Un autre mécanisme envisagé est la **privation de testostérone chez les femelles**, mais cela n'est pas confirmé par le risque élevé et similaire chez le mâle castré et le mâle entier {406}.

Aucun mécanisme n'a été proposé à notre connaissance afin d'expliquer le rôle de la stérilisation dans la formation des urolithiases de **phosphate ammoniaco-magnésiens** {406}.

CONCLUSION

Il semble que globalement, le risque de MBAUF, et à fortiori d'urolithiases, soit augmenté chez les animaux stérilisés. Les effets de la stérilisation sur le risque d'urolithiases semblent varier selon le sexe et le type minéral de calcul. De plus, les mécanismes impliqués sont inconnus.

Les MBAUF étant une dominante pathologique de l'espèce féline et le risque associé à la stérilisation semblant important (augmentation du risque jusqu'à 7 fois pour les calculs urétraux chez le mâle dans une étude), on peut considérer qu'il s'agit d'un **inconvénient majeur associé à la stérilisation chez le chat, particulièrement le mâle.**

Les propriétaires de chats stérilisés des deux sexes devraient être informés des risques, particulièrement ceux de races à risque (Persan), et connaître préventivement la symptomatologie de l'affection pour détecter précocement les signes et réagir rapidement. De plus, le surpoids semble être un des facteurs de risques importants de cette affection lié à la stérilisation, ce qui renforce encore la nécessité de conseiller des mesures de prévention de la prise de poids post-stérilisation aux propriétaires lors de stérilisation chez le chat des deux sexes.

4. Affections ostéo-articulaires

4.1. Rupture du ligament croisé crânial (LCA) dans l'espèce canine

GENERALITES

Le ligament croisé crânial ou antérieur (LCA) a une orientation proximo-caudo-latérale à ventro-crânio-médiale. Il limite l'avancée crâniale du tibia et la rotation interne du genou.

La rupture du ligament croisé crânial (RLCA) est considérée comme l'entorse grave la plus fréquente chez le chien. On distingue **deux types de ruptures** différant par leur étiologie et leur évolution. La plus rare, d'apparition aigüe et purement liée à un évènement traumatique, survient en général chez de jeunes animaux. La plus fréquente, d'origine dégénérative, présente une évolution chronique, avec des épisodes de boiterie intermittente précédant la boiterie permanente associée à la rupture complète. Cette affection est associée à des changements dégénératifs du ligament dès l'âge de 4-5 ans, souvent présents bilatéralement. {413}

Le **traitement** est **quasi-systématiquement chirurgical**, de nombreuses techniques intra- ou extra-articulaires existent. Il doit être entrepris très rapidement pour limiter l'installation d'une arthrose, et dans tous les cas, l'arthrotomie et le parage articulaire sont nécessaires afin d'éliminer les débris et limiter l'inflammation. Les résultats obtenus sont bons mais pas excellents.

Le **pronostic** est assez réservé, car l'arthrose s'installe très rapidement sur l'articulation touchée.

EPIDEMIOLOGIE

L'incidence des ruptures du ligament croisé dans l'espèce canine n'a pas été déterminée à notre connaissance. Elles sont cependant rapportées comme une « cause fréquente de boiteries du membre postérieur » dans l'espèce canine {413}.

Les animaux touchés sont d'**âge moyen**.

> *En effet, une pic de prévalence est constaté pour les chiens âgés de 7 à 10 ans* {425}. *Une autre étude, réalisée sur une base de données de plus d'un million d'animaux établit un risque augmenté chez les animaux de plus de 4 ans* {432}.

Des **prédispositions raciales** ont été rapportées par plusieurs études.

> *Les races à risque rapportées par plusieurs études sont :* ***Rottweiler, Terre Neuve, American Staffordshire Terrier*** {95, 425, 432} *;* ***Saint Bernard et Labrador*** {95, 432}. *D'autres sont aussi citées : chiens de type Mastiff, Akita Inu, Chesapeake Bay retriever* {95} *; Bulldog, Boxer, Chow Chow* {432}.
>
> *D'autres races, au contraire, semblent présenter un risque diminué : Teckel* {425, 432} *; Basset Hound, Bobtail* {425} *; Greyhound, Shi-Tzu, Schnauzer nain et Pékinois* {432}.

Une **prédisposition selon le poids corporel** a été rapportée par plusieurs travaux, les données ne permettent cependant pas de déterminer si ces résultats sont à relier à l'**obésité** ou au **gabarit** de l'animal.

Une étude a montré qu'un poids supérieur à 22 kg était associé à une incidence augmentée de ruptures du LCA, qui surviennent également plus tôt chez ces animaux {425}. *De même, d'autres résultats montrent que les animaux atteints sont significativement plus lourds que la population témoin* {95}. *Ces résultats ne permettent cependant pas d'évaluer l'implication du surpoids dans cette affection, les scores corporels des animaux étant inconnus. Toutefois, une étude rétrospective réalisée sur 21754 chiens en surpoids ou obèses rapporte une* ***association significative entre surpoids/obésité et rupture du ligament croisé*** {236}.

En étudiant les races à risque, on remarque qu'il s'agit en général d'animaux de races grandes à géantes, dont le poids moyen dépasse 22 kg avec un score corporel normal. Un grand gabarit pourrait donc être impliqué dans le risque de rupture du LCA. Ceci est confirmé par une étude épidémiologique réalisée sur plus d'1 million d'animaux de 1964 à 2003, rapportant que les chiens de races géantes ou grandes présentent un risque augmenté de RLCA {432}. *Toutefois, de nombreuses grandes races ne semblent pas particulièrement prédisposées, le Bobtail présente même une incidence diminuée, ce qui nous amène à considérer d'autres facteurs de risques, génétiques notamment, indépendants du gabarit.*

Une **<u>prédisposition sexuelle</u>** des **femelles** est sujette à controverse.

En effet, une incidence des ruptures du LCA significativement augmentée (p<0.0001) chez les femelles par rapport aux mâles a été rapportée {425}*, mais cela a été remis en question par d'autres études, ne rapportant aucune différence significative d'incidence selon le sexe* {95, 432}.

Trois études cas-témoins réalisées à ce sujet s'accordent sur une **<u>prédisposition des animaux stérilisés des deux sexes</u>** vis-à-vis des RLCA.

Ainsi, la première réalisée en 1993 sur plus de 10.000 cas rapporte une prévalence très significativement augmentée (p<0.0001) chez les ***animaux stérilisés des deux sexes*** *par rapport à ceux non stérilisés, cette augmentation étant* ***plus marquée chez les femelles*** *que chez les mâles (p=0.026)* {425}.

La seconde réalisée en 1999 sur 201 cas et 804 témoins rapporte un risque augmenté chez les animaux stérilisés de chaque sexe par rapport à leurs équivalents non stérilisés {95}.

Enfin, la dernière, réalisée de 1964 à 2003 sur une population de base de plus d'un million d'individus met en évidence un risque significativement augmenté de ***1 ,68 fois chez le mâle castré*** *et de* ***2,35 fois chez la femelle stérilisée****, par rapport aux animaux entiers* {432}.

MACANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LA STERILISATION

Bien que les mécanismes physiopathologiques impliquant la stérilisation dans l'augmentation du risque de rupture du ligament croisé antérieur n'aient pas été étudiés à ce jour à notre connaissance, des hypothèses ont été formulées.

La première hypothèse envisage l'implication d'une **augmentation de poids corporel secondaire à la stérilisation** dans la pathogénie de l'affection {425, 432}.

> *Le lien entre surpoids/obésité et RLCA a été précédemment établi* {236}*, ainsi que celui entre surpoids/obésité et stérilisation (cf. paragraphe 1.2.1, page 116), ce qui suggère un lien indirect entre stérilisation et RLCA via l'effet de la stérilisation sur l'état corporel de l'animal, mais aucune étude n'a étudié conjointement ces deux facteurs de risque afin d'établir un lien statistique.*

Certains ont également proposés des **effets néfastes de la privation d'hormones sexuelles au niveau du vieillissement des tissus conjonctifs**, en particulier **ligamentaire**, au niveau du ligament croisé crânial antérieur {425}. Ceci demande de nouvelles investigations, car aucune étude n'a été réalisée à ce jour chez le chien à ce sujet.

CONCLUSION

Toutes les données épidémiologiques dont nous disposons établissent que la stérilisation augmente le risque de rupture du ligament croisé, mais aucun mécanisme physiopathologique n'a encore été investigué à ce jour.

La rupture du ligament croisé crânial étant une affection fréquente chez le chien d'âge moyen, de pronostic réservé au point de vue fonctionnel et de traitement délicat et coûteux, **la stérilisation semble donc présenter un inconvénient important sur la santé en favorisant cette affection.**

Un lien entre surpoids/obésité et cet affection est suspecté, entre autres associé à la stérilisation, d'où la nécessité (encore une fois) de conseiller les propriétaires sur le maintien du poids corporel de leur animal après stérilisation.

4.2. Dysplasie de la hanche dans l'espèce canine

GENERALITES

La **dysplasie de la hanche (DH)** est une affection ostéo-articulaire caractérisée par une laxité excessive de l'articulation coxo-fémorale {407, 412}. La **subluxation** qui en résulte est alors responsable d'une **affection dégénérative articulaire secondaire** , entraînant douleur articulaire et boiterie {407, 412}. Elle peut être unilatérale ou bilatérale, ce dernier cas étant le plus fréquent {194, 407}.

L'**étiologie** exacte de la dysplasie coxo-fémorale est encore mal connue mais cette affection est multifactorielle : à **déterminisme génétique,** mais dépendant également de **facteurs « environnementaux » favorisants**.

Plusieurs gènes aux loci quantitatifs semblent impliqués {407}, ce qui signifie que la manifestation phénotypique n'a lieu qu'une fois un seuil franchi. Il semble que plusieurs loci quantitatifs majeurs et de nombreux mineurs existent {407}, ainsi qu'un gène principal, contrôlant l'affection en influençant le degré de subluxation {407}. De plus, d'autres allèles

indépendants de ce phénotype dysplasique, sont suspectés de moduler le développement de l'arthrose des hanches {407}.

La manifestation phénotypique de la dysplasie (signes cliniques ou radiographiques) est variable avec un même patrimoine génétique, ce qui suggère qu'elle dépende également d'autres **facteurs** dits **« environnementaux »** favorisants {239} : parmi lesquels on retrouve l'alimentation, la croissance et le poids, ainsi que l'excès d'exercice, exerçant une surcharge et un stress supplémentaire sur cette articulation déjà prédisposée par la génétique {385, 407}.

Le **traitement** peut être conservateur ou chirurgical : dans le premier cas, on cherche à limiter les signes cliniques mais l'animal reste gêné du point de vue fonctionnel, alors que le traitement chirurgical fait appel à plusieurs techniques d'efficacité satisfaisante mais très coûteuses.

Des **mesures prophylactiques** efficaces existent : à l'échelle de la population, un travail de sélection des reproducteurs est mis en place et la mise en place de mesures hygiéniques.

Depuis de nombreuses années, un travail de **dépistage** plus ou moins systématique et de **sélection des reproducteurs** a été réalisé par les clubs de races de nombreux pays.

Le dépistage de routine est actuellement radiographique, met en jeu plusieurs techniques dont la fiabilité est variable. Cela a cependant permis d'améliorer la conformation de l'articulation de la hanche entre 1970 et 1990 aux États-Unis avec 10,64% de chiens nés entre 1989 et 1992 dont la conformation est jugée « excellente » contre 7,82% pour ceux nés entre 1972 et 1980 {189}. *Cela se retrouve également dans d'autres pays : Suède, Finlande, Royaume-Uni* {407}.

La recherche s'oriente vers un dépistage génétique, pas encore disponible en routine.

Des **mesures hygiéniques** sont également préconisées dans la prévention de l'affection, avec un contrôle de la ration alimentaire à tout âge chez les chiens de races prédisposées ainsi qu'un exercice modéré sur l'animal en croissance.

EPIDEMIOLOGIE

L'**incidence** globale de la dysplasie coxo-fémorale dans l'espèce canine varie de 3,52% à 5,6% selon les études {412, 432}, il s'agit donc d'une affection « fréquente » à « très fréquente » dans l'espèce canine d'après notre échelle de référence (**cf. Annexe 1, page 287**).

La dysplasie de la hanche est une anomalie du développement, elle affecte donc les chiens **dès leur plus jeune âge**.

Une première étude suggère que cette affection a plus de chances d'être détectée chez des animaux de moins de 4 ans {432}*, le diagnostic étant plus aisé en présence d'un jeune chien. Les signes cliniques de la dysplasie de la hanche semblent cependant plus souvent retrouvés chez des chiens de plus de 5 ans* {412}*, le processus dégénératif s'amplifiant avec l'âge* {385}.

L'incidence de la dysplasie de la hanche dépend de la **race** {194}, avec une prédisposition globale rapportée chez les **grandes races et races géantes** {432}.

*Une prédisposition maximale chez le **Terre Neuve** est rapportée par 2 études épidémiologiques réalisées sur un total de plus d'un million d'animaux, avec une incidence rapportée de 17,16 à 29,4% selon les études* {194, 432}. *Une prédisposition des races **Berger Allemand*** {385, 432}, ***Saint-bernard, Bobtail et Rottweiler*** {432} *est également mise en évidence.*

Au contraire, d'autres races présentent un risque significativement diminué : Schnauzer nain, Chihuahua, Bichon Maltais, Caniche toy et Teckel {432}.

Le **poids** semble un facteur de risque de l'affection dégénérative de l'articulation liée à la dysplasie coxo-fémorale.

Ainsi, dans une étude réalisée en 2001, ce facteur de risque a été mis en évidence chez les Berger Allemand, Golden retriever, Labrador et Rottweiler de plus de 2 ans {385}.

Une autre étude menée en 2005 sur 1733 chiens de race Boxer, établit qu'un poids élevé à la naissance dans cette race est un facteur de risque de la dysplasie coxo-fémorale {412}. *En effet, il existe une corrélation entre un poids élevé à la naissance, une croissance importante et un poids élevé à l'âge adulte : cela supporte donc l'hypothèse qu'un poids corporel important augmente le risque de DH* {412}.

Une **prédisposition sexuelle** est soumise à controverse mais une étude réalisée sur une vaste population rapporte une prédisposition des mâles.

Deux études épidémiologiques réalisées en 1989 et 2001 sur un total de plus de 38.000 chiens de toute race, n'ont pas mis en évidence de différence significative d'incidence de la dysplasie coxo-fémorale entre les deux sexes {194, 385} *; cependant une autre plus récente portant sur une population de plus d'un million d'animaux a montré une **prédisposition des mâles par rapport aux femelles*** {432}.

Enfin, un **effet néfaste de la stérilisation** est avancé par deux études récentes : la première chez les chiens Boxer des deux sexes {412}, l'autre à très grande échelle chez le chien mâle en général {432}.

*Une étude épidémiologique réalisée en 2005 sur 1733 chiens de race **Boxer** a mis en évidence un risque augmenté significativement de 1,5 fois de développer une dysplasie de la hanche clinique chez les **chiens stérilisés des deux sexes** par rapport aux animaux non stérilisés* {412}. *Cette étude, réalisée chez le Boxer uniquement ne permet donc pas d'établir de généralités au sein de l'espèce canine.*

*Néanmoins, un autre travail, réalisé à grande échelle (sur une quarantaine d'années et plus d'un million d'animaux) a établi la **stérilisation comme un facteur de risque** de cette affection **chez le chien mâle en général** (OR = 1,2)* {432}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LA STERILISATION

Les mécanismes physiopathologiques impliquant la stérilisation dans la pathogénèse de l'affection n'ont pas été explorés à notre connaissance.

Une hypothèse avancée est son **effet néfaste sur la <u>condition corporelle</u> de l'animal**, responsable d'une prise de poids excessive, facteur favorisant de l'expression d'un génotype « dysplasique » {412}.

Ainsi, en plus des données épidémiologiques vues précédemment, plusieurs travaux expérimentaux ont mis en évidence un effet de l'**alimentation** et du **poids** sur l'incidence et la sévérité de la dysplasie de la hanche chez le chien.

> *Une première étude réalisée en 1973 sur 92 chiens issus d'au moins un parent dysplasique rapporte que la consommation d'une quantité optimale de nourriture semble entraîner une apparition plus précoce et une augmentation de la sévérité de l'affection par rapport aux animaux nourris avec 70% de la ration optimale* {239}.
>
> *Une autre étude expérimentale réalisée en 1992 a étudié deux groupes de Labradors à partir de l'âge de 8 semaines pendant deux ans, les deux groupes étant nourris avec le même aliment : à volonté dans le premier, avec une réduction de 25% par rapport au groupe 1 pour le second* {193}. *Lors de l'évaluation des hanches de 30 à 104 semaines, on note significativement moins de subluxations de la hanche dans le groupe 2* {193}. *A l'âge de 2 ans, le même résultat est obtenu sur la conformation articulaire et la présence de processus dégénératifs chez les animaux du groupe 2 par rapport à ceux du groupe 1* {193}.
>
> *Enfin, une étude réalisée en 2000 sur 9 chiens atteints de dysplasie clinique en surpoids rapporte une diminution significative de sévérité de la boiterie consécutive à une perte de poids de 11 à 18%* {173}.

CONCLUSION

La stérilisation a été avancée comme un facteur de risque de la dysplasie de la hanche chez le chien mâle et Boxer des deux sexes, mais reste peu documentée. Les éventuels mécanismes physiopathologiques l'impliquant sont totalement inconnus ; un effet indirect de la stérilisation via la prise de poids est la seule hypothèse avancée actuellement. Quoi qu'il en soit, le réel déterminisme de l'affection semble génétique.

Bien que cette affection soit fréquente dans l'espèce canine, plusieurs niveaux d'action peuvent être envisagés afin de réduire l'incidence de cette affection : dépistage et sélection des reproducteurs, prise alimentaire et exercice contrôlés chez les chiens en croissance, appartenant aux races prédisposées.

On considèrera donc que la dysplasie de la hanche est un inconvénient <u>important</u> de la stérilisation sur la santé dans l'espèce canine, particulièrement les grandes races, mais qu'il ne s'agit pas d'un inconvénient majeur en raison des autres niveaux d'action dont nous disposons pour diminuer l'incidence de cette affection.

Il est en effet du devoir du praticien de conseiller les (futurs) propriétaires de chiens de grandes races et de races prédisposées sur le choix de la lignée de leur futur animal, et de les informer, à fortiori si leur animal est stérilisé, sur les mesures hygiéniques précédemment évoquées.

5. Affections endocriniennes

5.1. Hypothyroïdie dans l'espèce canine

GENERALITES

L'hypothyroïdie est défini par une baisse de la production de T4 (thyroxine) et T3 (tri-iodothyronine) par la thyroïde {374}. Il est le plus souvent primaire : thyroïdite lymphocytaire, atrophie idiopathique ; plus rarement secondaire : déficit en TSH {374}.

Une **thyroïdite lymphocytaire** est la **cause** de l'hypothyroïdie dans 50% des cas. Il s'agit d'une thyroïdite à médiation immune, impliquant des anticorps anti-thyroglobuline (ATAs), entraînant la destruction du parenchyme alors remplacé par du tissu fibreux conjonctif {374}. Une **atrophie idiopathique** est une autre cause fréquente, dans laquelle le parenchyme est remplacé par du tissu adipeux et fibreux selon un mécanisme physiopathologique inconnu.

Les **signes cliniques** principaux sont métaboliques (léthargie, obésité ou prise de poids, et intolérance à l'exercice) et dermatologiques (alopécie, mauvaise qualité du pelage et hyperpigmentation) {77, 374}. Des **complications** neurologiques et cardiaques graves peuvent survenir, **mettant en jeu le pronostic vital** {374}.

Le **traitement** est médical, initialement à l'aide d'une supplémentation en T4 synthétique disponible en différentes formulations ; ou en T3 synthétique lors d'échec du traitement initial, ce qui est plus risqué {374}. Le traitement est efficace lorsque le diagnostic est correct, avec une amélioration des différents signes cliniques en 1 à 6 semaines, excepté les signes dermatologiques dont la résolution s'étale généralement sur plusieurs mois {374}.

EPIDEMIOLOGIE

Selon les études, la **prévalence** de l'hypothyroïdie dans l'espèce canine est de 0,2 à 0,64% {275, 308}. Il s'agit donc d'une affection « assez rare » à « assez fréquente » dans l'espèce canine d'après notre échelle de référence (**cf. Annexe 1, page 287**).

L'âge des animaux atteints varie selon la prédisposition raciale :

> *En effet, les animaux sont atteints beaucoup plus jeunes dans les races prédisposées, à l'âge de 2-3 ans, alors que les autres cas surviennent beaucoup plus tard, vers l'âge de 9 ans* {275}.

Des **prédispositions raciales** on été rapportées mais sont actuellement discutées.

> *On retrouve ainsi plusieurs races fortement prédisposées dans la littérature :* ***Golden retriever*** *et* ***Doberman*** {275, 308}*, Airedale, Teckels nain et standard, Schnauzer nain, Setter Irlandais, Berger des Shetland, Cocker spaniel, Spitz* {275}*. Alors qu'au contraire, d'autres semblent présenter un risque réduit par rapport à une population contrôle : Berger Allemand et chiens croisés* {275}.
>
> *Seuls les résultats d'une autre étude viennent contredire ces données, selon lesquels la race n'influencerait pas significativement le risque de développer une hypothyroïdie* {77}.

Aucune <u>prédisposition sexuelle</u> n'a été rapportée par trois études épidémiologiques réalisées de 1981 à 1999, sur un total de plus 3.300 cas d'hypothyroïdie {77, 275, 308}.

Une **<u>prédisposition chez les animaux stérilisés des deux sexes, notamment les femelles,</u>** est soumise à controverse, mais avancée par deux études épidémiologiques réalisées sur un total de 3272 cas, alors que seule une étude réalisée sur 50 cas la conteste.

> *En effet, la stérilisation est rapportée comme un facteur de risque majeur de l'hypothyroïdie par deux études de 1981 et 1994* {275, 308}. *La première, réalisée sur 3206 cas, n'établit une augmentation significative du risque de 1,2 fois uniquement chez les **femelles stérilisées** par rapport aux femelles non stérilisées, alors que les mâles stérilisés présentent un risque proche de la significativité augmenté de 1,3 fois par rapport aux animaux entiers* {275}. *La seconde, réalisée sur 66 cas, met en évidence un risque significativement augmenté pour les animaux stérilisés des **deux sexes** par rapport aux animaux non stérilisés, de 1,64 fois après ajustement selon l'âge ; qui se maintient si l'on considère les mâles et femelles séparément* {308}.
>
> *Au contraire, une étude de 1999 réalisée sur 50 cas rapporte que la stérilisation n'influence pas significativement la probabilité d'être hypothyroïdien chez le chien mâle et femelle* {77}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LA STERILISATION

Il n'y a donc pas de consensus au sujet de l'implication de la stérilisation dans le risque de développer une hypothyroïdie, et cette implication est d'autant plus floue que les éventuels mécanismes physiopathologiques mis en jeu sont inconnus.

<u>L'effet des hormones sexuelles sur la fonction thyroïdienne</u> est mal connu et semble modéré, il paraît donc peu probable que la privation d'hormones sexuelles soit seule responsable d'un effet direct sur la fonction thyroïdienne à l'origine du développement d'une hypothyroïdie clinique {308}.

> *En effet, si deux études rapportent une influence modérée du moment du cycle sexuel chez la chienne sur les taux d'hormones thyroïdiennes (T3 et T4), elles ne permettent pas de conclure quant à l'effet des hormones sexuelles sur la fonction thyroïdienne, aucune différence significative n'étant retrouvée selon le sexe et l'étude n'incluant pas d'animaux stérilisés* {344, 345}. *De plus, les effets de la stérilisation dans les deux sexes sur la fonction thyroïdienne étudiés dans d'autres espèces sont rapportés pour être légers, il semblerait donc peu probable qu'ils contribuent au développement d'une hypothyroïdie clinique dans l'espèce canine* {308}.
>
> *Une étude très récente* {128}, *a d'ailleurs établi que la **fonction thyroïdienne**, représentée par les taux basaux et post-stimulation à la TRH n'est **pas affectée par la gonadectomie chez le chien mâle**. Cependant, les androgènes semblent interagir avec système dopaminergique et probablement d'autres mécanismes neuroendocriniens impliqués dans la sécrétion de prolactine, TSH et thyroxine* {128}.

Une autre hypothèse possible envisagée est **une influence de la stérilisation sur le système immunitaire et une prédisposition à la thyroïdite lymphocytaire**, responsable de 50% des cas d'hypothyroïdie {129, 308}. Cependant, un lien entre présence d'anticorps anti-thyroglobuline (à l'origine de cette affection) et stérilisation est contesté par les deux travaux réalisés sur le sujet {76, 129}.

> *En effet, une première étude cas-témoins réalisée en 1984 sur 34 cas n'a pas mis en évidence d'influence du statut sexuel sur la présence d'auto-anticorps anti-thyroglobuline* {129}. *Ces résultats ont été confirmés plus récemment par une étude réalisée sur 42 cas d'hypothyroïdie, ne révélant aucun lien entre le taux d'anticorps anti-thyroglobuline et le statut sexuel* {76}.

CONCLUSION

La stérilisation a été rapportée comme facteur de risque de l'hypothyroïdie ces vingt dernières années, mais les éventuels mécanismes physiopathologiques impliqués restent inconnus.

L'implication et le rôle de la stérilisation restent donc incertains et le risque de développement d'une hypothyroïdie ne doit pas être considéré actuellement que comme un **inconvénient important, mais non majeur de la stérilisation**, d'autant plus que cette affection reste relativement rare dans l'espèce canine et son traitement médical généralement efficace. Une surveillance accrue des chiens stérilisés, mâles et femelles, de races prédisposées peut néanmoins être proposée.

5.2. Diabète sucré

5.2.1. Généralités

Le **diabète sucré** se caractérise par une hyperglycémie persistance et une glycosurie. Elle peut être due à deux mécanismes déficit en insuline ou résistance à l'insuline, ce qui constitue les deux types de diabète sucré {150}.

> *Le type de diabète sucré largement majoritaire chez le chat (80 à 90%) est le diabète correspondant au **type-2** humain, **non-insulinodépendant**, caractérisé par une diminution de la sensibilité à l'insuline ou insulino-résistance* {330}, *résultant d'une diminution des effets de l'insuline sur ses tissus cibles périphériques* {309}. *Une insulino-résistance secondaire peut survenir dans certaines affections : marquée lors d'acromégalie, elle est plus réduite lors d'hyperadrénocorticisme et d'hyperthyroïdie* {330}.
>
> *L'autre type plus rare chez le chat (10-20%), correspondant au **type-1 insulinodépendant** chez l'homme, est causé par une destruction des cellules β sécrétrices d'insuline* {309, 330}. *Ce type de diabète, peut être secondaire à une affection pancréatique (pancréatite, adénocarcinome…)* {330}.
>
> *Chez le chien, contrairement à l'espèce féline, on compte environ 50% de* {146} *insulinodépendants d'origine auto-immune (type-1)* {330}.

Les **signes cliniques** sont généralement une polyuro-polydipsie, une polyphagie, une prise ou perte de poids, hépatomégalie ; parfois une cécité chez le chien (due au développement secondaire d'une cataracte bilatérale) et une plantigradie chez le chat {150}.

Le **traitement** du diabète non compliqué doit généralement être poursuivi à vie, nécessite de très nombreux suivis et une implication a minima quotidienne du propriétaire {150}. Il est souvent plus difficile de stabiliser le diabète sucré félin par rapport au canin {150}.

> *En effet, une insulinothérapie doit être mise en place pour contrôler l'affection, et consiste en une à deux (le plus souvent) injections d'insuline quotidiennes ; ainsi que des mesures hygiéniques en vue d'une perte de poids chez les animaux obèses. Des hypoglycémiants oraux sont également disponibles uniquement chez le chat, mais leur dosage reste assez délicat.* {146, 150}

Un diabète sucré non maîtrisé peut **se compliquer** en deux **urgences médicales**, mettant rapidement en jeu le pronostic vital {146, 150} :

- **Le diabète sucré acido-cétosique** : une synthèse de corps cétoniques en grande quantité entraîne une acidose, sévère, pouvant mener jusqu'à un état de choc et la mort
- **Le diabète sucré hyperosmolaire** : une hyperglycémie sévère entraîne une augmentation de l'osmolarité plasmatique, à l'origine d'une déshydratation intracellulaire pouvant conduire jusqu'au coma et la mort

En plus de ces urgences médicales, de **nombreuses complications** sont associées au diabète : pancréatite aigüe, insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, cataracte, infections diverses (pulmonaires, uro-génitales,…), polyneuropathie {146}.

Ainsi, le **taux de mortalité** associé au diabète rapporté chez le chien par une étude réalisée sur 6707 cas est de 5% {127}.

5.2.2. Dans l'espèce féline

NB : Les relations entre diabète sucré et stérilisation semblent ont été plus étudiées dans l'espèce féline que canine, nous étudierons donc en premier lieu le diabète sucré chez le chat.

EPIDEMIOLOGIE

L'incidence du diabète sucré chez le chat évaluée par plusieurs études à travers le monde varie de 0,25% en Amérique du Nord, 0,43% au Royaume-Uni, à 0,73% en Australie {217, 265, 309}. Il s'agit donc d'une affection « assez rare » à « assez fréquente » dans l'espèce féline d'après notre échelle de référence (**cf. Annexe 1, page 287**).

Le diabète sucré est une affection touchant le chat **âgé**, avec un âge médian de 12 ans au moment du diagnostic {329}.

Une première étude rapporte un risque significativement augmenté après l'âge de 6 ans {329}. *Dans une autre étude épidémiologique, plus de 50% des chats diabétiques ont plus de 10 ans, et l'âge apparaît comme le facteur de risque principal, le risque augmentant avec l'âge (de 8,3 fois entre 7 et 10 ans à 14,4 fois à partir de 10 ans)* {309}.

Une **prédisposition raciale** est rapportée chez le **Burmese** par plusieurs auteurs :

Si une première étude de 1990 ne mettait en évidence aucune différence significative d'incidence entre les différentes races, une prédisposition raciale a été rapportée depuis par plusieurs auteurs chez le Burmese {217, 265, 329}*, avec un risque significativement augmenté de 3,7 fois par rapport à l'Européen dans l'une d'elles* {265}.

Cette prédisposition raciale suggère des facteurs génétiques impliqués dans la pathogénèse du diabète, comme dans d'autres espèces, encore inconnus actuellement dans l'espèce féline. Plusieurs mécanismes ont été évoqués, une prédisposition à la pancréatite ainsi qu'une distribution abdominale des graisses {330}.

L'âge au moment du diagnostic apparaît significativement augmenté chez le Burmese par rapport à l'Européen {217}*, ce qui suggère une présentation de la maladie différente selon ses fondements génétiques.*

Le **sexe mâle** est rapporté comme un facteur de risque du diabète sucré chez le chat dans deux études de 1990 et 2007 réalisées sur un total de près de 400 cas, avec une augmentation significative du risque de 1,5 à 2,7 fois par rapport aux femelles {265, 309}.

Il s'agit même du facteur de risque principal lors de l'analyse multivariable dans l'une d'elles {265}. *Une autre étude réalisée en 1997 a rapporté une tendance similaire, mais non significative* {329}.

Cette différence selon le sexe n'est pas retrouvée chez le Burmese, ce qui laisse supposer un effet différent du sexe selon les bases génétiques de la maladie {265}*, bien qu'une tendance à une incidence augmentée chez les femelles Burmese soit rapportée* {329}.

La **stérilisation** apparaît comme un facteur de risque du diabète sucré félin chez les animaux des deux sexes dans deux études épidémiologiques, plus marqué chez le mâle.

L'augmentation du risque rapportée chez les animaux stérilisés des deux sexes varie de 2 à 8,7 fois par rapport aux animaux non stérilisés dans deux études épidémiologiques réalisées sur un total de près de 400 chats diabétiques {265, 309}.

Ainsi, en considérant les femelles non stérilisées comme population de référence, le risque est multiplié par 1,9 chez les femelles stérilisées, 2,1 chez les mâles entiers et 2,8 chez les mâles stérilisés ce qui en fait la population à risque maximal vis-à-vis de cette affection dans une étude réalisée sur 333 cas {309}.

Utilisés, en plus de leur visée contraceptive chez la chatte non stérilisée, en dermatologie chez le chat des deux sexes et chez le chat mâle pour des raisons comportementales (comportements « sexuels » mâles : marquage urinaire,…), les **traitements à base de progestatifs** représentent un facteur de risque modéré (OR=1,4) chez le **mâle** {265}.

L'obésité et plusieurs facteurs qui lui sont associés sont des facteurs de risque du diabète sucré chez le chat.

> *Ainsi, un **poids corporel** supérieur ou égal à 5 kg, bien que ne représentant pas une évaluation du score corporel est associé à un risque augmenté de diabète sucré* {265}. *De même, une autre étude établit un risque significativement augmenté de 2,2 fois chez les animaux d'un poids corporel ou égal à 6,8 kg, ce qui représente un poids corporel d'animal obèse chez la très grande majorité des animaux (en raison du gabarit moyen chez le chat)* {309}. *L'impact de ce facteur de risque est toutefois évalué comme assez faible dans la pathogénèse du diabète félin* {309}.*Cependant, un bon nombre d'animaux appartenant à la catégorie de poids inférieur à 6,8 kg sont sans doute en surpoids ou obèses, ce qui sous-estime sans doute l'importance de ce facteur de risque dans cette étude* {309}. *Aucune étude à notre connaissance n'a étudié le risque de diabète en fonction du score corporel chez le chat.*
>
> *De plus, l'**inactivité** est également un facteur de risque chez la chatte* {265}.
>
> *Enfin, un **historique de traitement aux corticostéroïdes**, connus pour entraîner une polyphagie et un risque d'obésité secondaire, est également un facteur de risque de diabète, le risque étant augmenté de 3 fois chez ces animaux* {265}.
>
> *NB : Les glucocorticoïdes possèdent également une action directe sur le métabolisme du glucose, en diminuant la sensibilité à l'insuline dans les tissus périphériques, et en diminuant la tolérance au glucose* {222}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LA STERILISATION

La prédisposition au diabète sucré chez le chat mâle, particulièrement les individus castrés, semble une particularité de l'espèce féline, contrairement à ce qui est observé chez l'homme et le chien {309}.

L'étiologie du diabète félin est complexe, causée par une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux (nutritionnels, état physiologique et pathologique de l'animal ,…) {330}. Nous détaillerons ici uniquement les mécanismes physiopathologiques impliquant les hormones sexuelles et le rôle de la stérilisation. Les mécanismes exacts de l'implication des hormones sexuelles dans la physiopathogénèse de l'affection restent obscurs {309}, mais plusieurs hypothèses peuvent néanmoins être proposées.

Un **effet des hormones sexuelles sur le métabolisme glucidique** a été suspecté et investigué, en se basant sur l'observation de différences de sensibilité à l'insuline selon le sexe des individus.

La sensibilité à l'insuline est définie par la diminution de la concentration de glucose pour une quantité donnée d'insuline {330}, elle définit donc l'efficacité de l'action de l'insuline. Une **sensibilité à l'insuline réduite chez les mâles par rapport aux femelles** est rapportée par une étude {155}.

> *Une étude réalisée en 2002 rapporte que la sensibilité à l'insuline chez les animaux non stérilisés est inférieure chez les mâles par rapport aux femelles* {155}. *Cela suggère donc*

une tendance à l'insulino-résistance chez le mâle, potentiellement à l'origine de la prédisposition sexuelle au diabète sucré de type II, majoritaire chez le chat {265, 330}.

On peut suspecter les **œstrogènes** d'avoir des **effets positifs sur la tolérance au glucose et la sensibilité à l'insuline** chez la chatte comme chez les femelles d'autres espèces dont l'homme {222}, ce qui pourrait expliquer que le risque soit minimal chez la femelle non stérilisée et augmente chez la femelle stérilisée {309}.

De la même façon, si la **testostérone** est suspectée d'avoir des **effets néfastes, mais très marginaux, sur le métabolisme glucidique** comme chez l'homme {222}, cela ne permet pas d'expliquer chez le chat la prédisposition sexuelle mâle, ainsi que l'augmentation supplémentaire du risque chez le mâle castré {309}.

NB : Il faut toutefois remarquer que la prédisposition à l'obésité chez le chat mâle par rapport à la femelle (étudiée dans la partie traitant de l'obésité) joue certainement un rôle non négligeable sur la prédisposition du chat mâle au diabète sucré de type-2 {330}. *Ceci serait donc un effet indirect du sexe important à considérer.*

Les **progestatifs de synthèse**, administrés à de relatives hautes doses, possèdent des effets directs néfastes sur le métabolisme du glucose : réduction de la tolérance au glucose (taux de clearance d'une quantité de glucose injectée en IV) et augmentation de la glycémie à jeun {273, 313}.

NB : Cependant, l'augmentation de risque associée à l'historique de traitements aux progestatifs peut être expliquée également par un autre mécanisme indirect, à savoir les effets secondaires du traitement sur la prise alimentaire et le comportement {265}. *En effet, les progestatifs pourraient favoriser une augmentation de l'appétit et une léthargie chez les animaux traités* {265}.

Les effets de la stérilisation sur le risque de diabète sucré pourraient s'expliquer par **l'association entre stérilisation et obésité**, ayant des **conséquences sur le métabolisme du glucose** à l'origine du développement d'un diabète de type-II.

Comme nous l'avons déjà étudié dans la partie consacrée à l'obésité, de nombreuses études établissent un gain de poids important chez les chats stérilisés des deux sexes nourris à volonté (cf. paragraphe 1.3.1, page 125). Or, deux études établissent que le **gain de poids peut entraîner une réduction de la sensibilité à l'insuline** {7, 28}. Cette réduction de la sensibilité à l'insuline semble cependant soumise à des influences génétiques {7}.

> *En effet, une étude réalisée sur 16 chats présentant une prise de poids de 44,2% en moyenne au cours des 10 mois de l'expérimentation rapporte que certains individus ayant une sensibilité basale à l'insuline plus basse lorsqu'ils étaient minces sont plus enclins à développer une insulinorésistance lors de la prise de poids. Cela suggère une prédisposition génétique à l'insulinorésistance et l'intolérance au glucose, qui conduit à une augmentation du risque de diabète de type 2 lorsque les animaux prennent du poids, par exemple après stérilisation.* {7}

De plus, lorsque le poids des animaux est contrôlé après la stérilisation, aucune réduction significative de la sensibilité à l'insuline n'est constatée chez le mâle ,et chez la femelle une réduction significative est notée mais seulement transitoire avec un retour à la normale en 16 semaines, non associée à une intolérance au glucose {155}.

Ces résultats suggèrent que ce ne serait pas la stérilisation en elle-même mais la prise de poids qui lui est associée qui serait responsable de l'augmentation du risque de diabète chez les animaux stérilisés {265}.

CONCLUSION

Si les études épidémiologiques s'accordent sur une prédisposition au diabète sucré chez le chat mâle et stérilisé des deux sexes, les mécanismes impliqués n'ont actuellement pu être déterminés, une composante non négligeable étant sans doute indirecte via la prédisposition de ces mêmes catégories d'animaux au surpoids.

Cette affection étant relativement fréquente et sérieuse dans l'espèce féline, et contraignante pour le propriétaire, l'augmentation du risque rapporté chez le chat stérilisé, semble donc **un inconvénient <u>important</u> de la stérilisation sur la santé dans l'espèce féline**.

Une mesure prophylactique primordiale dans cette affection resterait la prévention du surpoids suivant la stérilisation par un apport alimentaire contrôlé, de plus bénéfique dans la prévention d'autres affections.

5.2.3. Dans l'espèce canine

EPIDEMIOLOGIE

<u>L'incidence</u> du diabète sucré au sein de la population canine évaluée en 1999 est 0,64% {127}. Il s'agit donc d'une affection « assez fréquente » dans l'espèce canine d'après notre échelle de référence (**cf. Annexe 1, page 287**).

C'est une affection du chien d'**<u>âge</u>** moyen à avancé, le pic d'incidence maximale étant de 7-10 à 11-15 ans {127, 282, 330}.

Des **<u>prédispositions raciales</u>** ont été rapportées par trois études, réalisées en 1982,2000 et 2003, laissant supposer des facteurs génétiques impliqués dans l'étiologie multifactorielle du diabète sucré chez le chien {282}.

> *Ainsi, un risque significativement augmenté chez le **Caniche** et diminué chez le Berger Allemand sont rapportés* {127, 151, 252}.
>
> *Un risque significativement augmenté chez les chiens de races **Terrier Australien, Schnauzer, Samoyède, Fox terrier, Bichon frisé, Spitz, Cairn terrier, Husky Sibérien** a été rapportée dans une étude cas témoins réalisée sur 6707 cas de diabète sucré canin* {127}.
>
> *Un risque augmenté chez les **chiens de petit gabarit** est suggéré, les animaux pesant moins de 22,7 kg présentant un risque significativement augmenté (de 1,67 à 3,15 fois) par rapport aux animaux pesant plus de 45,4 kg* {127}. *Ces résultats ne sont cependant pas étudiés à l'aide du score corporel de ces animaux.*

Une **prédisposition sexuelle** des **femelles** est rapportée par deux travaux réalisés sur un total de 8175 cas {127, 252}.

> *La première étude rétrospective portant sur 1468 cas de diabète sucré canin dans deux bases de données, les femelles, stérilisées ou non présentent un risque significativement augmenté, d'environ 2,4 fois, par rapport aux mâles non stérilisés* {252}. *Cette prédisposition des femelles est confirmée dans un autre travail publié en 2003, portant sur 6707 cas de diabète sucré, dans lequel les femelles de tout statut sexuel présentent un risque significativement augmenté de 1,37 fois par rapport à l'ensemble des mâles* {127}.

Enfin, un **effet néfaste de la castration** est rapporté chez le **mâle** par ces deux mêmes travaux {127, 252}.

> *Les mâles castrés présentent un risque significativement augmenté d'environ 2 fois par rapport aux mâles non castrés d'après deux études portant sur un total de 7725 cas* {127, 252}. *La stérilisation ne semble pas avoir d'influence significative sur le risque chez la femelle d'après ces mêmes travaux* {127, 252}.

Enfin, le développement d'environ 28% des diabètes canins pourrait être secondaire à une **pancréatite** {330}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LA STERILISATION

Contrairement à ce qui est démontré chez le chat, c'est la femelle qui semble prédisposée au diabète sucré dans l'espèce canine. L'influence de la stérilisation sur le risque de diabète semblant négligeable chez la chienne, alors qu'elle est rapportée comme néfaste chez le mâle, on peut suspecter un **effet protecteur des hormones sexuelles mâles** vis-à-vis du diabète canin, qui n'a cependant pas été exploré à notre connaissance.

Cependant, **l'association entre diabète et pancréatite** peut être intéressante à considérer dans la pathogénèse de l'affection {330}. En effet, la stérilisation est un facteur de risque de la pancréatite chez le chien (cf. paragraphe 6.1, page 200), ainsi que de surpoids (cf. paragraphe 1.2.1, page 116), qui est également facteur de risque de la pancréatite (cf. paragraphe 6.1, page 200). Un lien entre stérilisation et diabète pourrait ainsi être expliqué, mais seuls 28% des diabètes canins semblant secondaires à une pancréatite, cette explication ne semble pas suffire.

CONCLUSION

Le rôle de la stérilisation dans le risque et la pathogénèse du diabète sucré chez le chien est loin d'être clairement établi, mais un effet néfaste de la stérilisation chez le mâle a été avancé. Cette affection étant assez fréquente chez le chien, sérieuse (5% de mortalité) et contraignante pour le propriétaire, **on peut donc considérer le diabète sucré comme un inconvénient important de la stérilisation sur la santé chez le chien mâle**.

On peut cependant retenir que le maintien d'un poids idéal après stérilisation consisterait en une mesure prophylactique intéressante.

6. Autres affections

6.1. Pancréatite dans l'espèce canine

GENERALITES

Une **pancréatite** est une inflammation du pancréas exocrine, pouvant être aigue ou chronique. Il s'agit d'une infiltration leucocytaire multifocale, associée à des degrés variables d'hémorragie, de nécrose, d'œdème et de thrombose vasculaire. {429}

L'étiologie est mal connue et de nombreuses causes sont suspectées, parmi lesquelles des causes nutritionnelles, toxiques ou iatrogènes, infectieuses, et autres.{429}

Les **signes cliniques** les plus fréquents lors d'épisode aigu sont : dépression, anorexie, vomissements, parfois diarrhées et manifestations de douleur abdominale ; allant jusqu'au choc hypovolémique lors de complications. Les manifestations cliniques des pancréatites chroniques sont variables et non spécifiques. {429}

Aucun **traitement** spécifique n'existe, seule une thérapeutique de soutien sera instaurée le plus rapidement possible (fluidothérapie, supplémentation électrolytique, alimentation adaptée…) et s'avère parfois très décevante. {429}

La sévérité de l'affection est variable, et donc son **pronostic** également ; mais il est souvent mauvais à long terme:

- Un épisode suraigu est généralement fatal, quelque soit les mesures mises en place
- Un épisode aigu peut évoluer vers une résolution complète ou vers la chronicité
- Une pancréatite chronique est souvent fatale à long terme, en raison de l'absence de guérison spontanée et de traitement spécifique. {429}

EPIDEMIOLOGIE

L'incidence des pancréatites chez le chien est inconnue à notre connaissance, mais cette affection est considérée comme **rare** {429}.

Les chiens atteints sont généralement d'**âge moyen à âgés** {58, 152}, la **race** présentant un risque augmenté est le **Yorkshire terrier**, alors que les Labradors et caniches nains présentent un risque moindre {152}.

Les résultats de trois études cas-témoins réalisées sur un total de 369 cas de pancréatite montrent que les **animaux stérilisés des deux sexes** présentent un risque plus élevé de pancréatite aigue {58, 152, 221}.

*La stérilisation est même un facteur de risque principal, devant les **facteurs de risques alimentaires** {221}, le **surpoids** {152, 221}, d'autres affections métaboliques telles le **diabète sucré** {152}, l'hyperadrénocorticisme {152}, l'hypothyroïdie {152}, une affection gastro-intestinale sous-jacente {152}, et l'épilepsie {152}.*

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LA STERILISATION

La stérilisation pouvant être à l'origine d'une **prise de poids**, son effet sur les fonctions métaboliques pourrait donc être responsable d'une augmentation du risque de pancréatite, mais pas seulement, puisque le risque est plus fort lors de stérilisation que de surpoids.

De plus, dans cette même étude, le fait d'avoir subi une intervention autre que la stérilisation est un facteur de risque important {221}. On suspecte **des mécanismes physiopathologiques liés à la réalisation d'un acte chirurgical, quel qu'il soit** : **exposition aux agents anesthésiques, de traumatismes per-opératoires au niveau du pancréas, hypoperfusion pancréatique** {221}. C'est alors l' acte chirurgical en lui-même qui est considéré, et non les conséquences de la stérilisation au niveau hormonal.

D'autres mécanismes physiopathologiques liés aux modifications hormonales peuvent être suspectés, mais n'ont pas été explorés à ce jour.

CONCLUSION

On ne connaît pas les mécanismes exacts de l'implication de la stérilisation dans l'augmentation du risque de pancréatite chez le chien, mais elle représente un facteur de risque important de cette affection grave.

Etant donné qu'elle est considérée comme rare, **il s'agit donc d'un inconvénient relativement mineur de la stérilisation sur la santé chez dans l'espèce canine**.

6.2. Thromboembolie aortique distale féline

Il est rapporté que les mâles castrés représentent la majorité des cas de thromboembolie aortique féline, de 63 à 75% des cas {215, 371}. Cela semble plutôt à relier à la prédisposition des mâles à certaines affections cardiaques sous-jacentes, plutôt qu'une réelle prédisposition aux thromboembolies. Enfin l'implication de la stérilisation n'a pas été étudiée, mais il est fort probable que le taux élevé d'animaux stérilisés dans la population étudiée soit responsable de ces résultats.

Le rôle de la stérilisation dans le risque de développer une thromboembolie aortique est donc **peu documenté**, et semble **négligeable**.

B. Conséquences comportementales

1. Chez le chien

NB : Dans cette partie, un questionnaire standardisé et reproductible, le C-BARQ© (« Canine Behavioral Assessment and Research Questionnaire ») développé en 2003 par les chercheurs comportementalistes de l'Université de Pennsylvanie {172}*, a été utilisé par une étude portant sur plus de 5000 individus, réalisée en 2006* {92}.

1.1. Comportements agressifs

1.1.1. Etude générale et mise en évidence de l'influence de la stérilisation

GENERALITES : TYPES D'AGRESSIONS

Les **agressions canines** peuvent être réparties en plusieurs grandes catégories, par ordre de fréquence {20} (***Figure 19***):

- Dominance,
- Peur,
- Irritabilité,
- Territoriale,
- Interspécifique à motivation sexuelle,
- Autres (agression redirigée, par surprotection du propriétaire, épileptique.. etc.).

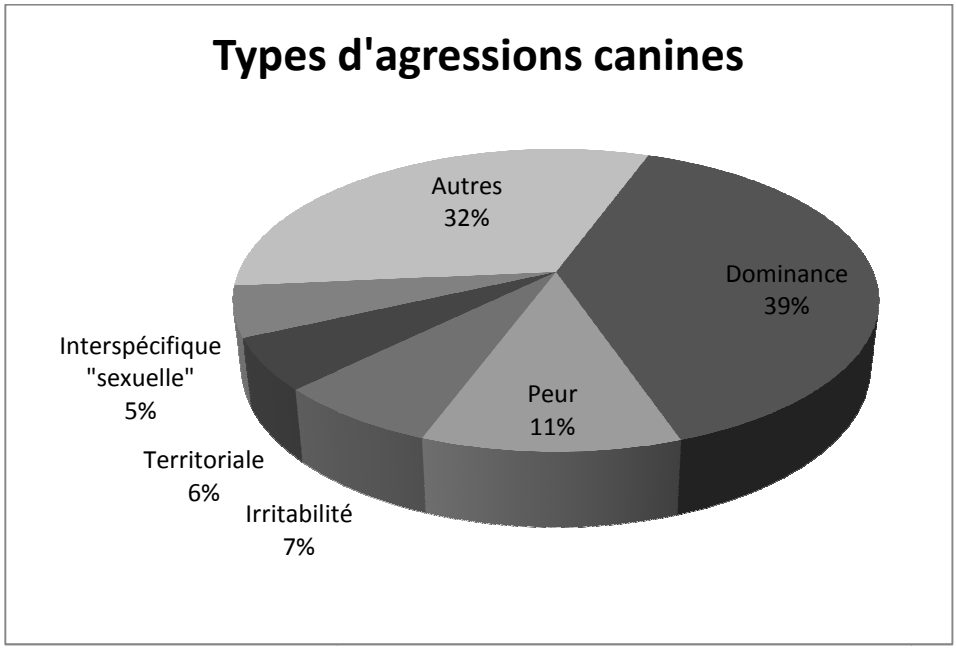

Figure 19 : Proportions des différents types d'agressions canines, d'après Beaver, 1993.

Les victimes des agressions canines sont majoritairement des humains (67,5%), viennent ensuite les autres chiens (28,8%) et les autres animaux (3,8%) selon les résultats d'une étude rétrospective sur 513 cas {20}.

Cette étude présentée ici rapporte un risque significativement augmenté de 2,5 fois pour tout type d'agression chez les mâles non castrés par rapport aux mâles castrés {20}.

Mais nous allons à présent étudier les éventuels effets néfastes de la stérilisation sur les comportements agressifs chez le chien, selon le type de victime.

AGRESSIONS ENVERS DES PERSONNES HUMAINES ETRANGERES

Les agressions canines concernant des personnes étrangères à la famille représentent un risque important pour la santé publique, d'autant plus qu'elles touchent des enfants de moins de 12 ans dans plus de la moitié des cas {117}.

Les **races** à risque semblent être le **Berger Allemand** et le **Chow Chow** {117}.

D'autres **facteurs environnementaux** semblent également impliqués {117}.

Une **prédisposition sexuelle** aux comportements agressifs envers des personnes étrangères est universellement rapportée chez le mâle {434}.

Le nombre d'études concernant les effets de la **stérilisation** sur l'incidence des agressions envers les personnes étrangères à la famille est réduit, il n'y a de plus actuellement aucun consensus. Les résultats obtenus sont présentés sous forme d'un tableau (Tableau 18) {92, 117}. Il apparaît cependant que seules les femelles non stérilisées sont la seule catégorie à n'être mise en cause dans aucune étude.

> *Une étude cas-témoin s'intéressant aux facteurs de risque des agressions envers des personnes étrangères à l'entourage du chien a établi un risque significativement augmenté pour les **mâles non castrés** par rapport au reste de la population canine* {117}.
>
> *L'étude d'une population aléatoire de 1552 chiens membres de club de race, à l'aide du C-BARQ©, réalisée en 2006, a établi que l'incidence des agressions envers les personnes étrangères à l'entourage est significativement augmentée chez la chienne stérilisée par rapport à la chienne non stérilisée* {92}.
>
> *L'étude, selon les mêmes modalités, d'un autre échantillon de 3593 chiens recrutés sur Internet (donc moins représentatif que l'échantillon aléatoire précédemment utilisé) a établi une incidence des agressions envers les personnes étrangères significativement augmentée chez les Doberman stérilisés des deux sexes, mais plus fortement chez le mâle* {92}.

Population à risque selon les études	Gershman 1994 178 cas/178 témoins {117}	Duffy 2006 1552 cas (Echantillon aléatoire) {92}	Duffy 2006 3593 cas (Echantillon internet) {92}
Mâles non castrés	X		
Mâles castrés			Doberman ++
Femelles stérilisées		X	Doberman +
Femelles non stérilisées			

Tableau 18 : Récapitulatif des effets du sexe et de la stérilisation sur l'incidence des agressions envers des personnes étrangères à l'entourage.

De plus, si un risque significativement augmenté chez les mâles non castrés est reconnu, **l'effet de la castration à visée thérapeutique** semble décevant {240}.

> *En effet, dans l'étude réalisée à l'aide des interrogations téléphoniques de 122 propriétaires de chiens mâles ayant des antécédents d'agressions envers les personnes étrangères à l'entourage, entre 6 mois et un an après castration, 74% ne rapportent aucun changement suite à la castration* {240}. *Au contraire, 4% rapportent même une agressivité augmentée de leur animal depuis l'intervention* {240}.

AGRESSIONS ENVERS LES PERSONNES HUMAINES DE L'ENTOURAGE

Les effets de la stérilisation sur le comportement d'agression envers des personnes de l'entourage **chez les chiens des deux sexes** sont discutés.

> *Une première étude menée en 1994 sur 110 chiens présentés à la consultation pour agressions au sein de l'entourage en rapport avec un comportement dominant a étudié les facteurs de risques de ces agressions* {346}. *Un seul effet très réduit de la stérilisation est mis en évidence, mais bénéfique, les agressions étant plus imprévisibles chez les mâles entiers par rapport aux autres animaux.*
>
> *Au contraire, des effets néfastes de la stérilisation ont ensuite été mis en évidence par d'autres études. Une seconde étude, menée en 2005 sur plus de 1000 chiens de race Springer Spaniel* {347}, *établit une incidence significativement augmentée des agressions au sein de l'entourage chez les chiens stérilisés des deux sexes s'ils sont considérés ensemble par rapport aux chiens non stérilisés. Enfin, un autre travail réalisé en 2006 établit une fréquence des agressions au sein de l'entourage significativement augmentée chez les chiens stérilisés des deux sexes au sein d'un échantillon de plus de 3500 cas recrutés sur Internet* {92}.

Aucun effet significatif de la stérilisation, bénéfique ou néfaste, sur ce comportement n'est rapporté **chez le mâle**.

> *Bien qu' une étude menée en 2005 établisse une incidence significativement augmentée des agressions au sein de l'entourage chez les chiens stérilisés des deux sexes s'ils sont*

considérés ensemble par rapport aux chiens non stérilisés, aucune incidence significative n'est présente si le sexe mâle est étudié séparément {347}.

De plus, parmi les chiens mâles castrés, plus de 20% l'ont été sur conseils du vétérinaire pour des problèmes d'agressivité à l'encontre de personnes ou d'autres chiens. Cela induit donc un biais potentiel important, la castration pouvant être une conséquence plus qu'une cause du comportement observé {347}. *L'association entre stérilisation et agressivité envers l'entourage chez le chien castré est donc peu claire, d'autant que non significative.*

La stérilisation semble de plus **inefficace dans la correction d'un comportement déjà installé chez le mâle**, et possèderait même un effet néfaste dans 4% des cas {240}.

En effet, un travail réalisé sur 122 chiens mâles ayant par le passé présenté des agressions vis-à-vis de personnes familières rapporte que 87% d'entre eux n'ont aucune diminution de ce comportement, et que 4% présenteraient même une agressivité augmentée, après l'intervention {240}.

Chez la chienne, la stérilisation est rapportée comme ayant un **effet néfaste** sur le comportement d'agressivité envers des personnes de l'entourage par plusieurs travaux.

Un premier travail rapporte une tendance à l'agressivité (proche de la significativité) envers le membres de l'entourage chez la chienne stérilisée sur un échantillon aléatoire de plus de 1.500 chiens des deux sexes {92}.

La seconde étude, menée en 2005 sur le Springer Spaniel {347} *établit que l'augmentation du risque constatée chez les animaux stérilisés reste significative uniquement chez les femelles si la distinction selon le sexe est réalisée* {347}. *Etant donné que seuls 1% des femelles de cette étude ont été stérilisés pour agressivité envers les humains* {347}, *on peut considérer que le comportement agressif n'était probablement pas présent avant la chirurgie chez la majorité des chiennes stérilisées, les effets significatifs de la stérilisation observés sont donc plus facilement interprétables. Les circonstances d'agression où l'effet de la stérilisation est le plus significatif semblent être : réponse agressive à une menace (non suivie d'acte physique), le fait d'être poussée ou dérangée dans un moment de calme à un endroit « hiérarchique » important (canapé par exemple)* {347}.

De plus, cette augmentation significative du risque est retrouvée au sein d'un troisième travail mené sur 300 chiennes stérilisées ou non {300}.

Enfin, cette dernière étude apporte également une analyse de **l'influence de l'âge de l'animal lors de la stérilisation et l'expression antérieure de ce comportement** dans son risque d'augmentation {300}.

Ainsi, le risque d'augmentation des agressions de personnes proches est plus grand chez les jeunes chiennes de moins d'un an ayant déjà manifesté ce trouble avant l'intervention. Le risque de voir ce comportement augmenter après stérilisation est de 50%, alors que la probabilité que ce comportement diminue est de plus de 85% en l'absence de stérilisation {300}.

A l'opposé, une chienne plus âgée n'ayant jamais agressé de personne familière n'aura qu'une très faible probabilité (moins de 15% de risque) de présenter ce comportement suite à la stérilisation {300}.

AGRESSIONS INTRA-SPECIFIQUES

Une augmentation des agressions intraspécifiques chez les animaux stérilisés a été rapportée par un seul travail {92}. Elle semble de plus race-dépendante.

Dans l'étude publiée en 2006, menée au sein du premier échantillon de plus de 1.500 animaux recruté de façon aléatoire, une incidence augmentée des agressions envers les autres chiens est présente chez les chiens stérilisés de race Springer Spaniel et le West Highland white terrier seulement {92}. *Alors que dans l'autre échantillon de plus de 3500 animaux recruté sur Internet, on constate une augmentation des agressions intraspécifiques chez les chiens stérilisés des deux sexes sans distinction de race par rapport aux individus non stérilisés* {92}.

Enfin, la stérilisation ne semble présenter **aucun avantage thérapeutique** chez les chiens mâles exprimant déjà ce comportement {240}.

En effet, un travail rapporte que 39 à 74% des propriétaires interrogés de chiens mâles castrés (déjà agressifs envers les autres chiens avant l'intervention) trouvent l'agressivité de leur animal inchangée après stérilisation. Elle semblerait même augmentée chez 4% des animaux. {240}

CAS PARTICULIER DE LA « REACTIVITE » CHEZ LA CHIENNE MILITAIRE

Une étude réalisée en 2006 sur 14 chiennes militaires de race Berger Allemand a étudié les effets de l'ovariohystérectomie réalisée entre 5 et 10 mois sur la « réactivité » des animaux 4 à 5 mois après l'intervention {199}.

Cette réactivité est évaluée à l'approche d'une personne inconnue tenant en laisse un chien inconnu, à l'aide de signaux visuels et sonores appartenant au répertoire comportemental offensif canin (posture, position de la queue, des oreilles,…) et caractérisée par un score allant de 0 à 3 {199}. **On peut donc l'assimiler globalement à des manifestations d'agressivité à l'approche d'une personne et d'un chien inconnu.**

Les **scores de réactivité sont significativement augmentés chez les chiennes stérilisées par rapport aux chiennes non stérilisées**, avec des postures plus offensives {199}.

NB : Cette étude ne portant que sur des individus militaires de race Berger Allemand, et donc sélectionnés pour leur réactivité, d'autres études étudiant les effets de la stérilisation sur des chiennes de compagnie de différentes races permettraient des conclusions plus générales.

1.1.2. Mécanismes physiopathologiques impliquant la stérilisation

La grande variété de motivations pouvant être à l'origine des comportements agressifs chez le chien mâle ou femelle rend la compréhension du rôle de la stérilisation très difficile.

Les mécanismes d'action de la stérilisation à l'origine des résultats observés précédemment sont ainsi inconnus {347}, et aucune des hypothèses proposées ci-dessous n'a été validée actuellement.

La composante « sexuelle » n'est sans doute pas majoritaire dans la genèse des comportements agressifs (composante territoriale pure, peur, protection exacerbée de l'entourage…), mais pourrait être renforcée par **l'action des androgènes** qui expliquerait que le mâle non stérilisé soit l'individu à risque maximal, par exemple pour les agressions de personnes étrangères à l'entourage {117}.

Il a été envisagé que chez la femelle, la stérilisation stimulant l'axe hypothalamo-hypophysaire, et ainsi la production **d'androgènes d'origine surrénale**, rapprocherait le comportement des femelles stérilisées de celui constaté chez les mâles {199}. Cette hypothèse est envisageable également chez le male castré, chez qui une production d'androgènes surrénaliens résiduelle existe après castration {136}.

Cependant, cette production après castration chez le mâle semble rester à un niveau extrêmement faible par rapport au taux d'androgènes de l'animal entier {136}. Une **sensibilité exacerbée aux androgènes d'origine surrénale au niveau du système nerveux central** chez certains individus {136}, principalement les femelles chez qui les effets de la stérilisation sont particulièrement néfastes, est donc envisageable.

Le **système sérotoninergique** est connu pour diminuer le caractère impulsif de nombreux comportements étudiés chez les rongeurs. On peut supposer un **effet positif des hormones sexuelles femelles** sur ce système, **direct ou via l'axe hypothalamo-hypophysaire** {199}.

Ainsi, il a été évoqué qu'une absence de l'effet « apaisant » induit par la progestérone pourrait être à l'origine de l'augmentation de réactivité constatée {199}.

NB : Enfin, comme pour tout trouble comportemental, il existe sans doute de grandes variations individuelles et raciales à l'origine de résultats difficiles à interpréter et peu reproductibles.

1.1.3. Conclusion

Les effets de la stérilisation sur les comportements agressifs chez le chien sont relativement mal connus et peu documentés. On peut cependant dégager des tendances générales qui mériteraient d'être confirmées :

- Chez le mâle, le risque d'agression de personnes étrangères à l'entourage semble maximal chez l'animal non castré, alors qu'une diminution du risque d'agression de personnes de l'entourage liée à la stérilisation n'a pas été établie.
- Chez la femelle, un effet néfaste de la stérilisation sur les agressions envers les personnes humaines en général est rapporté, plus étayé concernant les personnes de l'entourage.

- Chez le mâle et la femelle, les effets de la stérilisation sur les agressions envers les autres chiens semblent particulièrement race-dépendants, et trop peu documentés pour permettre de conclusion.

Globalement, les comportements agressifs, notamment sur l'homme, semblent un inconvénient <u>majeur</u> de la stérilisation sur le comportement chez la chienne, et inexistant chez le mâle.

Il semble toutefois que la probabilité que la stérilisation change le caractère non agressif déjà ancré d'un animal adulte à âgé soit faible, le risque d'augmentation semblant maximal chez les animaux montrant déjà des tendances à ces comportements. En effet, chez le mâle comme chez la femelle, l'expérience antérieure de ces comportements agressifs est caractérisée par une absence d'effet bénéfique de la stérilisation, voire une aggravation des manifestations après l'intervention.

Mais cet inconvénient de la stérilisation sur le comportement chez la chienne semble donc devenir <u>mineur sur des animaux adultes ne présentant pas de comportement agressif préexistant envers l'homme</u>.

Enfin, il apparaît clairement que le raisonnement selon lequel un animal agressif doit être stérilisé est erroné, contrairement à une idée reçue largement répandue. Elle doit au contraire être déconseillée chez les animaux des deux sexes présentant déjà ce type de trouble comportemental.

1.2. Comportements de peur

PEURS ENVERS LES PERSONNES HUMAINES INCONNUES ET SENSIBILITE AU TOUCHER

La **<u>sensibilité au toucher</u>** définie par une étude comportementale standardisée {172} regroupe les réactions négatives à toutes sortes de situations de manipulation par des êtres humains potentiellement anxiogènes pour le chien : bain, toilettage et coupe de griffes, examens vétérinaires.

Une incidence augmentée des comportements de peur envers les personnes humaines et de sensibilité au toucher chez les animaux stérilisés est soumise à controverse.

> *Une étude rapporte une incidence significativement augmentée de cette sensibilité chez la **chienne stérilisée** au sein de la population recrutée aléatoirement (plus de 1500 cas), et chez les **chiens stérilisés des deux sexes** dans la population recrutée via Internet (plus de 3500 cas)* {92}. *Ces manifestations peuvent néanmoins **varier selon la race et le sexe**.*
>
> *Par exemple, si on distingue les deux sexes chez le Berger Allemand et le Rottweiler, cette sensibilité augmentée chez l'animal stérilisé n'est significative que chez la femelle* {92}.
>
> *Cependant, une autre étude réalisée sur 135 chiens présentés à des cabinets vétérinaires, basée sur des observations suivies de l'interrogation des propriétaires, établit que le statut sexuel, contrairement au sexe, n'a **pas d'effet significatif** sur l'expression des manifestations de peur au cours d'une visite chez le vétérinaire, qui peuvent être rapprochées en grande partie de la notion de « sensibilité au toucher » évoquée précédemment* {96}.

Une **absence d'effet de la castration sur des troubles déjà installés** chez le chien mâle a également été rapportée {240}.

> *En effet, dans une étude portant sur 122 chiens présentant des troubles du comportement avant castration, 100% des propriétaires ne rapportent aucun changement des comportements de peur envers les personnes humaines 6 à 12 mois plus tard* {240}.

PEURS INTRASPECIFIQUES

L'effet de la stérilisation sur les peurs intraspécifiques est rapporté comme néfaste par un seul travail.

> *Les modifications des peurs intraspécifiques liées à la stérilisation apparaissent largement race-dépendants dans une étude réalisée sur un échantillon de 1552 chiens à recrutement aléatoire* {92}. *En effet, les peurs intraspécifiques se manifestent de façon significativement augmentée uniquement chez le Springer Spaniel et le Husky Sibérien* {92}.
>
> *Cette même étude, dans l'échantillon recruté par Internet, les manifestations de peur envers les autres chiens sont significativement augmentés chez les chiens stérilisés des deux sexes, sans distinction de race* {92}.

De plus, comme précédemment, une **absence d'effet positif de la castration sur des chiens présentant déjà ce trouble comportemental** a été rapportée {240}.

> *Dans l'étude menée en 1997 sur 122 chiens, 100% des propriétaires interrogés ne rapportent aucune modification des comportements de peur envers les autres chiens chez des chiens mâles castrés pour raisons comportementales* {240}.

PEURS NON SOCIALES

Une incidence significativement augmentée des peurs non sociales chez les animaux stérilisés est rapportée par un travail récent {92}.

> *L'étude au sein de l'échantillon aléatoire, rapporte une augmentation significative des comportements de peurs non sociales (bruits, situations ou objets non familiers) chez la* ***chienne stérilisée*** {92}. *Alors qu'au sein d'un échantillon recruté via Internet, cette augmentation devient significative chez les* ***chiens stérilisés des deux sexes*** {92}.

CONCLUSION

Les effets de la stérilisation sur les comportements de peur chez le chien sont peu documentés et ne sont pas consensuels. Nous ne conclurons cependant pas **actuellement quant à cet éventuel inconvénient de la stérilisation au vu des données actuellement disponibles.**

NB : De plus, les agressions par peur représentant 11% des agressions dans l'espèce canine {20}*, l'effet de la stérilisation sur les comportements de peur pourrait expliquer qu'une faible minorité de son effet sur les comportements agressifs vu précédemment.*

1.3. Syndrome d'anxiété de séparation

GENERALITES

L'anxiété de séparation au sens strict dans l'espèce canine est un syndrome se caractérisant par la manifestation d'un état de stress sévère occasionné par la séparation du chien des personnes humaines auxquelles il est attaché {110, 379}.

Les **signes cliniques** exprimés uniquement en l'absence des propriétaires incluent des manifestations organo-végétatives de stress (hypersalivation,…) associées à des destructions dans la maison, automutilations (plaies de léchage), troubles du comportement éliminatoire (malpropreté) et vocalises excessives {110, 379}. Les **conséquences** de ces signes cliniques sont **souvent graves**, allant jusqu'à l'abandon du chien, son placement en refuge voire son euthanasie {379}.

Le **traitement** est long, nécessite une implication très importante des propriétaires, et s'avère coûteux {379}.

EPIDEMIOLOGIE

Il s'agit d'une des trois classes majeures de troubles comportementaux, qui représentent 90% des problèmes de comportement chez le chien {436}.

> *Jusqu'à 17% des animaux présentés régulièrement à un vétérinaire sembleraient exprimer des manifestations cliniques de ce syndrome* {379}*, ce qui en fait une affection « extrêmement fréquente » dans l'espèce canine d'après notre échelle de référence (**cf. Annexe 1, page 287**).*

Le SAS touche des animaux **jeunes adultes**.

> *La moyenne d'âge des animaux atteints est de 3,4 ans* {436}*. Si dans cette première étude elle n'est pas significativement différente de celles des autres troubles comportementaux* {436}*, un âge significativement plus élevé lors de la survenue du syndrome d'anxiété de séparation a été mis en évidence par rapport aux autres troubles dans une étude cas-témoin portant sur un nombre plus important d'animaux* {110}.

Aucune **race** ne semble particulièrement prédisposée mais une surreprésentation des chiens croisés est constatée, bien que non représentative {110}.

> *Un biais potentiel à l'origine de ce résultat est l'origine et l'histoire du chien, les chiens croisés ayant plus de risque d'être abandonnés durant leur jeunesse et recueillis après un passage en refuge que les chiens de race* {379}*. En effet, les chiens adoptés après un abandon ont un risque augmenté, bien que non significatif, de présenter ce syndrome* {110}.

Deux études portant sur un total de plus de 500 animaux s'accordent sur le fait que le **sexe** ne semble **pas avoir d'effet** sur le risque du syndrome d'anxiété de séparation chez le chien {110, 436}.

Une **prédisposition chez les animaux stérilisés** est soumise à controverse, mais rapportée comme importante dans l'étude la plus récente réalisée sur l'effectif le plus important {110}.

Une première étude réalisée en 1987 sur 105 chiens référés pour problèmes comportementaux n'a pas mis en évidence d'effet du statut sexuel sur les troubles associés à la séparation chez le chien {436}.

Au contraire, l'étude cas-témoin plus récente réalisée sur 400 animaux {110} *établit que les* ***chiens stérilisés*** *(mâles et femelles regroupés pour des raisons d'effectifs), ont un* ***risque significativement augmenté de plus de 3 fois*** *de présenter un syndrome d'anxiété de séparation.*

NB : L'étude standardisée d'une population aléatoire de 1552 chiens, réalisée en 2006, a mis en évidence un léchage du corps excessif chez les chiens stérilisés des deux sexes par rapport aux animaux non stérilisés, ce qui représente une généralement une manifestation d'anxiété {92}. *De même, un comportement d'aboiement excessif est significativement associé à la stérilisation chez le mâle* {92}.

Ces deux observations ne peuvent cependant pas à priori être incluses dans les effets de la stérilisation sur le syndrome d'anxiété de séparation, leurs circonstances d'apparitions étant non précisées par l'étude alors que les signes de l'anxiété de séparation se produisent exclusivement en l'absence des propriétaires. ***On peut toutefois supposer qu'une tendance générale à l'anxiété serait une conséquence de la stérilisation chez le chien.***

D**'autres facteurs environnementaux** ont été rapportés {110}..

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LA STERILISATION

Aucune hypothèse concernant un éventuel effet de la stérilisation sur la genèse de ce comportement n'été émise, à notre connaissance, à ce jour.

CONCLUSION

Le syndrome d'anxiété de séparation est un trouble comportemental fréquent, sérieux du fait de ces conséquences sur la relation du propriétaire à son animal, et dont le traitement est long, coûteux et difficile. **Un effet néfaste de la stérilisation sur ce syndrome serait donc un inconvénient important à majeur de la stérilisation sur le comportement chez le chien, mais celui-ci n'a été évoqué récemment que par un seul travail.**

1.4. Modifications des comportements alimentaire et excrétoire

MODIFICATIONS DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

*NB : Les **modifications de l'appétit et de la prise alimentaire** dans l'espèce canine et féline ont été étudiées dans la partie traitant de l'obésité (cf paragraphe 1.3, page 125).*

D'autres modifications du comportement alimentaire sont rapportées, mais très peu documentées : une augmentation de l'incidence du comportement de pica chez la chienne stérilisée {300}, ainsi qu'une augmentation de l'incidence des comportements de quémandage et de vol chez les chiens stérilisés des deux sexes, plus étayée chez le mâle {92}.

> *D'après un travail publié en 1990 sur 300 chiennes stérilisées ou non, l'incidence du comportement « appétit non discriminé », qui contient le **comportement de pica**, consistant à manger des ordures, charognes, etc. est significativement augmenté chez la **chienne stérilisée** par rapport à la chienne non stérilisée, même après exclusion des chiots chez qui ce comportement est plus fréquent que chez l'adulte* {300}.
>
> *Dans un autre, les **chiens stérilisés des deux sexes** présentent une incidence significativement augmentée du **quémandage de nourriture** dans un échantillon aléatoire de plus de 1500 cas, et du **quémandage et du vol de nourriture** chez le **male stérilisé** dans échantillon de plus de 3500 recruté via Internet* {92}.

MODIFICATIONS DU COMPORTEMENT EXCRETOIRE

Une étude réalisée sur un échantillon de 3593 chiens recrutés sur Internet a établi une incidence significativement augmentée des comportements de **coprophagie** et de **roulades au sol dans des fèces** chez les **chiens stérilisés des deux sexes** {92}.

Les effets de la stérilisation sur les modifications de l'appétit et leurs conséquences ont été étudiés dans notre seconde partie, il s'agit **d'un inconvénient majeur de la stérilisation chez la chienne et dans l'espèce féline**, plus d'un point de vue de santé que comportemental.

Les autres modifications des comportements alimentaire et excrétoire ont été peu étudiées et sembleraient quoi qu'il en soit ne représenter que des **inconvénients mineurs de la stérilisation dans l'espèce canine.**

1.5. Troubles des fonctions cognitives chez l'animal âgé

GENERALITES

L'espérance de vie des chiens de compagnie a beaucoup progressée au cours des dernières années {137}. Certains comportements établis peuvent changer chez le chien âgé, affectant la mémoire et l'apprentissage composant la fonction cognitive, d'où le terme utilisé de **« déficience cognitive » chez le chien âgé** {295}, voire de « syndrome de dysfonction cognitive » {137}.

Cette déficience cognitive peut concerner **quatre catégories générales** {16, 137, 295}, classées par ordre décroissant d'importance :

Modifications des interactions sociales avec les propriétaires
Perte de la propreté
Perturbations du cycle veille-sommeil
Désorientation dans des lieux très familiers (maison, jardin)

L'**évolution** de ce syndrome est **progressive**, et semble généralement **irrémédiable**.

> *En effet, seuls 5,4% des propriétaires dont l'animal présente une déficience dans au moins une catégorie la voient disparaître au cours du temps-* {17}.

EPIDEMIOLOGIE

La prévalence et la sévérité des déficiences comportementales chez le chien sénior apparaît significativement associée à **l'âge** dans deux études {16, 295}.

> *En effet, si l'on considère une déficience moyenne (au moins une des quatre catégories), la prévalence passe de 28% pour les chiens de 11 à 12 ans à 68% de 15 à 16 ans* {295}. *Cette augmentation est également significative chez les chiens présentant une déficience plus sévère* {295}. *Ce qui en fait une affection « extrêmement fréquente » chez le chien âgé d'après notre échelle de référence* ***(cf. Annexe 1, page 287)****.*
>
> *La progression de cette déficience est progressive, la probabilité de développer un trouble dans au moins deux catégories étant significativement plus élevée chez les chiens présentant déjà une déficience dans une catégorie* {17}. *Ceci est confirmé dans une autre étude, où la sévérité de la déficience cognitive est également corrélée à l'âge* {16}.

Un risque augmenté chez les chiens de **petite race** a été mis en évidence par un travail {16}.

Deux études menées par en 2001 sur 139 chiens de 11 à 14 ans, et en 2009 par sur 325 chiens de plus de 9 ans, se sont intéressées aux effets du sexe et de la stérilisation sur la prévalence et la progression du syndrome de déficience cognitive {16, 137}.

La prédisposition au syndrome de déficience cognitive selon le **sexe** est controversée.

> *Selon l'étude de, les pourcentages d'animaux présentant une déficience cognitive ne sont pas significativement différents selon le sexe* {137}. *Au contraire, l'autre travail met en évidence un risque augmenté de 2,4 fois chez les femelles par rapport aux mâles, indépendamment du statut sexuel* {16}.

De même, l'influence du statut sexuel sur la prévalence de la déficience cognitive chez le mâle et/ou la femelle est discutée.

Toutefois, l'un de ces travaux rapporte que la **stérilisation** favoriserait une progression plus rapide d'une déficience moyenne à sévère {137}.

*Dans le premier travail, seul le pourcentage de chiens présentant une **perte du comportement de propreté** est significativement **augmenté chez les chiens stérilisés des deux sexes** par rapport aux mâles non castrés* {137}. *L'autre étude établit un **risque de syndrome de déficience cognitive (dans sa globalité) significativement augmenté de 2,5 fois chez les chiens stérilisés des deux sexes** par rapport aux non stérilisés* {16}. *Après distinction de sexe, cette différence ne reste significative que chez les **femelles*** {16}.

Nous précisons toutefois que cette dernière étude est la seule réalisée avec des effectifs d'animaux des deux sexes stérilisés ou non {16}*, l'autre ne distinguant que 3 catégories sexuelles (mâles et femelles stérilisés et mâles entiers –pas de femelles entières)* {137}.

Enfin, le pourcentage de chiens dont le syndrome de déficience cognitive passe de moyen (une catégorie affectée) à sévère (de deux à quatre catégories) en 12 à 18 mois est significativement augmenté chez les chiens stérilisés mâles et femelles par rapport aux mâles non castrés {137}. *Cette différence n'est pas retrouvée au sein des individus stérilisés selon leur sexe* {137}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LA STERILISATION

Un **rôle neuroprotecteur de la testostérone** a été envisagé pour expliquer la progression plus lente d'une déficience moyenne à sévère chez le mâle non castré {137}.

Pourtant, dans une étude portant sur les dommages à la molécule d'ADN au niveau cérébral sur des chiens mâles Beagle de 9 à 10,5 ans, un pourcentage significativement plus élevé de neurones présentant des dommages d'information génétique chez les chiens entiers par rapport aux animaux castrés {420}*, ce qui ne conforte pas cette hypothèse.*

Un rôle équivalent a été proposé pour les **œstrogènes** chez la femelle {137} mais semble moins clair étant donné les résultats contradictoires obtenus chez l'homme {16}.

CONCLUSION

Le rôle de la stérilisation sur la déficience cognitive chez le chien âgé des deux sexes est sujet à controverse. Quoi qu'il en soit, bien que les résultats divergent, un effet néfaste global de la stérilisation sur l'incidence et la progression de ce trouble est rapporté dans les deux sexes. Chez le mâle, ces résultats ne sont pourtant pas confortés par la seule étude expérimentale disponible à notre connaissance. D'autres études seraient donc nécessaires pour préciser le rôle de la stérilisation dans l'épidémiologie de l'affection et les mécanismes impliqués.

Etant donné l'extrême fréquence de ce trouble, ses conséquences néfastes sur la qualité de vie de l'animal et son évolution irrémédiable**, il s'agirait d'un inconvénient important de la stérilisation sur le comportement chez le chien devenant âgé, mais qui ne semble actuellement pas suffisamment étayé.**

1.6. Autres conséquences comportementales

Deux dernières conséquences comportementales associées à la stérilisation ont été rapportées : **excitabilité en voiture chez la chienne** {300}, et **aboiement excessif chez le chien mâle** {92} ; elles sont cependant très peu documentées.

> *L'incidence de l'excitation en voiture semble augmentée chez les chiennes stérilisée d'après une étude réalisée sur 300 chiennes stérilisées ou non* {300}.
>
> *Chez le mâle, un comportement d'aboiement excessif est rapporté comme significativement associé à la stérilisation au sein d'un échantillon de 3593 chiens des deux sexes recrutés par Internet* {92}.

Si le comportement d'excitabilité en voiture nous paraît mineur, le comportement d'aboiement excessif est quant à lui rapporté comme un problème comportemental majeur dans l'espèce canine {21}.

> *En effet, une étude de 1994 réalisée auprès de 4487 propriétaires de chiens rapportant des problèmes comportementaux chez leur animal établit qu'il s'agit d'un problème comportemental majeur, le troisième le plus rapporté en fréquence* {21}.

Ces deux conséquences comportementales associées à la stérilisation, dont une paraîtrait mineure, et l'autre majeure sont **trop peu documentées pour permettre de conclusion**.

2. Chez le chat

2.1. Agressions par peur envers les personnes humaines

Le comportement agressif chez le chat est de deuxième motif le plus fréquent de consultations comportementales après la « malpropreté-marquage urinaire » {48}.

Cependant, les agressions envers des personnes humaines sont considérées comme **rares** en comparaison des agressions intraspécifiques {48}.

> *Il s'agit le plus souvent d'agressions redirigées ou d'agressions par jeu envers les personnes de l'entourage. Les agressions par peur sont rares car elles n'ont lieu que lorsque la confrontation est inévitable, l'animal essayant toujours de fuir en première intention* {48}.

Une influence néfaste de la **stérilisation** sur les comportements d'agression par peur envers des personnes humaines chez le chat a été rapportée {328}. Toutefois, ce contexte d'agression étant mineur, une tendance à une incidence des agressions envers les humains diminuée chez l'animal stérilisé semble persister.

> *Dans une étude réalisée en 2009 sur des questionnaires de 107 propriétaires de chats au Brésil, un risque augmenté d'agression envers des personnes humaines dans des contextes où l'animal est effrayé est rapporté chez l'animal stérilisé des deux sexes* {328}. *Ces résultats ne sont pas retrouvés dans d'autres contextes d'agression* {328}.

Enfin, une étude cas-témoin réalisée en 1996 rapporte une augmentation significative des agressions de personnes chez les chats non stérilisés par rapport aux chats stérilisés {311}.

Un effet néfaste de la stérilisation sur les comportements agressifs envers l'homme chez le chat n'est rapporté par un seul travail que dans un seul de ses contextes mineurs, les agressions par peur. Etant donné que de plus, l'incidence de l'ensemble des agressions félines envers des personnes humaines est rapporté comme diminuée chez le chat stérilisé**, nous considèrerons donc cet effet néfaste comme totalement négligeable chez le chat. Au contraire, nous retiendrons l'effet bénéfique global de la stérilisation rapporté sur les agressions félines envers les personnes humaines.**

2.2. Syndrome d'anxiété de séparation chez le chat

Le **syndrome d'anxiété de séparation (SAS)** chez le chat n'a été étudié à notre connaissance que dans une seule étude rétrospective publiée en 2002 sur 136 cas de SAS félin {372}. Il se présente sous la même forme que chez les autres espèces dont le chien (cf. paragraphe 1.3, page 210) {372}.

Une prédisposition est rapportée chez le **mâle castré par rapport aux femelles de tout statut sexuel**, mais une prédisposition semble cependant exister chez les femelles âgées ou solitaires.

NB : les effectifs de chats non stérilisés au sein de cette étude sont de 12 mâles et 4 femelles, ce qui rend l'étude du rôle de la stérilisation difficile.

Au sein de la population de 716 chats présentant des troubles comportementaux, les mâles castrés présentent un risque augmenté de 1,6 fois de montrer de signes de SAS par rapport aux femelles de tout statut sexuel {372}.

Après l'âge de 7 ans, la proportion de femelles présentant un SAS est significativement plus élevée par rapport aux mâles. De plus, les femelles solitaires stérilisées ou non sont significativement plus touchées que les mâles castrés. {372}

Le syndrome d'anxiété de séparation chez le chat est encore trop peu documenté. De plus, le rôle de la stérilisation n'est pas clair d'après les résultats de cette étude, où les effectifs d'animaux entiers sont trop faibles, **ce qui ne permet aucune conclusion**.

3. Conclusion

Il ressort de cette étude que les inconvénients comportementaux liés à la stérilisation ont été globalement peu étudiés et très peu de consensus établis à ce jour. Les mécanismes physiopathologiques impliqués sont également largement inconnus. Toutefois, deux effets indésirables comportementaux pouvant être considérés comme **majeurs** sont retrouvés :

- Le premier est la **modification de l'appétit chez la chienne et l'espèce féline**, pouvant conduire à une obésité préjudiciable pour la santé de l'animal ;
- Le second est **l'augmentation potentielle d'agressivité envers les personnes humaines chez la chienne stérilisée**, dont les conséquences en matière de santé publique sont importantes. Cet inconvénient est cependant moins documenté, et pourrait de plus être considéré comme **mineur sur des animaux adultes ne présentant pas de tendances agressives**.

D'autres effets néfastes importants de la stérilisation sont également rapportés mais peu documentés chez le chien des deux sexes : dans le syndrome d'anxiété de séparation et le syndrome de déficience cognitive chez l'animal âgé.

Chez le chat, les inconvénients comportementaux de la stérilisation, mis à part les modifications de l'appétit et de la prise alimentaire vus ci-dessus, peuvent tous être négligés dans l'attente d'autres travaux.

On retiendra enfin que l'idée reçue selon laquelle un chien, mâle ou femelle, présentant n'importe quel trouble comportemental doit être stérilisé n'est pas validée scientifiquement, et qu'au contraire la stérilisation des animaux agressifs envers les personnes humaines doit être évitée, étant très peu efficace et risquant de surcroît d'amplifier ce comportement.

Conclusion de la partie 2

La stérilisation n'est donc pas neutre sur la santé et le comportement des carnivores domestiques.

Si de nombreux avantages ont été mis en évidence dans notre première partie, des **inconvénients de la stérilisation sur la santé** semblent exister également :

Inconvénients majeurs :

- l'obésité dans les espèces canine et féline ,bien que contrôlable (et son volet comportemental sur l'appétit et la prise alimentaire),
- l'incontinence urinaire chez la chienne.

Inconvénients importants :

- les hémangiosarcomes dans l'espèce canine,
- les ostéosarcomes dans l'espèce canine,
- les ruptures du ligament croisé antérieur crânial dans l'espèce canine,
- la dysplasie de la hanche dans l'espèce canine,
- l'hypothyroïdie dans l'espèce canine,
- le diabète sucré dans l'espèce féline et chez le chien mâle.

Inconvénients mineurs :

- les carcinomes prostatiques chez le chien mâle,
- les tumeurs vésicales dans l'espèce canine,
- l'incontinence urinaire chez le chien mâle,
- les infections du tractus urinaire chroniques chez la chienne,
- la pancréatite dans l'espèce canine.

Toutefois, le fait que plusieurs études rapportent un lien entre stérilisation et longévité dans les espèces canines et félines semble **en faveur d'une balance positive de la stérilisation sur la santé**, malgré ces inconvénients {38, 39, 272, 283}.

Pour ce qui est des **inconvénients purement comportementaux de la stérilisation**, un seul potentiellement majeur de la stérilisation purement comportemental est rapporté chez la chienne : augmentation de l'agressivité envers les personnes humaines, notamment de l'entourage. Il pourrait cependant être considéré comme mineur à négligeable chez des chiennes adultes ne présentant aucune tendance agressive préexistante.

Enfin, il apparaît que le raisonnement selon lequel un animal agressif doit être stérilisé est erroné, contrairement à une idée reçue largement répandue. **La stérilisation doit au contraire être déconseillée chez les animaux des deux sexes présentant déjà des tendances agressives**.

Tableaux récapitulatifs des inconvénients de la stérilisation sur la santé chez les carnivores domestiques

*NB : Dans ces tableaux, * signifie que l'estimation de la fréquence de cette affection a été réalisée selon notre échelle de référence (***cf. Annexe 1, page 287***).*

<table>
<tr><th colspan="8">Dans l'espèce féline</th></tr>
<tr><th rowspan="2">Affection</th><th rowspan="2">Fréquence de l'affection</th><th rowspan="2">Fact. péjo-ratifs</th><th colspan="2">Augmentation du risque</th><th rowspan="2">Prédispo. raciales</th><th rowspan="2">Nuances</th><th rowspan="2">Conduite à tenir</th><th rowspan="2">CONCLUSION</th></tr>
<tr><th>Mâle</th><th>Femelle</th></tr>
<tr><td>Obésité</td><td>Dominante pathologique</td><td>++</td><td colspan="2">De 1,4 à 9,3 fois</td><td>Manx</td><td colspan="2">Pas une fatalité : mesures hygiéniques préventives et curatives</td><td>MAJEUR</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Diabète sucré</td><td rowspan="2">Assez rare à assez fréquent*</td><td rowspan="2">++</td><td>2,8 fois</td><td>1,9 fois</td><td rowspan="2">Burmese</td><td rowspan="2"></td><td rowspan="2">Attention au surpoids</td><td rowspan="2">Important</td></tr>
<tr><td colspan="2">2 à 8,7 fois</td></tr>
</table>

Tableau 19 : Tableau récapitulatif des inconvénients et contre-indications relatives de la stérilisation dans l'espèce féline

Dans l'espèce canine								
Affection	**Fréquence de l'affection**	**Fact. péjo-ratifs**	**Augmentation du risque**		**Prédispo. raciales**	**Nuances**	**Conduite à tenir**	**CONCLUSION**
			Mâle	**Femelle**				
Obésité	Dominante pathologique	++	De 1,3 à 2,2 fois		Beagle, Cairn terrier, Cocker spaniel, Golden retriever, Labrador retriever, Shetland	Pas une fatalité : mesures hygiéniques préventives et curatives		MAJEUR
Incontinence urinaire	Fréquente à très fréquente chez les chiennes stérilisées*	+/+++ (gêne)	?	4,9 à 16,9 fois	Grandes races Doberman	Arsenal thérapeutique varié	Attention au surpoids	MAJEUR chez la femelle Mineur chez le mâle
Hémangio-sarcome	Assez rare*	+++	1,6 fois	2,2 à 5,5 fois	Berger Allemand	/	/	Important
Ostéo-sarcome	Assez rare*	+++	1,3 à 2 fois		Grand gabarit	/	/	Important
Rupture du ligament croisé crânial	? « cause fréquente de boiterie »	+/++	1,68 fois	2,35 fois	Rottweiler, Terre Neuve, American Staffordshire terrier, St Bernard, Labrador retriever	/	Attention au surpoids	Important
Dysplasie de la hanche	Fréquente à très fréquente*	+/++	1,5 fois (Boxer)		Terre Neuve, Berger Allemand, St Bernard, Bobtail, Rottweiler	/	Attention au surpoids	Important
			1,2 fois	/				
Hypo-thyroïdie	Assez rare à assez fréquente*	+/++	/	1,2 fois	Golden retriever, Doberman	/	/	Important
			1,64 fois					
Diabète sucré	Assez fréquente*	++	2 fois	/	Caniche	/	/	Important
Carcinome prostatique	Très rare*	+++	2,4 fois	/	/	Ne pas stériliser ne protège pas	Toucher rectal en routine	Mineur
Tumeurs vésicales	Très rare*	++/+++	3,5 fois	/	Scottish terrier, Shetland, Beagle, Fox terrier, Westie	/	Attention au surpoids	Mineur
			4,3 fois (Scottish terrier)					
ITU chroniques	Assez rare*	+	/	3 à 4 fois	/	/	/	Mineur
Pancréatite	Rare	++/++	Facteur de risque principal		Yorkshire terrier	/	/	Mineur
Agressivité et agression de personnes de l'entourage	?	+++	/	Oui			Ne pas stériliser les animaux agressifs	MAJEUR

Tableau 20 : Tableau récapitulatif des inconvénients et contre-indications relatives de la stérilisation dans l'espèce canine

Troisième partie : Que penser de la stérilisation précoce ?

La stérilisation précoce et définitive consiste à réaliser la gonadectomie des mâles et femelles avant l'atteinte de leur maturité sexuelle lors de la puberté {43, 303}. Historiquement, les femelles non destinées à la reproduction sont stérilisées aux environs de 6 mois et les mâles entre 6 et 9 mois {304}. L'âge optimal de stérilisation chez les carnivores domestiques fait débat depuis plus de 20 ans : certains défendent cet âge classique {177}, tandis que d'autres considèrent que cette intervention doit être réalisée le plus tôt où l'animal peut supporter la chirurgie {226}.

De nombreux auteurs ont mis en évidence que l'âge de stérilisation classique recommandé (6 à 9 mois aux USA) n'est soutenu par aucun argument scientifique tangible {122, 224, 226}, mais qu'il s'agirait plutôt d'une question d'habitude de la profession {121, 226}.

La stérilisation très précoce, réalisée avant l'âge de 3 mois -en général vers l'âge de 6 à 16 semaines {303}- est très peu pratiquée en France, le plus souvent par manque d'information, alors qu'elle l'est à grande échelle aux Etats-Unis, où elle a été intégrée au plan de lutte des refuges contre la surpopulation animale {232, 303}. Réalisée avant même l'adoption des animaux, elle revêt une importance capitale dans le contrôle des populations, permettant d'éviter toute reproduction accidentelle, due à un âge de puberté variable selon la race et l'individu, un manque de vigilance ou de moyens financiers des propriétaires {225, 226, 232}. De plus, de meilleures chances de réussite de l'adoption sont associées à cette stérilisation antérieure au placement, le fait d'être non stérilisé étant un facteur de risque principal de l'abandon des animaux en refuges chez le chien et le chat {311, 312}.

Il est aisé de constater que de nombreuses idées reçues entachent la réputation de la stérilisation chirurgicale précoce, lui attribuant de nombreux effets secondaires. Cependant, il existe un nombre croissant de publications relatives à ses effets à long terme sur la santé et le comportement. **Nous essaierons donc dans cette dernière partie de comparer les effets de la stérilisation précoce, voire très précoce sur la santé et le comportement par rapport à une stérilisation « classique » plus tardive, pour tenter de dégager les avantages et inconvénients qui lui sont propres.**

A. Généralités

1. Stérilisation précoce et puberté

La **stérilisation précoce** chez le chien ou le chat consiste à réaliser la gonadectomie des mâles et femelles avant l'atteinte de sa maturité sexuelle lors de la puberté {43}.

Or, **l'âge de la puberté** est variable chez nos carnivores domestiques, principalement chez les femelles. Nous rappelons ci-dessous les âges de puberté moyens, minimum et maximum dans les espèces canine et féline sous forme de tableau (Tableau 21) :

Espèce/Sexe		Moyenne (mois)	Minimum (mois)	Maximum (mois)
CHIEN	**Femelle**	8-10 6-8 Petites races 12-18 Races géantes	5 Petites races	24 Races géantes
	Mâle	6-10	/	/
CHAT	**Femelle**	6-9	4 Tête triangulaire (type Siamois)	21 Races brévilignes à poil long (type Persan)
	Mâle	7-12	/	/

Tableau 21 : Récapitulatif des âges de puberté dans les espèces canine et féline.

Il est très intéressant de remarquer que l'âge de stérilisation « classique » de 6-8 mois est situé au cours de cet intervalle, et ne semblerait ainsi pas justifié par une intention de stériliser des animaux pubères.

> *De nombreux animaux seraient donc encore immatures sexuellement au moment de leur stérilisation à un âge « traditionnel » ou « classique », il s'agit alors d'une stérilisation précoce au sens strict du terme. C'est le cas dans une étude réalisée chez le chat* {397}*, où 100% des chats mâles castrés avant ou à l'âge 7 mois sont encore prépubères, de même pour la majorité des femelles. C'est donc uniquement lors de stérilisation très précoce, réalisée en général avant 3 mois, que 100% des animaux sont encore prépubères.*

La plupart des animaux stérilisés de nos jours, que ce soit à un âge classique ou précoce, sont donc prépubères au moment de l'intervention, les éventuelles distinctions entre stérilisation précoce et classique ne seraient donc pas liées à l'atteinte de la maturité sexuelle ou non, mais plus à la durée d'exposition de l'organisme aux hormones sexuelles.

2. La stérilisation précoce aujourd'hui

DEMANDE DES PROPRIETAIRES ET CONSEILS VETERINAIRES

La **demande des propriétaires** semble **faible** concernant la stérilisation précoce ou très précoce.

> *En effet, si, au cours de l'année 2005, 67% des vétérinaires anglais interrogés dans une étude britannique ont reçu au moins une demande de propriétaires pour une stérilisation entre 4 et 5 mois, ce chiffre chute à 19% entre 3 et 4 mois, et 5% entre 2 et 3 mois* {291}.

Il faut cependant prendre en compte le fait que les **conseils du vétérinaire** sont souvent à l'origine de la demande des propriétaires, et les vétérinaires semblent se baser principalement sur l'âge des animaux pour décider du moment de l'intervention.

> *L'âge semble être le principal critère retenu pour conseiller le moment de la stérilisation, loin devant le statut vaccinal ou le poids de l'animal* {391}. *En Grande-Bretagne, la quasi-totalité (97%) des vétérinaires interrogés déclarent conseiller un âge de stérilisation compris entre 3 et 8 mois à leurs clients : 77% d'entre eux affirment que la stérilisation leur semble appropriée dès le 4ème mois, assez conformément aux recommandations professionnelles de la British Small Animal Veterinary Association (en faveur de la stérilisation dès 4 mois), contre seulement 28% entre 3 et 4 mois* {291}. *Mais paradoxalement, 51% ne la recommandent encore qu'à partir de 6 mois* {291}. *De même, dans l'état de New York, 40% des vétérinaires interrogés considèrent qu'un âge de stérilisation approprié en routine est supérieur ou égal à 6 mois* {391}.
>
> *Enfin, 37% des vétérinaires ayant reçu une demande pour un animal ayant entre 3 et 4 mois et 10% entre 4 et 5 mois ont refusé de pratiquer l'intervention et ont reporté celle-ci à une date ultérieure.*

Ces chiffres peuvent expliquer pourquoi la moyenne d'âge des animaux lors de leur stérilisation dans une de ces études est de 5,5 mois {291}, et pourquoi l'âge de stérilisation le plus fréquent reste aux alentours de 6 mois comme nous l'avons vu précédemment.

CONSEQUENCES DE LA FORMATION ET DE L'EXPERIENCE DU VETERINAIRE:

FORMATION

Les **jeunes vétérinaires** semblent plus favorables à la stérilisation précoce, qu'ils jugent moins risquée que leurs confrères plus âgés.

> *Dans l'étude menée en Grande-Bretagne, une relation linéaire décroissante entre l'année d'obtention du diplôme d'exercice et l'opinion favorable concernant la stérilisation entre 3 et 4 mois a clairement été établie ; il est 50% plus probable qu'un vétérinaire formé cette année ait une opinion favorable par rapport à un vétérinaire formé il y a 20 ans* {291}.
>
> *Dans la même idée, celle réalisée dans l'Etat de New York met en évidence une relation linéaire décroissante entre l'opinion selon laquelle la stérilisation précoce est associée à au moins un bénéfice supplémentaire pour la santé de l'animal et l'année d'obtention du diplôme* {391}.

Le nombre **de vétérinaires formés à ces techniques** dans de bonnes conditions apparaît limité, tout d'abord par le fait que les préoccupations concernant la stérilisation précoce sont

récentes et de plus, même à l'heure actuelle toutes les universités ou écoles vétérinaires ne l'intègrent pas à leur enseignement.

> *Le mode de formation des vétérinaires pratiquant la stérilisation précoce parmi l'échantillon américain est majoritairement autodidacte avec près de 50%, seuls moins d'un quart ont reçu un enseignement particulier concernant cette technique, lors de leurs études ou d'une formation postuniversitaire* {391}. *De plus, 87% des vétérinaires pratiquant la stérilisation précoce estiment que sa réalisation est plus délicate qu'une stérilisation à un âge classique, et qu'une formation préalable serait nécessaire* {391}.
>
> *Actuellement, seules 48% des universités vétérinaires d'Amérique du Nord enseignent à leurs étudiants la stérilisation de chiots ou chatons âgés de 8 à 12 semaines* {391}.

EXPERIENCE ET MISES A JOUR DES CONNAISSANCES

Enfin, il semble que les vétérinaires possédant de l'expérience dans le domaine de la stérilisation précoce soient favorables à cette technique, ce qui laisse supposer un **retour d'expérience positif et une absence de complications** observées par ces vétérinaires, satisfaits de cette procédure.

> *En Grande-Bretagne, les vétérinaires ayant pratiqué une stérilisation précoce au cours des 12 derniers mois ont 8,4 fois plus de chances de trouver cet âge approprié* {291}. *De la même façon, dans l'étude américaine, l'opinion selon laquelle la stérilisation précoce comporterait au moins un risque supplémentaire par rapport à une stérilisation à un âge classique est corrélée à l'absence d'expérience concernant celle-ci* {391}.

Enfin, la profession vétérinaire semble rester méfiante vis-à-vis de la stérilisation précoce en raison d'un **manque de connaissance**.

> *En effet , 21% des vétérinaires considèrent que la sécurité de la stérilisation précoce n'a pas été établie par un nombre de recherches suffisant et 47% souhaiteraient bénéficier de connaissances plus approfondies sur le sujet.*

3. Bénéfices et risques de la stérilisation précoce

3.1. A court terme

3.1.1. Contrôle des populations

La stérilisation très précoce possède un intérêt important dans le contrôle des populations, permettant la prévention de toute portée non souhaitée par rapport à âge classique, et permettant également de stériliser définitivement les animaux avant leur adoption {121, 122, 224-226, 303}.

En effet, comme nous l'avons vu précédemment, l'âge de stérilisation classique est situé aux environs de la puberté, et certains animaux à la maturité sexuelle précoce risquent donc d'être pubères avant que l'intervention soit réalisée et ainsi de contribuer à la multiplication des populations {304}.

> *Ainsi, chez la chatte, si une première étude américaine rapporte que 81,7% des chattes sont stérilisées avant toute portée* {49}, *un autre travail britannique rapporte un taux de*

stérilisation de seulement 66% des animaux entre 6 et 12 mois {290}. *Cela correspondant à l'âge de la puberté dans l'espèce féline, un risque de reproductions non désirées est donc présent chez ces animaux non stérilisés, et en effet, parmi les 622 propriétaires de chattes interrogés, 110 portées non désirées sont rapportées* {290}. *Dans cette même étude, le taux de stérilisation augmente ensuite à 92% pour tous les animaux de plus de 6 mois* {290}.

La gonadectomie prépubertaire peut donc offrir une meilleure chance de contrôler la reproduction des carnivores domestiques, avant qu'ils aient toute possibilité de se reproduire, particulièrement pour les animaux adoptés à partir de structures telles que les refuges {304}. **La stérilisation précoce semble donc une clé du contrôle des populations** {304}.

3.1.2. Risque anesthésique et chirurgical lors de stérilisation très précoce

IDEES REÇUES

On ne peut pas parler de stérilisation précoce sans évoquer -ne serait-ce que brièvement- les complications per-opératoire anesthésiques et chirurgicales, ces dernières étant un **motif important de méfiance de la profession vis-à-vis de la stérilisation précoce**. Une controverse anime cependant la profession vétérinaire à ce sujet.

En effet, les risques à court terme les plus souvent avancés sont le risque anesthésique {291, 391}, *et chirurgical* {291}. *Cela fait cependant plus de 20 ans que certains auteurs rapportent une chirurgie plus facile, plus rapide, moins traumatisante pour l'animal et moins coûteuse* {121, 122, 224, 226}.

Ainsi, dans une étude réalisée auprès de 616 vétérinaires dans l'état de New York (USA), 23,2% d'entre eux pensent que la stérilisation précoce augmente le risque de complications chirurgicales alors que 15,5% pensent au contraire qu'elle le diminue {391}.

REALITE DES EFFETS A COURT TERME DE LA STERILISATION PRECOCE

ANESTHESIE

- ***Protocoles et risque***

Lorsque le protocole anesthésique est adapté au patient pédiatrique et des précautions particulières prises chez le chiot et le chaton, de jeunes animaux de 6 à 12 semaines peuvent être anesthésiés avec succès sans risque particulier par rapport à une stérilisation à un âge traditionnel {11, 123}.

On considère qu'une voie veineuse est indispensable pour l'anesthésie des patients pédiatriques, ainsi qu'une intubation, particulièrement les femelles {43, 210}.

Les difficultés viennent de la petite taille des animaux {123} et de l'immaturité de certains appareils organiques -hépatique, rénal, musculaire- {43, 123, 210, 359} :

Altération de la métabolisation et de l'élimination des agents anesthésiques
Prédisposition à l'hypoglycémie

Difficultés de thermorégulation.

> *On veillera donc à limiter l'excitation préopératoire et minimiser le stress des jeunes animaux* {102}*, abaisser le jeune préopératoire à 3-8 heures maximum* {102, 103} *et utiliser une source de chaleur supplémentaire en per opératoire* {102}.

En tenant compte de ces particularités, plusieurs protocoles anesthésiques ont été testés et validés : ceux qui sont présentés ci-dessous ont été rapportés par des études expérimentales comme ceux dont l'induction a été la plus efficace, la durée de récupération la plus rapide et la meilleure analgésie {102, 103}. Nous les présentons ci-dessous sous forme de tableau (Tableau 22).

Protocoles d'anesthésie validés pour la stérilisation très précoce chez les carnivores domestiques				
	Prémédication	**Induction**	**Maintien**	**Analgésie**
Chienne	Atropine (0,04 mg/kg IM)	Propofol (3,4 mg/kg IV) T+15 min	Isoflurane	Morphine (0,10 mg/kg IM)
Chien		Propofol (6,5 mg/kg IV) T+15 min		Morphine (0,20 mg/kg IM)
Chatte	Midazolam (0,22 mg/kg IM) + Kétamine (11 mg/kg IM)			Butorphanol (0,2-0,4 mg/kg IV,IM ou SC)
Chat	Tilétamine / Zolazépam (11 mg/kg IM)			

Tableau 22 : Protocoles d'anesthésie validés pour la stérilisation très précoce chez les carnivores domestiques.

La récupération post-anesthésique serait également meilleure {210} en raison de l'absence de masse grasse corporelle, qui accumule et retarde la métabolisation des agents anesthésiques {43}.

➢ *Complications anesthésiques*

> *Aucune complication anesthésique n'a été rapportée dans deux études réalisées sur la stérilisation de 6 à 14 semaines de 98 chatons et 98 chiots* {102, 103}*, alors que des dysrythmies cardiaques, dilatations gastriques et surdosages anesthésique sont survenus dans une autre étude réalisée sur 775 chats et 1213 chiens stérilisés à moins de 6 mois* {168}.

CHIRURGIE

➢ *Technique chirurgicale*

Les techniques chirurgicales utilisées sont classiques {43, 103, 210}, mais le temps de chirurgie, la manipulation des organes et les saignements per opératoires doivent être minimisés {210}.

> *Les tissus des jeunes animaux, de 6 à 14 semaines sont plus délicats et fragiles que sur des animaux plus âgés* {103} *: une manipulation délicate des organes est donc nécessaire, particulièrement chez la chienne* {103}*, et on recommande pour cette raison d'éviter les techniques de castration par ligature du canal déférent à l'artère spermatique ou par torsion du cordon* {43, 210}.

Il est rapporté dans plusieurs études que l'intervention sur des chiennes {365}*, ou des chattes* {397}*, de 7 semaines est facilitée et plus rapide par rapport à celle pratiquée sur des animaux de 7 mois du fait de l'absence de graisse intra-abdominale permettant une meilleure visualisation et contention des organes, et de la faible vascularisation des organes reproducteurs facilitant l'hémostase* {43}.

- ***Complications chirurgicales***

Les **complications per- et postopératoires** ne semblent pas plus importantes lors de stérilisation très précoce par rapport à une stérilisation à un âge « traditionnel » {210}.

Au contraire, une vaste étude menée sur 775 chats et 1213 chiens jusqu'à 7 jours après chirurgie, a mis en évidence une diminution significative du risque de complications pré- et postopératoires avec 6,5% chez les animaux opérés avant 3 mois, contre 10,8% chez ceux d'environ 6 mois {168}.

Parmi ces complications, les complications dites mineures (œdème au niveau de la plaie ou du scrotum, réactions dues aux sutures) sont significativement plus nombreuses chez les animaux stérilisés à un âge classique par rapport à ceux stérilisés précocement {168}. *En effet, une autre étude rapporte comme complications uniquement 10% de cas d'inflammation de plaie opératoire chez des chiennes stérilisées de 6 à 14 semaines répondant rapidement à un traitement conservateur, et aucun cas d'infection postopératoire* {103}. *Chez le chat des deux sexes, 0% de complications postopératoires ont été rapportées sur 98 animaux stérilisés de 6 à 14 semaines* {11}.

Les complications majeures (mort, déhiscence de plaie, surdosage anesthésique, infection) ne sont pas significativement différentes selon l'âge au moment de l'intervention {168}. *Dans plusieurs études, aucune complication chirurgicale majeure ou décès n'ont suivi la stérilisation de près de 200 chiots et chatons stérilisés de 6 à 14 semaines* {11, 103}.

Cette technique semble donc pouvoir être pratiquée en routine avec autant de sécurité que la stérilisation classique à condition de respecter les protocoles anesthésiques et les techniques chirurgicales adaptés.

3.2. A long terme : Effets attendus de la stérilisation précoce sur la santé et le comportement

Les idées reçues concernant les avantages et inconvénients de la stérilisation précoce sur la santé et le comportement des animaux sont nombreuses et diverses.

En effet, dans une étude menée sur 616 vétérinaires américains, 73% d'entre eux pensent que la stérilisation précoce présente à la fois des bénéfices et des risques pour la santé par rapport à une stérilisation classique {391}. *Et si 91% pensent qu'une intervention précoce présente au moins un bénéfice supplémentaire par rapport à la stérilisation classique, 84% pensent qu'elle présente au moins un risque supplémentaire* {391}.

AVANTAGES

Le bénéfice à long terme plus souvent avancé est la **réduction du risque de tumeurs mammaires chez la chienne et la chatte**, lorsque la stérilisation est réalisée avant les premières chaleurs {122, 303, 304, 391}.

Des **changements comportementaux positifs** sont aussi suspectés par certains défenseurs de la stérilisation précoce {226}.

INCONVENIENTS

Les risques à plus ou moins long terme retrouvés dans la littérature sont :

- un défaut de croissance {163, 303}
- une augmentation du risque d'obésité dans les deux espèces et les deux sexes {163, 177, 226, 303}
- une augmentation du risque de dermatite périvulvaire et de vaginite chez la chienne due à un défaut de développement des organes génitaux externes (éventuellement conjugué à l'augmentation du risque obésité) {163, 177, 303}
- une augmentation du risque d'incontinence urinaire chez la chienne {163, 226, 303}
- augmentation du risque d'infections du tractus urinaire chez la chienne (ITU) {226}
- une augmentation du risque d'affections du bas appareil urinaire félin chez le mâle, notamment les obstructions urétrales {163, 226, 303, 304, 391}
- des changements comportementaux néfastes {163, 177}
- des désordres immunologiques à l'origine d'une augmentation du risque de affections infectieuses {163, 177}, particulièrement en dessous de 4 mois {122}
- Endocrinologiques {163}
- Dermatologiques {163, 177}
- Orthopédiques {263}

Nous sommes faces à des préjugés nombreux au sein de la profession sur les avantages et inconvénients de la stérilisation précoce pour l'animal, qui s'ajoutent à un manque de formations et de mises à jour sur le sujet. Cela explique la réticence de la majorité des vétérinaires à stériliser un animal de moins de 6 mois.

Nous avons vu précédemment que certains de ces problèmes ont en effet un lien avec la stérilisation, mais la précocité de celle-ci est-elle réellement un facteur péjoratif supplémentaire? N'y a-t-il pas d'avantages suffisamment majeurs pour la rendre intéressante, du moins chez certains sujets ? Les idées reçues partagées par la profession ou les propriétaires sont-elles fondées ?

B. Etude des effets de la stérilisation précoce sur la santé et le comportement

Globalement, une étude rapporte que la précocité de la stérilisation chez le chien ne semble pas associée à une augmentation particulière des problèmes de santé et de comportement {171}.

> *Une étude réalisée en 2001 sur 269 chiens stérilisés avant ou après 6 mois, n' a pas mis en évidence de différence significative selon l'âge de stérilisation sur l'abandon des animaux à un refuge ou leur placement dans un autre foyer* {171}.
>
> *Elle ne rapporte de plus aucune différence significative de mortalité (médicale ou accidentelle), ni d'incidence globale, de sévérité ou du nombre des problèmes de santé ou comportementaux entre les animaux stérilisés précocement et ceux stérilisés à un âge traditionnel* {171}.

Cependant, de nombreuses études ont étudié les différences d'incidence ou de risque de certaines affections en rapport avec la précocité de la stérilisation, dont nous allons présenter les résultats ici.

1. Avantages de la stérilisation précoce

Une étude de 2004 sur 1842 chiens rapporte une diminution significative des abandons pour n'importe quelle raison chez les chiens mâles et femelles stérilisés avant 5,5 mois par rapport à ceux stérilisés après cet âge {393}, ce qui laisse supposer des avantages intéressants de celle-ci sur la santé et le comportement dans l'espèce canine.

1.1. Tumeurs mammaires chez la femelle

NB : Nous avons vu dans notre première partie que la stérilisation réduit le risque de tumeurs mammaires, dominante pathologique chez la chienne et affection très majoritairement grave chez la chatte (cf. paragraphe 1.1.1, page 18).

CHEZ LA CHIENNE

Un effet positif important de la précocité de la stérilisation sur le risque de tumeurs mammaires malignes est rapporté par deux travaux {370, 388}, et n'a jamais été contesté à notre connaissance. Nous représentons les résultats de ces deux études sous forme d'un tableau (Tableau 23).

> *Dès 1969, une étude portant sur 71 cas et 87 témoins a étudié le risque de tumeurs mammaires malignes chez les chiennes stérilisées ou non en répartissant les chiennes stérilisées en 3 groupes : stérilisation avant leurs premières chaleurs, entre les premières et secondes chaleurs, après 2 cycles et plus* {370}. *Il apparaît que chez les chiennes stérilisées avant leurs premières chaleurs, le risque de tumeur mammaire maligne est 200 fois moins élevé que chez les chiennes non stérilisées. Si la stérilisation a lieu entre les premières et secondes chaleurs, le risque n'est plus que 12,5 fois moins élevé, et il n'est plus que 3,8 fois moins élevé après 2 cycles ou plus* {370}. *De plus, au sein du troisième groupe de chiennes, le risque diminue encore significativement par rapport aux chiennes*

non stérilisées pour les chiennes stérilisées avant 2 ans et demi, après 2 ans et demi, la stérilisation perd tout bénéfice sur la réduction du risque de tumeur mammaire maligne {370}.

Ce bénéfice supplémentaire semble confirmé par une autre étude de 1991, où le risque initial de tumeur mammaire maligne est divisé par 100 lors de stérilisation avant l'âge d'1 an, puis par 8 après 1 an {388}.

Auteurs, Année	Réf.	Effectif	Risque divisé par : Par tranche d'âge :			
Schneider et al., 1969	{370}	71 cas	200 Avant les 1ères chaleurs	12,5 Entre les cycles 1 et 2	3,8 Après le 2ème cycle	Nul Après 2,5 ans
Sonnenschein et al., 1991	{388}	150 cas	100 Avant 1 an	8 Entre 1 et 2,5 ans	3 Entre 2,5 et 5 ans	

Tableau 23 : Tableau récapitulatif de la réduction du risque de tumeur mammaire maligne selon l'âge de stérilisation chez la chienne.

CHEZ LA CHATTE

Chez la chatte, la stérilisation précoce (avant 6 mois, et donc la plupart du temps les premières chaleurs) est rapportée pour apporter une prévention maximale du risque de carcinome mammaire par un travail récent {307}.

En effet, cette étude rapporte une diminution significative de 11 fois du risque chez les chattes stérilisées avant 6 mois, contre une diminution de 7 fois avant 1 an {307}.

L'avantage de la stérilisation diminue donc au cours du temps, avec un bénéfice non significatif à partir d'un an, voire même une augmentation du risque de 3,7 fois si la stérilisation est réalisée après l'âge de 2 ans {307}.

NB : Bien que rapporté par un seul travail, cet effet bénéfique de la stérilisation précoce vis-à-vis du développement de tumeurs mammaires chez la chatte, s'accorde avec ce qui est démontré par deux travaux chez la chienne et la protection globale de la stérilisation vue chez la chatte dans notre première partie. On considèrera donc ces résultats comme établis.

CONCLUSION :

La protection contre les tumeurs mammaires maligne est maximale avant les premières chaleurs chez la chienne et 6 mois chez la chatte, elle diminue ensuite fortement, jusqu'à s'annuler chez la chienne vers 2 ans et demi et même s'inverser chez la chatte après deux ans.

Même si la protection apportée par la stérilisation précoce est supérieure chez la chienne par rapport à la chatte (200 fois chez la chienne contre 11 fois chez la chatte), **son intérêt est majeur dans ces deux espèces,** pour les mêmes raisons que celles vues dans notre première partie.

1.2. Comportement

1.2.1. Comportements « sexuels » indésirables

FUGUES DANS L'ESPECE CANINE

Un effet positif de la stérilisation précoce est rapporté par un seul travail sur le comportement de fugue chez les chiens des deux sexes {393}.

> *Une étude de 2004 sur 1842 chiens rapporte une incidence significativement diminuée des comportements de fugue chez les chiens mâles et femelles associée à la précocité de la stérilisation* {393}.

Cet avantage serait **potentiellement important** mais n'est donc **pas assez documenté à ce jour.**

CHEZ LE CHAT

Les problèmes comportementaux sont rapportés pour être les principaux impliqués dans l'abandon des chats à un refuge par leur propriétaire, ces désagréments majeurs pour le propriétaire comprennent la malpropreté, les agressions envers les personnes humaines et les autres chats {311}.

Or nous avons vu précédemment que ces comportements sont diminués chez l'animal stérilisé (cf. paragraphe 1.2, page 95), nous allons donc nous intéresser à un éventuel bénéfice supplémentaire dû à la stérilisation précoce.

MALPROPRETE ET MARQUAGE URINAIRE

NB : Nous regrouperons ces deux notions ici, bien que leur motivation soit très différente, car la distinction entre les deux est rarement claire dans les études.

Un effet positif de la stérilisation sur le comportement de malpropreté/marquage urinaire dans l'espèce féline est soumis à controverse.

> *Une première étude réalisée sur 263 chats en 2000 ne rapporte aucune différence significative du comportement de malpropreté (au sens strict ou marquage urinaire) entre les chats stérilisés avant ou après 6 mois* {170}. *De même dans une étude réalisée en 2004 sur 126 chatons adoptés, stérilisés précocement de 6 à 13 semaines ou à un âge plus classique de 5 à 7 mois, chez les individus des deux sexes considérés globalement sur le long terme* {435}.
>
> *Cependant, une diminution significative de la malpropreté urinaire durant le premier mois suivant l'adoption* ***chez les femelles stérilisées précocement*** *par rapport à celles stérilisées plus tard est mise en évidence dans cette même étude* {435}.

*Enfin, une autre étude plus vaste réalisée en 2004 sur 1660 animaux rapporte une **diminution significative du marquage urinaire chez les chats mâles castrés précocement** par rapport à ceux stérilisés à un âge classique* {392}.

AGRESSIONS INTRASPECIFIQUES

De même, une incidence diminuée des agressions intraspécifiques dans l'espèce féline est discutée dans les deux travaux réalisés à ce sujet dont nous disposons {392, 435}.

Une étude rétrospective sur 1660 chats rapporte une incidence significativement diminuée des abcès chez les chats mâles stérilisés avant 5,5 mois par rapport à ceux stérilisés à un âge classique ; il semble raisonnable de suggérer que ces résultats traduisent une diminution des agressions intraspécifique chez les chats mâles stérilisés précocement {392}.

Dans une autre étude, réalisée sur 126 animaux des deux sexes, les mâles stérilisés précocement présentent significativement plus d'agressions intraspécifiques durant le premier mois suivant leur adoption que les mâles stérilisés plus tardivement, mais cet inconvénient disparaît ensuite, ce qui le rend négligeable {435}.

De plus, cette même étude n'a mis en évidence aucune différence significative d'agressions intraspécifiques selon la précocité de la stérilisation lorsque les chats des deux sexes sont considérés ensemble, jusqu'à 1 an après adoption {435}.

CONCLUSION

Les comportements « sexuels » indésirables chez le chat, en particulier le marquage urinaire et les agressions intraspécifiques sont une cause importante d'insatisfaction des propriétaires à l'égard de leur animal et une amélioration supplémentaire due à la stérilisation précoce par rapport à une stérilisation classique **serait un avantage important, néanmoins trop peu documenté à ce jour**.

1.2.2. Autres comportements

AGRESSIONS ENVERS LES PERSONNES HUMAINES CHEZ LE CHAT

Une incidence significativement diminuée d'agressions envers les personnes humaines a été rapportée chez les animaux stérilisés précocement par rapport à ceux opérés à un âge classique par deux travaux : vis-à-vis des personnes de l'entourage chez la chatte {435} et des vétérinaires chez le mâle {392}.

PERSONNES DE L'ENTOURAGE

*Dans une étude réalisée en 2004 sur 126 chats des deux sexes, une incidence significativement diminuée des agressions envers les personnes humaines de l'entourage à l'âge adulte chez les **femelles stérilisées précocement** par rapport à celles stérilisées plus tard est rapportée* {435}.

PERSONNES ETRANGERES A L'ENTOURAGE

Une autre réalisée sur questionnaire auprès des propriétaires de 1660 chats établit également une incidence significativement diminuée des agressions envers les vétérinaires chez les ***mâles castrés précocement*** *par rapport à ceux stérilisés à un âge traditionnel ; ce qui n'est pas le cas pour les autres types d'agression* {392}.

SYNDROME D'ANXIETE DE SEPARATION (SAS) CHEZ LE CHIEN

NB : Le SAS est une dominante pathologique comportementale chez le chien, que nous avons déjà étudié dans notre deuxième partie (cf. paragraphe 1.3, page 210).

Une étude de 2004 sur 1842 chiens rapporte que l'incidence du syndrome d'anxiété de séparation est significativement réduite chez les chiens stérilisés précocement par rapport à une stérilisation classique {393}.

COMPORTEMENT ELIMINATOIRE PAR PEUR CHEZ LE CHIEN

NB : Ce comportement nous apparaît d'une importance mineure à négligeable dans l'espèce canine.

Cette même étude met en évidence que l'incidence des comportements éliminatoires lorsque les chiens des deux sexes sont effrayés est significativement réduite lors de stérilisation avant 5,5 mois par rapport à une stérilisation classique réalisée après cet âge {393}.

CAPACITE D'APPRENTISSAGE

La stérilisation précoce est rapportée pour améliorer la capacité d'apprentissage et les performances des chiens d'aide aux handicapés mesurés par le taux d'obtention du diplôme ; ces résultats n'ont cependant pas été publiés à notre connaissance {304}.

CONCLUSION

Bien que ces effets positifs de la stérilisation précoce sur :

- les agressions envers les personnes humaines dans l'espèce féline,
- le SAS dans l'espèce canine,
- et la capacité d'apprentissage dans l'espèce canine,

représentent **potentiellement des avantages importants** de cette procédure sur le comportement de ces animaux, ils ne semblent actuellement pas **suffisamment documentés pour être retenus.**

2. Idées reçues infondées ?

2.1. Effets sur la croissance et le métabolisme osseux

RAPPELS

La **croissance des os longs** est réalisée au niveau des cartilages de croissance, localisés au niveau des épiphyses. Lorsque la croissance est terminée, les cartilages de croissance s'ossifient complètement (ou se ferment, expression liée à l'aspect radiographique des cartilages de croissance). L'âge d'ossification (ou de fermeture) de ces cartilages varie selon la localisation des épiphyses concernées. Les résultats de deux études réalisées chez le chat {386} et le chien {400} sont présentés ci-dessous sous forme d'un tableau (Tableau 24).

Age de fermeture des cartilages de croissance (en mois)			
Chat		Chien	
Epiphyses	Age	Epiphyses	Age
Humérales distales	4-5	Humérales distales	5-8
Radiales proximales	5-8	Radiales proximales	5-8
Fémorales proximales	7-10	Ulnaires proximales	5-8
Ulnaires proximales	7-12	Tibiales distales	5-8
Tibiales distales	9-13	Fibulaires distales	5-8
Fibulaires distales	9-14	Fémorales distales	6-8
Fémorales distales	9-18	Ulnaires distales	6-8
Tibiales proximales	9-19	Fémorales proximales	6-9
Humérales proximales	9-24	Radiales distales	6-9
Fibulaires proximales	13-18	Fibulaires proximales	6-10
Radiales distales	14-21	Tibiales proximales	6-11
Ulnaires distales	14-24	Humérales proximales	10

Tableau 24 : Age de fermeture des cartilages de croissance selon la localisation de l'épiphyse concernée chez le chien et le chat.
NB : Les cases grisées représentent l'âge moyen de la puberté dans chacune de ces espèces.

NB : On remarque que l'âge moyen de la puberté chez le chat permet de distinguer 3 types d'épiphyses : celles s'ossifiant avant (humérales distales), pendant ou après la puberté (fibulaires proximales, radiales distales et ulnaires distales) ; alors que l'ossification de toutes les épiphyses des os longs a lieu au long de la puberté chez le chien.

Chez un animal sexuellement intact, les **hormones sexuelles** accélèrent la maturation des cartilages de croissance et leur ossification, jouant ainsi un **rôle dans l'arrêt de la croissance des os longs** {381}. On peut donc déduire l'existence d'un effet de la stérilisation précoce sur le squelette en croissance, par privation de la régulation des hormones sexuelles sur le développement squelettique {263}.

> *Ainsi, dès la fin des années 1800, des études menées sur le chien et le chat, citées par Silberberg et Silberberg en 1971* {381}*, rapportent une ossification épiphysaire retardée et une longueur des os longs augmentée chez les chiennes et chatons mâles stérilisés précocement.*

De plus, ce rôle des hormones sexuelles dans la fermeture des cartilages de croissance **dépend du caractère précoce ou non de leur ossification**.

*En effet, il est moins important dans la maturation des cartilages de croissance à fermeture précoce, qui a lieu avant la puberté, que dans celle des cartilages à fermeture tardive, pendant ou après la puberté. C'est donc au niveau de ces cartilages de conjugaison se fermant à la puberté (***Voir** *Tableau 24) que l'on observe un retard d'ossification variable après stérilisation, alors que ceux se fermant après la puberté peuvent ne jamais s'ossifier.* {381}

Ce retard de fermeture de certains cartilages de croissance est suspecté d'entraîner **une croissance en longueur des os longs concernés prolongée**, et donc une taille adulte du squelette augmentée.

Enfin, la stérilisation entraînant un retard d'ossification des cartilages de croissance, uniquement au niveau de ceux encore présents au moment où elle est réalisée {381}, on peut donc suspecter **que l'intensité des effets de la stérilisation sur la croissance dépend de l'âge de l'animal lors de l'intervention**.

EFFETS DE LA STERILISATION PRECOCE SUR LA CROISSANCE

RETARD DE FERMETURE DES CARTILAGES DE CROISSANCE

Il semble que la stérilisation **chez le chien** entraîne un **retard d'ossification** au niveau des cartilages de conjugaison, **d'autant plus marqué qu'elle est réalisée précocement**.

Dans une étude menée sur 32 chiots pendant 15 mois en 1991, l'impact de la stérilisation à 7 semaines ou 7 mois sur la croissance squelettique a été étudié par rapport à des chiots non stérilisés {365}. *La fermeture des cartilages de croissance y est étudiée sur les épiphyses radiales et ulnaires, dont l'ossification a lieu au moment de la puberté* {381}.

Chez les chiens stérilisés à 7 mois par rapport aux animaux entiers, un retard significatif de fermeture de ces cartilages d'environ 13 semaines a été mis en évidence, de même les animaux des deux sexes stérilisés à 7 semaines présentent un retard significatif de 4 semaines environ par rapport à ceux stérilisés à 7 mois {365}.

Cette étude ne permet pas de conclure sur un effet différent de la stérilisation sur la fermeture des cartilages de croissance selon le sexe, mais ce retard a précédemment été décrit dans les deux sexes {381}.

NB : Il est cependant important de noter que ce retard est déjà très important pour une stérilisation « classique » à 7 mois, la stérilisation très précoce à 7 semaines ne l'augmentant que de 30% seulement {365}.

De même, toutes les études réalisées sur le sujet confirment un **retard de fermeture des cartilages de croissance induit par la stérilisation précoce chez le chat** des deux sexes. Cependant, contrairement au chien, la stérilisation très précoce à 7 semaines ne semble pas entraîner de retard significatif par rapport à celle à un âge classique de 7 mois.

Une étude réalisée en 1991 sur 152 chats a montré que la castration, sans distinction de l'âge auquel elle a été pratiquée –car non connue- , est responsable d'un ***retard de fermeture des cartilages de croissance chez le chat mâle*** {264}. *La même observation est faite l'année suivante, dans une étude pilote* {163} *portant sur 4 chats mâles castrés à 28 semaines ou laissés entiers, en distinguant les différents cartilages de croissance, des*

vertèbres aux membres. Chez les individus castrés, certaines épiphyses à maturation tardive n'étaient pas encore ossifiées lors de la conclusion de l'étude, à l'âge de 120 semaines, alors que la croissance mesurée au niveau du radius semblait terminée {163}. *Cette même étude confirme également l'effet ou non de la stérilisation sur la fermeture des cartilages de croissance selon leur fermeture tardive ou précoce : seules les épiphyses se fermant au moment de la puberté ou après sont affectées par la stérilisation prépubertaire* {163}.

Deux autres études plus complètes réalisées en 1996 sur 31 chatons {397}, *et 1997 sur 36 chatons* {357} *des deux sexes, ont étudié l'impact de la stérilisation sur la croissance évaluée au niveau du radius, selon l'âge au moment de l'intervention : précocement, à l'âge de 7 semaines ou à un âge de stérilisation « classique » de 7 mois . Elles confirment un effet de la stérilisation sur la fermeture des cartilages de croissance se fermant pendant ou après la puberté chez les* ***animaux des deux sexes*** *(radiaux distaux* {397} *et ulnaires distaux* {357}*), ainsi que son manque d'effet sur ceux se fermant plus précocement (ulnaires proximaux* {357}*). En effet, chez tous les animaux stérilisés, à 7 semaines ou 7 mois, la fermeture des cartilages radiaux et ulnaires distaux présente un* ***délai significatif****, d'environ 8 semaines pour les radiaux distaux* {397}.

Cependant, celle des cartilages ulnaires proximaux n'est modifiée que chez les femelles stérilisées à 7 semaines {357}, *sans explication connue. On pourrait supposer une différence de sensibilité aux hormones sexuelles de certaines épiphyses selon le sexe et l'âge. Chez la chienne, l'activité ostéoblastique à nombre d'ostéoblastes constant diminue après l'ovariectomie* {248}, *un phénomène similaire chez la chatte pourrait expliquer le délai constaté ici.*

VITESSE ET DUREE DE LA CROISSANCE

La vitesse de croissance ne semble pas modifiée par la stérilisation précoce ou non chez le chien et le chat, mais la **croissance paraît prolongée lors de stérilisation, à fortiori précoce, dans ces deux espèces.**

En effet, ***chez le chien*** *des deux sexes, la croissance mesurée sur les os longs n'est pas modifiée par la gonadectomie (précoce ou non) jusqu'à l'âge de 7 mois. A partir de l'âge de 7 mois, celle des individus non stérilisés ralentit puis s'arrête vers 34 semaines, alors que la croissance des individus stérilisés se poursuit jusqu'aux environs de la 50ème semaine, d'autant plus si la stérilisation a été réalisée très précocement. De même, la vitesse de croissance des os longs est similaire dans les trois groupes.* {365}

Chez le chat*, le plateau de croissance, c'est-à-dire le moment où la croissance s'arrête, est atteint en moyenne 35% plus tard chez le mâle, et 18% plus tard chez la femelle par rapport à des individus non stérilisés* {357}.

LONGUEUR FINALE DES OS LONGS

Chez le chien, l'effet de la stérilisation précoce sur la longueur finale du radius semble dépendre du sexe.

Chez les mâles, tous les individus stérilisés présentent un radius significativement plus long (d'1 cm environ) par rapport aux individus intacts, mais ne présentent pas de différence significative entre eux. La stérilisation jusqu'à l'âge de 7 mois, précoce ou

« traditionnelle » aurait donc le même impact sur la croissance osseuse chez le mâle. {365}

Chez les femelles, celles stérilisées à 7 semaines ont une croissance radiale significativement augmentée par rapport à celles stérilisées à 7 mois et celles non stérilisées. {365}

On peut alors constater que, malgré le retard significatif de fermeture du cartilage de croissance chez les femelles stérilisées à 7 mois par rapport aux non stérilisées, la longueur du radius n'est pas significativement différente entre ces deux groupes. Un retard de fermeture du cartilage de croissance ne semble donc pas forcément toujours responsable d'une croissance en longueur plus importante. {365}

Enfin, la grande variabilité génétique entre les chiens inclus dans cette étude rend difficile l'interprétation des chiffres relatifs à la croissance des os longs.

Les deux études disponibles **chez le chat** suggèrent une **longueur radiale finale plus importante chez les animaux stérilisés**, à 7 semaines ou 7 mois sans distinction.

La première rapporte uniquement une tendance, selon laquelle la longueur radiale finale est plus importante chez les animaux stérilisés {397}. *Seule la seconde parvient à mettre en évidence une longueur radiale finale significativement plus importante chez les animaux stérilisés des deux sexes, sans différence selon l'âge de stérilisation, de 13% en moyenne chez les mâles, et 9% chez les femelles* {357}.

CONCLUSION

La stérilisation réalisée avant la maturité squelettique entraîne un retard de maturation des cartilages de croissance à fermeture tardive encore présents au moment de l'intervention, une durée de croissance prolongée, une longueur finale des os augmentée. Aucune « poussée de croissance » particulière n'a été mise en évidence, la différence de taille des os longs observée est donc attribuée à une durée de croissance prolongée due au retard de fermeture des cartilages de croissance.

Contrairement à ce que l'on pourrait penser, la précocité de l'intervention semble entraîner une croissance des os longs augmentée chez la chienne, alors qu'aucune différence majeure sur la croissance n'a été mise en évidence entre une stérilisation très précoce ou classique chez le chien mâle et le chat des deux sexes.

Il faut toutefois nuancer les effets de la stérilisation sur la croissance, qui restent modérés du fait de l'existence d'autres mécanismes de régulation indépendants des hormones sexuelles. L'augmentation de taille constatée reste dans les limites de la moyenne, la stérilisation n'est pas responsable, par exemple, de gigantisme.{381}

La signification pathologique de tels effets sur la croissance est encore mal connue, mais le rôle de la stérilisation précoce dans la genèse de certains troubles orthopédiques sera étudié dans la partie traitant des affections musculo-squelettiques (cf. paragraphe 3.2, page 252).

Enfin, nous conclurons en rappelant que l'idée reçue selon laquelle la stérilisation précoce serait responsable d'un déficit de croissance chez les carnivores domestiques n'a pas lieu d'être, toutes les études disponibles sur le sujet prouvant son invalidité.

METABOLISME OSSEUX CHEZ LA CHIENNE

Aucune modification significative du métabolisme osseux n'a été mise en évidence chez les chiennes stérilisés précocement dans une étude préliminaire {100}.

> *Une étude préliminaire réalisée sur 3 chiennes ayant subi une stérilisation précoce (à 10 semaines) et 3 chiennes témoins n'a pas mis en évidence de différence significative des composition et densité minérales osseuses des vertèbres lombaires, ainsi que des concentrations plasmatiques en calcium et phosphate, sur une durée d'expérimentation de 24 semaines* {100}. *Cependant, le faible effectif utilisé et la durée limitée de l'expérimentation ne permettent pas de conclusions.*

NB : D'autres études seraient nécessaires, notamment pour étudier ces éventuels effets sur une plus longue période.

La stérilisation précoce ne semble pas entraîner de modifications du métabolisme osseux chez la chienne, mais **cette absence d'effet est trop peu documentée pour être retenue.**

2.2. Surpoids et Obésité

Comme nous l'avons vu précédemment, cet inconvénient, très souvent évoqué comme conséquence de la stérilisation, précoce ou non, est difficile à étudier du fait de sa nature multifactorielle (exercice, régime alimentaire…), ainsi que la difficulté de réaliser une appréciation objective du score corporel.

CHEZ LE CHIEN

D'après deux **<u>études interrogeant les propriétaires</u>**, la stérilisation précoce n'est pas associée à une augmentation de la prévalence du surpoids par rapport à un âge de stérilisation classique {171} ; au contraire, elle semblerait avantageuse par rapport à la stérilisation classique vis-à-vis de ce problème {392}.

NB : Ces résultats sont toutefois à nuancer, l'appréciation de l'état corporel de l'animal par les propriétaires étant très peu fiable.

> *Dans une étude menée en 2001 sur 269 chiens stérilisés avant ou après 6 mois, l'état d'embonpoint des animaux jugé par leur propriétaire n'est pas significativement différent entre les animaux stérilisés précocement ou à un âge classique* {171}.
>
> *Une autre étude réalisée en 2004 sur 1842 chiens rapporte que l'incidence de l'obésité chez les chiens mâles et femelles stérilisés précocement est significativement diminuée par rapport à une stérilisation traditionnelle d'après leurs propriétaires* {393}.

La seule **étude expérimentale** étudiant les effets de la stérilisation précoce sur l'état d'embonpoint chez le chien confirme cependant les premiers résultats obtenus auprès des propriétaires, en ne mettant en évidence aucune différence selon la précocité de l'intervention chez les animaux stérilisés dans l'espèce canine.

> *Cette étude, réalisée en 1991 sur 32 chiens des deux sexes, stérilisés à 7 semaines ou 7 mois, n'a montré aucune différence significative entre la prise alimentaire, la prise de poids ou le dépôt de graisse sous-cutanée (mesurée au niveau du dos) entre les animaux stérilisés très précocement ou à un âge classique* {365}.

CHEZ LE CHAT

Deux enquêtes réalisées **auprès de propriétaires** rapportent une absence d'effet néfaste de la stérilisation précoce sur le surpoids et l'obésité chez le chat {170, 392}. *NB : Ces résultats sont toutefois à nuancer, l'appréciation de l'état corporel de l'animal par les propriétaires étant très peu fiable.*

> *Dans un sondage de 263 propriétaires de chats, répartis en deux groupes, ceux stérilisés avant ou après 6 mois, la précocité de la stérilisation ne semble pas modifier la prévalence de l'obésité chez les animaux stérilisés d'après leur propriétaire, et ce jusqu'à 3 ans après l'intervention* {170}. *Ces résultats sont confirmés par une étude réalisée en 2004 sur questionnaire auprès des propriétaires de 1660 chats* {392}.

Une prédisposition à l'obésité chez les chats stérilisés précocement n'a pas été mise en évidence par la seule **étude expérimentale** disponible à ce sujet {397}. Au contraire, elle suggère une diminution du risque de surpoids lors de stérilisation précoce par rapport à un âge classique, bien que la proportion masse grasse/maigre soit comparable entre les animaux stérilisés à tout âge {397}.

> *Tout d'abord, cette étude menée sur 31 chats nourris à volonté ne révèle aucune différence significative de poids corporel entre les animaux stérilisés à 7 semaines ou à 7 mois* {397}. *Mais, si les chats stérilisés à 7 mois sont significativement plus lourds que les animaux non stérilisés d'environ 1 kg, aucune différence significative de poids entre les animaux stérilisés à 7 semaines et les chats entiers n'a été rapportée : la tendance au surpoids semble donc diminuée lors de stérilisation précoce par rapport à l'âge classique* {397}.
>
> *L'épaisseur graisseuse au niveau du ligament falciforme, mesurée par radiographie, est significativement augmentée chez les animaux stérilisés à tout âge par rapport aux animaux entiers, sans différence significative entre les animaux stérilisés à 7 semaines ou 7 mois* {397}.

De plus, une diminution du métabolisme basal, envisagée comme mécanisme physiopathologique de l'obésité impliquant la stérilisation chez le chat, n'a pas été rapportée chez le chat stérilisé précocement par rapport à un âge de stérilisation classique {356}.

> *En effet, une étude a évalué le métabolisme basal par calorimétrie indirecte rapporté au poids corporel chez 36 chatons mâles et femelles stérilisés à 7 semaines, 7 mois ou non stérilisés* {356}. *Elle n'a mis en évidence aucune différence significative du métabolisme*

basal entre chez les chats stérilisés à 7 semaines ou 7 mois, bien qu'ils soit inférieur chez ces animaux à celui mesuré chez les chats non stérilisés {356}.

NB : Il faut toutefois remarquer que nous avons précédemment vu dans la partie traitant de la stérilisation « classique » que le métabolisme mesuré par calorimétrie semble plus fiable lorsqu'il est rapporté à la masse maigre plutôt qu'au poids corporel, la masse grasse étant métaboliquement moins active que la masse maigre (cf. paragraphe , page 125). L'absence de différence significative entre les deux groupes de chats stérilisés, alors que leur taux métabolique est significativement supérieur aux chats non stérilisés suggèrerait donc un embonpoint supérieur et comparable chez les chats stérilisés à 7 semaines ou 7 mois.

Bien que le sujet soit actuellement relativement peu documenté, la précocité de la stérilisation apparaît comme **non liée à un risque accru d'obésité chez le chien et le chat dans toutes les études disponibles.**

Au contraire, certaines rapportent même qu'elle présenterait un **avantage majeur par rapport à la stérilisation classique, qui est toutefois trop peu étayé pour être retenu actuellement.**

2.3. Maladies du bas appareil urinaire félin (MBAUF)

Comme nous l'avons vu précédemment, de nombreux praticiens recommandent un âge de castration « traditionnel » chez le chat en raison des risques futurs d'obstruction urétrale chez le mâle lors de stérilisation précoce.

Toutes les études épidémiologiques réalisées sur le sujet s'opposent à l'idée reçue selon laquelle la stérilisation précoce augmenterait le risque de MBAUF, ou d'obstruction urétrale chez le chat.

En effet, deux études cas-témoins publiées en 1977, réalisées sur un total de 538 cas de MBAUF, ne rapportent aucune différence entre l'âge de stérilisation des cas et des témoins {342, 415}.

Deux travaux plus récents rapportent également une absence d'effet de la stérilisation précoce sur le risque d'obstruction. La première, menée en 2000 auprès des propriétaires de 263 chats sur une durée 3 ans n'a mis en évidence aucune prédisposition aux obstructions urétrales chez les chats stérilisés précocement (avant 6 mois) par rapport à ceux stérilisés plus tardivement {170}. *La seconde, réalisée en 2004 sur questionnaire des propriétaires de 1660 chats n'établit aucune augmentation significative du risque d'obstruction urétrale chez le mâle associée à un âge de castration précoce (avant 5,5 mois)* {392}.

Enfin, l'un de ces travaux révèle même une prévalence significativement plus importante des troubles urinaires, principalement les cystites, chez les chats stérilisés à un âge traditionnel par rapport à ceux stérilisés précocement {170}.

Des **modifications anatomiques et histologiques de l'urètre** ont été suspectées comme un facteur prédisposant à l'obstruction urétrale chez le chat castré, particulièrement le mâle castré précocement {210}. Cependant, cette hypothèse n'est pas confirmée par les **études expérimentales** réalisées sur le sujet dans les deux sexes.

Ainsi, **chez le mâle**, la castration précoce ne semble donc pas responsable de modifications au niveau de l'urètre pénien ou pré-prostatique susceptibles de prédisposer les animaux à des obstructions par réduction du diamètre urétral à ce niveau.

> *Une étude réalisée en 1972, a exploré les effets de la castration à 5 mois, suivie ou non de traitements à base de testostérone, sur les caractéristiques anatomiques et histologiques de l'urètre pénien, mesuré à trois niveaux différents, chez 30 chats mâles* {148}. *Elle rapporte des* ***modifications histologiques de l'urètre pénien*** *chez les chats castrés précocement, les chats castrés à 5 mois ayant une épaisseur de l'épithélium urétral pénien significativement augmentée, ainsi qu'une densité de fibrocytes augmentés* {148}. *Le lien n'est pourtant pas fait dans cette étude entre ces modifications histologiques et l'absence seule de testostérone, les résultats des animaux castrés traités à la testostérone n'étant pas significativement différents des animaux castrés non traités* {148}. *Quoi qu'il en soit, la* ***circonférence de l'urètre pénien*** *ne présente aucune différence significative selon le statut sexuel, et ce aux 3 localisations étudiées de l'urètre pénien* {148}.
>
> *Une autre étude de 1996 confirme ces résultats, le* ***diamètre de l'urètre pénien*** *mesurée par urétrographie à l'âge de 22 mois n'étant pas significativement différent entre les animaux stérilisés à 7 semaines, 7 mois ou non stérilisés* {355}. *Dans cette même étude, aucune différence significative du* ***diamètre de l'urètre pré-prostatique*** *selon le statut sexuel ou l'âge de stérilisation n'est rapportée* {355}.

Chez la chatte, une **diminution du diamètre urétral ante-pelvien** a été mise en évidence chez les animaux stérilisés précocement (à 7 semaines) par rapport aux animaux non stérilisés, mais dont les conséquences pathologiques sont considérées comme négligeables par les auteurs {355}.

CONCLUSION

Aucune étude expérimentale à notre connaissance ne rapporte de modification anatomique majeure au niveau de l'urètre du chat mâle stérilisé avant la puberté pouvant être responsable d'une augmentation du risque de MBAUF, et principalement d'obstruction urétrale liée à la précocité de cette intervention ; ce qui est confirmé par les études épidémiologiques disponibles à ce sujet.

L'augmentation du risque de MBAUF et d'obstruction urétrale chez le chat mâle suite à une stérilisation précoce semble donc une idée reçue sans fondement scientifique, qui ne devrait pas être utilisée comme argument pour retarder la stérilisation à un âge « traditionnel ».

2.4. Conséquences immunitaires

PREDISPOSITION AUX MALADIES INFECTIEUSES

Chez le chien, une **éventuelle prédisposition aux maladies infectieuses, notamment la parvovirose**, chez les animaux stérilisés précocement est peu documentée, ne permettant pas actuellement de conclure à exposition égale.

> *Une étude menée sur 269 chiens de propriétaires en 2001 rapporte une incidence significativement augmentée des maladies infectieuses, notamment la parvovirose, chez les animaux stérilisés précocement avant l'âge de 6 mois* {171}. *Ces chiffres sont à nuancer d'après les auteurs eux-mêmes, le niveau d'exposition étant variable selon le mode de vie des individus inclus dans cette étude* {171}.
>
> *NB : Une étude cas-témoin de 1996 réalisée sur plus de 1000 chiens, portant sur les facteurs de risque associés à la parvovirose, n'a pas mis en évidence de risque significatif associé à la stérilisation sur les chiens de tout âge* {167}. *Une prédisposition de sexe est néanmoins rapportée chez les chiens non stérilisés, les mâles ayant un risque deux fois plus élevé que les femelles* {167}.

De même, chez le chat, aucune association entre stérilisation précoce et maladies infectieuses n'a été rapportée.

> *Une première étude réalisée en 2000 sur 263 chats ne met en évidence aucune augmentation d'incidence de l'ensemble des maladies infectieuses, des infections respiratoires supérieures ou autres chez les chats stérilisés avant 6 mois par rapport à ceux stérilisés après cet âge* {170}.
>
> *De même, une étude rétrospective réalisée en 2004 sur 1660 chats avec un suivi de plusieurs années en moyenne ne rapporte aucune augmentation significative de l'incidence de maladies infectieuses associée à la stérilisation précoce laissant supposer une immunosuppression: infections respiratoires, rétrovirus félins (FeLV et FIV), Péritonite Infectieuse féline (PIF) ou infections chroniques variées* {392}. *Au contraire, une diminution significative de l'incidence des gingivites est constatée chez les animaux stérilisés avant 5,5 mois par rapport à ceux stérilisés à un âge classique* {392}.

REPONSE VACCINALE

Un **effet néfaste de la chirurgie et de l'anesthésie sur l'immunité a été suspecté et rapporté** {204}. Ainsi, la stérilisation très précoce, intervenant au moment de la mise en place des protocoles vaccinaux vers 8 semaines peut être suspectée d'atténuer la réponse du jeune animal et l'acquisition de son immunité {204}.

La réponse vaccinale à une injection simultanée ou proche de la stérilisation chirurgicale a donc été évaluée par plusieurs études chez le chien et le chat, et **aucune ne rapporte de défaut de réponse vaccinale chez ces animaux.**

> ***Chez le chien**, une première étude réalisée en 1980 sur 15 chiennes de 4 à 6 mois a étudié les effets d'une chirurgie abdominale (simple manipulation des organes abdominaux sans*

gonadectomie) sur la réponse vaccinale au vaccin de la maladie de Carré par le dosage des anticorps 14 jours après l'intervention par rapport à des chiennes n'ayant pas subi d'intervention {195}. *Les résultats ne suggèrent aucune influence néfaste de la chirurgie abdominale sur la réponse à la vaccination réalisée lors d'une chirurgie abdominale, les réponses vaccinales n'étant pas significativement différentes entre les chiennes opérées ou non* {195}.

Ces résultats sont soutenus par une autre étude, réalisée en 1995 sur la réponse immunologique, évaluée par la réponse blastogénique lymphocytaire et la réponse humorale, après vaccination de 10 jours avant à 3 jours après chirurgie, chez 20 chiens à partir de 6 mois {279}. *Cette dernière n'a mis en évidence aucune immunosuppression sévère, ni potentialisation de la sévérité de maladie concomitante, ni apparition d'une maladie clinique chez les animaux ayant subi l'intervention par rapport aux témoins* {279}.

Chez le chat*, une étude a étudié la réponse vaccinale, au cours des deux semaines encadrant l'intervention, aux quatre virus pathogènes majeurs pour lesquels il existe un vaccin, de 32 chatons en bonne santé, stérilisés de 7 à 9 semaines ou non stérilisés* {332}. *Elle rapporte que cette stérilisation précoce ne diminue pas la réponse vaccinale chez du chaton* {332}.

Ces résultats sont confirmés par une autre étude sur 61 chats des rues de plus de 4 mois, chez qui la première injection vaccinale a été réalisée simultanément à la stérilisation, qui n'a mis en évidence aucune différence de réponse à cette injection environ 10 jours plus tard {109}.

CONCLUSION

Les résultats actuels ne permettent pas de conclure quant à un effet néfaste de la stérilisation précoce sur l'incidence des maladies infectieuses chez le chien, et l'invalident chez le chat. De plus, aucun effet indésirable associé à la réalisation d'une chirurgie concomitante de la mise en place des protocoles vaccinaux n'a été mis en évidence chez le chien et le chat. Cependant les données scientifiques sont rares et n'évaluent pas les effets de la privation d'hormones sexuelles sur l'immunité.

Il ne semble donc y avoir aucune contre-indication d'ordre immunitaire à la stérilisation précoce ou très précoce, au moment de la mise en place des protocoles vaccinaux, chez le chien et le chat.

2.5. Comportement : Niveau général d'activité

Une idée reçue répandue concerne les inconvénients comportementaux de la stérilisation précoce {163, 177}.

Aucune diminution du niveau général d'activité n'a été rapportée chez le chien et le chat stérilisés précocement par rapport aux animaux stérilisés à un âge classique ou non stérilisés chez le chien {365} et le chat {397}. Au contraire, c'est une augmentation qui a été rapportée chez le chien stérilisé des deux sexes précocement ou non par rapport aux animaux entiers {365}.

Dans une étude menée en 1991 sur 32 chiens croisés des deux sexes répartis en trois groupes (stérilisés à 7 semaines ou 7 mois et non stérilisés), les chiens stérilisés, quelque soit leur sexe et leur âge au moment de la stérilisation, présentent un niveau général d'activité supérieur à celui des chiens non stérilisés {365}.

De même, chez le chat, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les animaux stérilisés à 7 semaines ou 7 mois par rapport à ceux non stérilisés, en ce qui concerne le niveau général d'activité, le caractère joueur, l'excitation ou la fréquence de vocalisation {397}.

Cet absence d'effet de la stérilisation précoce sur le niveau d'activité général dans les espèces canine et féline est donc **trop peu documentée, mais semble s'opposer aux idées reçues concernant un éventuel calme des animaux stérilisés précocement**.

3. Inconvénients de la stérilisation précoce ?

3.1. Affections génito- urinaires

NB : Nous avons étudié dans notre seconde partie les conséquences (génito-)urinaires de la stérilisation à un âge traditionnel (cf. paragraphe 3, page 161).

3.1.1. Incontinence urinaire chez la chienne

Les effets de la stérilisation précoce sur le **risque d'incontinence urinaire** chez la chienne sont **controversés**.

*Une première étude publiée en 1998 sur 22 cas n'établit **pas de différence significative** (p>0.05) d'incidence entre les chiennes stérilisées avant ou après leur premier œstrus* {405}. *Cependant, une **tendance** non significative est rapportée (p=0.13) concernant un risque augmenté d'incontinence urinaire **chez les chiennes stérilisées avant leur premier œstrus*** {405}.

*Une autre réalisée sur 269 chiens n'a **pas mis en évidence de différence significative** d'incidence de l'incontinence urinaire entre les chiennes stérilisées avant ou après 6 mois* {171}.

*Mais d'après une étude réalisée en 2001 sur 206 chiennes stérilisées précocement et 78 stérilisées avant l'âge de 3 ans, les chiennes stérilisées à l'âge de 7 mois (soit dans la majorité des cas avant la puberté) présentent **deux fois moins de risque** de développer une incontinence urinaire, par rapport à celles qui subissent l'intervention plus tard* {398}.

*Au contraire, une étude réalisée en 2004 sur 1842 chiens rapporte une **incidence significativement augmentée** d'incontinence urinaire chez la chienne stérilisée précocement, inversement corrélée à l'âge au moment de la stérilisation* {393}.

Cependant, d'après l'étude de 2001 établissant un risque diminué d'incontinence urinaire chez les chiennes stérilisées précocement, les **manifestations cliniques chez les chiennes stérilisées précocement** sont **significativement plus prononcées** (avec des manifestations plus souvent quotidiennes, ainsi que plus souvent présentes à la fois dans les phases d'éveil ou de sommeil) par rapport aux animaux stérilisés après la puberté {398}.

Au vu des résultats disponibles actuellement, il est **impossible de conclure quant à l'effet de la stérilisation précoce sur le risque d'incontinence urinaire**. On ne peut donc pas considérer que le risque d'incontinence urinaire est actuellement un inconvénient reconnu de la stérilisation précoce et donc un argument recevable s'opposant à la réalisation de cette procédure chez la chienne.

3.1.2. Infections du tractus urinaire (ITU) chez la chienne

Les effets de la stérilisation précoce sur le risque d'ITU chez la chienne sont soumis à controverse.

> *Si une étude de 2001 sur 269 chiens ne met en évidence aucune différence significative d'incidence des infections du tractus urinaire entre les animaux des deux sexes stérilisés avant ou après 6 mois* {171}*, une autre réalisée en 2004 sur 1842 chiens rapporte un risque significativement augmenté de cystite chez les chiennes stérilisées avant 5,5 mois par rapport à celles stérilisées après cet âge* {393}.

Les données actuelles concernant les effets de la stérilisation précoce sur le risque d'ITU chez la chienne ne permettent **aucune conclusion quant à cet éventuel inconvénient de la stérilisation précoce sur la santé chez la chienne**.

3.1.3. Défaut de développement des organes génitaux externes et conséquences

CHEZ LE CHIEN

Les effets de la stérilisation précoce sur le développement des organes génitaux chez le chien sont très peu documentés, mais la seule étude disponible rapporte un défaut de développement de ces derniers lors de stérilisation à 7 semaines {365}.

> *Le pénis, prépuce et l'os pénien des chiens stérilisés à l'âge de 7 semaines restent infantiles à l'âge adulte par rapport aux chiens stérilisés à 7 mois, eux-mêmes moins développés que chez l'animal entier* {365}.

> *Le diamètre moyen du pénis est ainsi réduit d'environ de moitié chez les chiens stérilisés à 7 semaines par rapport aux chiens non stérilisés, l'os pénien étant également plus petit et moins dense radiographiquement* {365}. *Cependant, l'extériorisation complète du pénis*

était réalisable sur tous les chiens castrés de cette étude et aucune adhérence particulière entre le prépuce et le pénis n'a été mise en évidence {365}.

La signification pathologique de ce défaut de développement des organes génitaux externes chez le chien est actuellement inconnue {210}.

CHEZ LA CHIENNE

Chez la chienne, la stérilisation précoce est suspectée d'entraîner un défaut de développement des organes génitaux externes associé à des troubles génito-urinaires, particulièrement chez les animaux obèses {43, 210, 414}. Il est en effet fréquent que le périnée forme de nombreux plis autour de la vulve chez les animaux en surpoids, modifiant son degré d'ouverture ; on parle alors de vulve « encapuchonnée » {43, 210, 304, 414}.

La stérilisation précoce, réalisée avant la puberté, est suspectée d'entraîner un **arrêt du développement des organes génitaux externes**, par privation des hormones sexuelles nécessaires à leur maturation {414}. Le niveau d'immaturité vulvaire dépendrait donc de l'âge auquel est pratiquée l'intervention {414}, ce qui n'est pourtant pas confirmé par la seule étude disponible {365}.

> *En effet, cette dernière établit que la vulve des chiennes stérilisées (précocement ou non) semble subjectivement plus infantile, bien que la longueur dorso-ventrale de la commissure vulvaire ne montre pas de différence significative chez les chiennes stérilisées à 7 semaines, 7 mois ou non stérilisées* {365}. *La cathétérisation de l'urètre était toutefois facile chez toutes les chiennes stérilisées à 7 semaines ou 7 mois* {365}.
>
> *Une autre étude menée sur 34 chiennes présentant une vulve encapuchonnée conclut que la stérilisation, ne semble pas un facteur prédisposant à cette anomalie conformationnelle, mais sans étudier la précocité de la stérilisation* {132}.

Il est rapporté que la présence d'une vulve encapuchonnée peut être à l'origine de **troubles génito-urinaires** favorisés par la **rétention d'urine dans le vagin** due aux plis vulvaires proéminents et par le **frottement mécanique** de ces derniers.

> *Ainsi, plusieurs travaux ont rapporté une association d'une vulve encapuchonnée avec les troubles suivants dermatite péri vulvaire, incontinence urinaire, infections du tractus urinaire chroniques, pollakiurie, vaginite et irritations vulvaires* {70, 132, 227, 304, 414}. *La majorité des chiennes semblent développer ces signes avant l'âge de 1 an* {132}.
>
> *Une étude rétrospective menée sur 38 chiennes stérilisées, a montré que l'association entre vulve encapuchonnée et* ***vaginite*** *était quasi-significative, (P = 0.06)* {70}. *Deux autres études récentes suggèrent une corrélation entre vulve encapuchonnée et* ***infections chroniques du tractus urinaire (ITU chroniques)*** *chez la chienne, en établissant que la correction de cette conformation vulvaire par vulvoplastie est un traitement efficace des ITU chroniques* {132, 227}.

Ces affections semblent néanmoins multifactorielles {70}, et **l'étude du rôle de la stérilisation précoce dans leur étiopathogénèse** est donc délicate. Peu d'études sont disponibles, et ne nous orientent pas vers à la même conclusion quant au rôle de la stérilisation précoce. Cependant, les résultats d'une étude préliminaire récente étayent une augmentation du risque d'atrophie vulvaire, et des troubles génito-urinaires associés, lors de stérilisation précoce {414}.

> *Ainsi, dans une étude menée sur 36 chiens sur une durée de 15 mois, aucune manifestation clinique n'a été associée à la conformation vulvaire « juvénile » chez les chiennes stérilisées à 7 semaines ou 7 mois* {365}. *On peut cependant penser que la durée limitée de l'étude sur des animaux jeunes n'a pas permis de révéler d'éventuelles conséquences pathologiques plus tardives.*
>
> *Alors que les résultats d'une étude préliminaire réalisée sur 27 chiennes, établissent que l'incidence de certains troubles génito-urinaires (vaginite, ITU récurrentes, dermatite périvulvaire) associées à 85% à une vulve atrophiée ou encapuchonnée est plus importante chez les chiennes stérilisées, à fortiori chez celles stérilisées précocement* {414}. *En effet, 78% des animaux présentant ces troubles ont été stérilisés avant la puberté, et seulement 7% étaient non stérilisés* {414}.

La **vulvoplastie ou épisioplastie** est très efficace dans le traitement des signes cliniques associés à une vulve encapuchonnée, notamment la dermatite périvulvaire, les infections du tractus urinaire chroniques, les vaginites et irritations vulvaires {132, 227}, ce qui confirme l'implication de ce défaut de conformation vulvaire dans l'étiopathogénèse de ces troubles génito-urinaires, et l'implication suspectée de la stérilisation précoce.

La réalisation d'études à long terme sur un nombre d'animaux plus important permettrait sans doute de trancher la question du rôle de la stérilisation précoce dans le développement de certaines affections génito-urinaires.

Il semble cependant avec les données actuelles que des anomalies de développement vulvaire, et les affections génito-urinaires qui en résultent chez la chienne soient un inconvénient important de la stérilisation très précoce. Cela suffit pour l'instant à considérer un développement vulvaire satisfaisant comme pré-requis indispensable à la stérilisation précoce, par principe de précaution {43}.

CHEZ LE CHAT

EPINES PENIENNES

Si toute stérilisation entraîne une régression importante des épines péniennes chez le chat, la stérilisation précoce entraîne leur **absence de développement**.

> *Chez le chat, le développement des épines péniennes est androgéno-dépendant, il débute vers l'âge de 2 mois et arrive à maturité à 6-7 mois* {13, 366}.
>
> *Après une castration post-pubertaire, elles subissent une atrophie progressive, jusqu'à leur disparition complète, en 13 à 24 semaines selon les individus* {13}. *Ce caractère*

androgéno-dépendant est confirmé par l'effet d'un traitement aux androgènes, qui entraîne très rapidement la réapparition ou l'apparition de ces épines, chez tous les animaux stérilisés, précocement ou non {13}.

De même, dans une autre étude, les épines mesurées à l'âge de 1 an sont totalement absentes chez les chats stérilisés à 7 semaines, et elles sont atrophiées chez ceux stérilisés à 7 mois {397}.

L'âge au moment de la stérilisation ne joue donc pas un rôle fondamental, ces épines étant amenées à disparaître quasiment à long terme après la castration, précoce ou non. Enfin, étant donné l'implication apparemment exclusivement reproductrice des épines péniennes, leur disparition ne semble avoir aucune signification pathologique.

En effet, plusieurs fonctions des épines péniennes ont été proposées, toutes en relation avec le coït, mais n'impliquant visiblement pas la genèse du comportement lui-même {13}. *Leur disparition suite à la castration ne garantirait donc pas de disparition complète des comportements sexuels chez le chat.*

CAPACITE D'EXTERIORISATION DU PENIS

Les effets de la stérilisation précoce sur la **capacité d'extériorisation du pénis** chez le chat sont soumis à controverse.

En effet, la séparation complète du pénis et du prépuce, ainsi que la formation d'une cavité prépuciale permettant une extériorisation complète du pénis dépendent également des androgènes {366}*, à partir de l'âge de 22 semaines chez le chat* {13}.

Deux études menées en 1996 n'aboutissent pas aux mêmes résultats à ce sujet. La première, menée sur 16 chats, montre que si une extériorisation complète du pénis est possible chez 100% des animaux entiers à l'âge de 22 mois, ce chiffre tombe à 60% chez ceux castrés à 7 mois et 0% chez ceux stérilisés à 7 semaines {355}. *On ne peut, chez ces derniers, obtenir une extériorisation au-delà de la jonction pénis-prépuce. Alors que dans la seconde, portant sur le même nombre d'animaux, le pénis de 100% des chats stérilisés à 7 semaines a pu être extériorisé normalement à l'âge de 1 an* {397}.

Quoi qu'il en soit, les conséquences à long-terme de l'incapacité à extérioriser complètement le pénis chez le chat sont inconnues {210, 303, 304, 355}. Une prédisposition à la balanoposthite a été envisagée {303, 304} mais n'a jamais été rapportée à ce jour {304}.

CHEZ LA CHATTE

Comme chez la chienne, la vulve des animaux stérilisés semble plus petite que celle des animaux non stérilisés, mais aucun chiffre ne permet d'affirmer de différence significative entre les animaux stérilisés précocement ou non et ceux laissés intacts {397}.

De plus, la dermatite périvulvaire n'étant pas fréquente et la vaginite non considérée comme une entité clinique chez la chatte {354}, **cette conséquence de la stérilisation précoce ne semble pas avoir de signification pathologique.**

Les conséquences de la stérilisation précoce sur le développement des organes génitaux externes chez les carnivores domestiques ne semblent avoir de **signification pathologique uniquement chez la chienne, chez qui elles représentent potentiellement un inconvénient important de la stérilisation précoce chez la chienne.**

3.1.4. La vaginite pré pubère chez la chienne

La **vaginite prépubère** est observée chez la jeune chienne pré pubère {387}, due généralement à une multiplication de staphylocoques à coagulase-positive {101}, qui se manifeste par des pertes vulvaires en petite quantité, claires, collantes, inodores {354}.

Le plus souvent, **aucun signe clinique** n'est associé à ces pertes {354}, on observe plus rarement du léchage vulvaire {101, 354} et des frottements de l'arrière-train au sol {354} associés à une dermatite périvulvaire {101}, voire de la pollakiurie {354} ainsi qu'une attirance des mâles {101}.

Cette vaginite **rétrocède généralement spontanément lors de la puberté**, dès l'apparition des premières chaleurs {354, 387}. En effet, l'exposition de l'épithélium vaginal aux œstrogènes entraîne son épaississement et une meilleure vascularisation conjuguée à l'arrivée dans le vagin de cellules de la lignée blanche au moment de l'œstrus, permettant une action plus efficace du système immunitaire {354}.

On ne conseille **pas de traitement** dans le cas le plus fréquent, où les signes cliniques sont légers et la chienne non gênée. Sinon, lors de signes cliniques marqués et d'une persistance de plusieurs semaines, une antibiothérapie par voie générale à large spectre suffit généralement à diminuer les signes temporairement. {101, 354, 387}

Une stérilisation précoce sur une chienne présentant une vaginite prépubère semble avoir pour conséquence une **évolution vers la chronicité et une mauvaise réponse aux traitements** {42, 182}. De plus, certaines vaginites chroniques chez la chienne stérilisée ont été résolues par l'administrations d'œstrogènes, confirmant l'origine hormonale de cette affection {182}.

Toute décision de stérilisation précoce chez la chienne devrait donc être précédée par la réalisation d'un **examen gynécologique complet** (comprenant un frottis vaginal). En cas de frottis contaminé par des polynucléaires, il est considéré comme préférable de **différer l'intervention** pour la pratiquer après les premières chaleurs si la vaginite rétrocède spontanément à celles-ci. {42}

La stérilisation précoce d'une chienne présentant une vaginite prépubère entraîne fréquemment une vaginite chronique répondant mal aux traitements, ce qui représenterait un **inconvénient majeur de cette procédure chez ces chiennes.**

On peut toutefois minimiser ce risque par la réalisation d'un **examen gynécologique complet à toute chienne candidate à la stérilisation précoce**, et différer l'intervention après les premières chaleurs pour celles présentant cette affection. L'inconvénient devient alors mineur chez toute chienne.

3.2. Affections musculo-squelettiques

3.2.1. Conséquences de la persistance des cartilages de croissance ?

3.2.1.1. *Prédisposition aux fractures épiphysaires (Salter-Harris)*

GENERALITES

Les **fractures épiphysaires (dites de Salter-Harris**) se situent au niveau des cartilages de croissance non ossifiés (ou ouverts) chez l'animal dont le développement osseux est immature ; on parle également de « disjonction » épiphysaire {315}. C'est le cas normal chez le jeune en croissance {315}, mais nous avons vu également que ces cartilages pouvaient être encore ouverts chez des animaux plus âgés, entre-autre à suite à une stérilisation précoce.

Le **cartilage de croissance** est un site privilégié de lésion lorsqu'il est soumis à des forces trop importantes ou un traumatisme violent, étant moins solide que les ligaments et la capsule articulaire {315}.

On rapporte qu'**un quart à un tiers des fractures des os longs concernent les épiphyses** ; les plus fréquentes dans l'ordre concernent les épiphyses fémorale distale, humérale distale, fémorale proximale, ulnaire distale, radiale distale, tibiales proximale et distale {315}.

> *Chez le chien, les fractures épiphysaires représentent 30% des fractures des os longs survenant sur des animaux en croissance, et 16% du total des fractures des os longs présentées au cours d'une période de 4 ans dans une étude réalisée en 1983 sur un total de 844 fractures des os longs* {253}. *Cette même étude rapporte que les épiphyses les plus fréquemment impliquées sont celles encore actives au moment de la lésion* {253}.

La majorité d'entre elles nécessitent une **réduction chirurgicale,** d'autant plus lorsqu'elles surviennent sur des animaux plus âgés {315}; la réparation est alors rapide et le pronostic très encourageant {50, 253, 315}.

> *Les conséquences de ces fractures épiphysaires sur la croissance des animaux sont en effet rapportées comme modérées dans une étude menée sur 135 cas de fractures épiphysaires chez le chien : on observe une fermeture prématurée des cartilages de croissance mais généralement non associée à des déformations du membre. En effet, seuls 7% des cas présentent des difformités de croissance suite à une fracture épiphysaire, surtout de type V localisée à l'épiphyse ulnaire distale.* {253}

EPIDEMIOLOGIE

Ces fractures sont considérées comme rares chez les carnivores domestiques, peu importe l'âge de l'animal au moment de la stérilisation {263, 304}.

CHEZ LE CHAT

D'après deux études rétrospectives, les fractures épiphysaires semblent affecter préférentiellement des chats mâles, jeunes adultes, castrés précocement, présentant un retard de fermeture des cartilages de croissance, éventuellement associé à un surpoids ou de

l'obésité {163, 268}. Cependant, une vaste étude épidémiologique n'a pas mis en évidence d'association entre fractures épiphysaires et stérilisation précoce chez le chat {392}.

> *Une première étude de 1992 rapporte 12 cas de fractures épiphysaires traumatiques (humérales proximales, radiales distales, fémorales et tibiales proximales) chez des chats mâles castrés ayant un retard de fermeture des cartilages de croissance* {163}.
>
> *Les résultats d'une autre étude rétrospective réalisée en 2002 sur 26 cas de fractures spontanées de la tête du fémur chez des chats adultes suggèrent que la castration précoce chez le chat mâle est un facteur de risque important pour ces fractures : en effet, plus de 96% des cas sont des mâles castrés, et 87,5% d'entre eux avant l'âge de 6 mois* {268}.
>
> *De plus, à l'analyse radiologique des autres cartilages de croissance de ces mêmes chats, la grande majorité d'entre eux étaient encore ouverts à un âge moyen largement supérieur aux âges de fermeture de ces cartilages dans cette espèce. Les chats atteints présentaient également un poids corporel significativement plus élevé par rapport à la population contrôle, l'obésité semble donc un facteur de risque.* {268}
>
> *Cependant, dans une étude rétrospective portant sur 1660 chats, aucune augmentation significative de l'incidence des fractures épiphysaires n'est associée à la précocité de la stérilisation (avant 5,5 mois)* {392}.

CHEZ LE CHIEN

Une étude réalisée sur 10 cas de fractures épiphysaires tibiales proximales rapporte une prédisposition chez les **races** de type **terrier**, une moyenne d'âge de 6 mois au moment de la lésion {50}.

On retrouve **deux cas** de fractures épiphysaires sur des cartilages de croissance non ossifiés chez des **chiens stérilisés précocement** décrits dans la littérature {214, 263}.

> *Le premier rapporte des fractures épiphysaires ulnaire et radiale distales sur un Rottweiler de 10,5 mois stérilisé à l'âge de 10 semaines* {263}*, et dans le second il s'agit de fractures de même localisation chez une femelle Danois de 14 mois, stérilisée avant ses premières chaleurs* {214}. *Chez ces deux animaux, les cartilages de croissance ulnaires distaux et radiaux proximaux et distaux étaient encore ouverts sur le membre controlatéral* {214, 263}*, à un âge où ils auraient dû être fermés (voir Tableau 24, page 236).*
>
> *Le retard de fermeture des cartilages de croissance observé, peut être rapporté à la race géante de l'animal mais aussi à sa stérilisation précoce, un rôle de la stérilisation précoce dans l'origine de ces fractures a alors été évoqué* {214, 263}. *Etant donné le peu de données dont nous disposons, la réelle signification pathologique du retard de fermeture des cartilages de croissance reste inconnue chez le chien* {214, 263, 365}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LA STERILISATION PRECOCE

Cette prédisposition, évoquée comme **conséquence du retard de fermeture des cartilages de croissance** chez le chat mâle stérilisé précocement {163, 210, 263, 268}, et chez le chien {210, 214, 263, 365}, est considérée comme une complication potentielle de la stérilisation précoce {304}.

Une implication indirecte de la stérilisation précoce via l'obésité a été envisagée {268}, mais comme nous l'avons vu précédemment, l'association entre stérilisation précoce et obésité n'a pas été établie (cf. paragraphe 2.2, page 240).

CONCLUSION

Le rôle de la stérilisation précoce en tant que facteur prédisposant aux fractures épiphysaires est donc soumis à controverse chez le chat et très peu documenté chez le chien.

Bien qu'il soit possible la stérilisation précoce puisse jouer un rôle dans l'étiopathogénèse des fractures épiphysaires, **on ne peut actuellement pas considérer les fractures épiphysaires comme un inconvénient de la stérilisation précoce chez le chat et le chien** ; en raison de l'absence de preuves scientifiques de leur association et de la rareté globale de cette affection chez les carnivores domestiques {263}.

3.2.1.2. *Ruptures du ligament croisé antérieur chez le chien (RLCA)*

NB : Cette affection ayant déjà été étudiée dans la partir traitant des inconvénients de la stérilisation à un âge « classique » (cf. paragraphe 4.1, page 185).

EPIDEMIOLOGIE

Une étude épidémiologique cas-témoins réalisée en 1993 sur 10.769 cas de RLCA rapporte que la **stérilisation précoce n'était pas associée à une augmentation significative de l'incidence de cette affection chez la chienne** {425}.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES IMPLIQUANT LA STERILISATION PRECOCE

Malgré ce résultat d'une seule étude épidémiologique réalisée sur le sujet, on suspecte une implication indirecte de la stérilisation précoce dans les ruptures du ligament croisé antérieur chez le chien, via une augmentation de l'angle du plateau tibial due à des modifications de la croissance épiphysaire.

En effet, un **effet de la stérilisation précoce sur l'angle du plateau tibial (TPA)** a été mis en évidence récemment {91}.

> *Une étude menée en 2007* {91}*, a établi que* ***la stérilisation avant l'âge de 6 mois est un facteur de risque significatif pour un angle excessif du plateau tibial chez les animaux de grande race*** *présentant une rupture du ligament croisé crânial. En effet, les chiens présentant un angle du plateau tibial supérieur ou égal à 35° sur les deux membres ont 13,6 fois plus de chance d'avoir été stérilisés avant 6 mois que les chiens dont cet angle est inférieur ou égal à 30° bilatéralement* {91}.
>
> *NB : On considère qu'un angle du plateau tibial normal est compris entre 20 et 25°* {74}.

Or, la biomécanique du grasset et d'autres études suggèrent que **l'augmentation du TPA favorise les ruptures du LCA**.

Si l'on s'intéresse à la biomécanique de l'articulation du grasset chez le chien, on constate qu'une augmentation du TPA entraîne une **augmentation des forces s'exerçant sur le LCA**.

> *La force globale s'exerçant sur l'articulation du grasset peut être divisée en deux composantes orthogonales : une force compressive parallèle à l'axe du tibia et une force de cisaillement à orientation crâniale appelée la poussée tibiale crâniale (CrTT sur la figure suivante)* {74}.
>
> *Sur une articulation saine, la poussée tibiale crâniale est compensée par l'action du ligament croisé crânial* {74}. *L'amplitude de la poussée tibiale crâniale, qui s'exerce directement sur le ligament croisé crânial, dépend de deux composantes : l'angle du plateau tibial (TPA) et l'amplitude de la force compressive s'exerçant le long de l'axe tibial* {74}.
>
> *Les bons résultats de l'ostéotomie de nivellement du plateau tibial (TPLO) dans la stabilisation de l'articulation après rupture du LCA confirment d'ailleurs ce schéma biomécanique* {74}
>
> *La figure ci-contre (***Figure 20***) représente les forces s'exerçant sur l'articulation du grasset et le LCA* {74}.

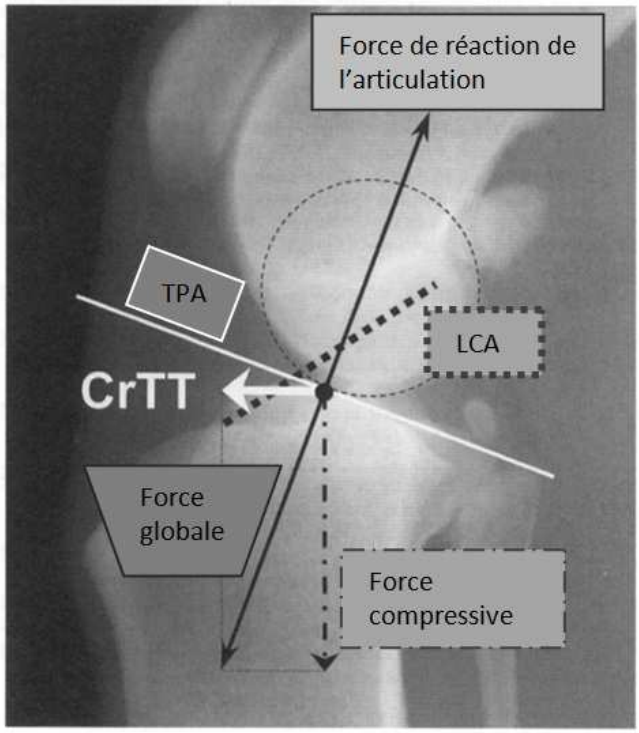

Figure 20 : Schéma des forces s'exerçant sur l'articulation du grasset et position du LCA. D'après Dejardin et al., 2003.

Or, il paraît logique et il semble en effet que l'augmentation des forces s'exerçant sur le ligament, par augmentation du TPA, **facilite les RLCA**.

> *En effet, une étude réalisée en 2001 a comparé les TPA de 87 chiens souffrant ou non de RLCA, elle rapporte une valeur de TPA significativement plus élevée chez les chiens présentant une rupture ligamentaire, ce qui confirme l'augmentation du risque de rupture lors de TPA excessif* {284}.
>
> *De plus, l'âge de l'animal au moment de la rupture est significativement inférieur chez les chiens présentant un angle du plateau tibial excessif par rapport à ceux présentant un TPA normal* {91}. *Ce résultat suggère deux hypothèses* {91} *:*
>
> *D'un point de vue histologique, on peut envisager que l'augmentation des forces s'exerçant sur le ligament contribue à sa dégénérescence précoce ;*
>
> *D'un point de vue mécanique, on peut envisager que cette augmentation de forces favorise une rupture traumatique secondaire.*
>
> *Ces deux aspects peuvent être associées dans les RLCA précoces chez les chiens dont le TPA est augmenté* {91}.

Des **<u>hypothèses sur les mécanismes de l'augmentation de cet angle du plateau tibial lors de stérilisation précoce</u>** ont été émises, et évoquent des altérations de la croissance au niveau de l'épiphyse, vues précédemment.

> *Il est en effet supposé qu'un angle excessif du plateau tibial résulterait d'une fermeture prématurée de la partie caudale de l'épiphyse tibiale proximale et/ou d'une croissance augmentée de sa partie crâniale* {91, 331}. *Le lien avec la stérilisation précoce serait plus direct pour la partie crâniale de l'épiphyse tibiale proximale, le retard de fermeture des cartilages de croissance provoqué par la stérilisation précoce entraînant une croissance augmentée à ce niveau* {91}*(cf. paragraphe 2.1, page 236).*
>
> *Alternativement, cette fermeture physéale retardée et l'altération histologique de la physe qui l'accompagne la rendent plus vulnérable, et des lésions traumatiques et/ou un défaut de vascularisation peuvent entraîner une fermeture prématurée des cartilages de croissance au niveau de la partie caudale de l'épiphyse contribuant à augmenter l'angle du plateau tibial* {91, 331}.
>
> *Ainsi, une étude réalisée en 1982 sur 5 cas de difformités de croissance probablement dues à un défaut de croissance au niveau de la partie caudale de l'épiphyse tibiale proximale, rapporte des RLCA dans 4 cas sur 5, ce qui confirme notre raisonnement* {331}.
>
> *NB : Il semble qu'une fermeture de croissance précoce de la partie caudale de l'épiphyse proximale soit compensée par une croissance augmentée au niveau de l'épiphyse distale, permettant d'éviter une longueur tibiale trop réduite* {331}.

CONCLUSION

La stérilisation précoce (avant l'âge de 6 mois) semble donc associée à un risque plus élevé d'angle du plateau tibial excessif, ce qui pourrait être dû à des modifications de croissance épiphysaire, et augmenterait le risque de RLCA chez le chien ; bien que ce ne soit pas confirmé par la seule étude épidémiologique réalisée sur le sujet à notre connaissance.

Nous devons toutefois rester prudents car ce sujet est encore peu documenté **et ne permet que des présomptions quant à cet inconvénient éventuel de la stérilisation précoce**. De plus, les auteurs précisent que les chiens présentant un angle du plateau tibial excessif restent peu nombreux, cet inconvénient éventuel doit donc être relativisé par rapport aux bénéfices de la stérilisation précoce {91}.

3.2.2. Dysplasie de la hanche dans l'espèce canine

Les effets de la stérilisation précoce sur le risque de dysplasie de la hanche dans l'espèce canine sont controversés.

> *Une étude de 2001 réalisée sur 269 chiens avec une durée de suivi médiane de 4 ans, ne rapporte* ***aucune différence significative d'incidence*** *de la dysplasie de la hanche entre les chiens stérilisés avant ou après 6 mois* {171}.
>
> *Une autre étude menée en 2004 sur 1842 chiens met en évidence* ***une augmentation significative*** *d'incidence de la dysplasie de la hanche chez les* ***chiens des deux sexes*** *stérilisés précocement par rapport à ceux stérilisés à un âge traditionnel* {393}.

Il n'est actuellement pas permis de conclure sur une augmentation de l'incidence de la dysplasie de la hanche, éventuel inconvénient important de la stérilisation précoce dans l'espèce canine.

3.2.3. Développement musculaire chez le chat mâle

Le développement musculaire est sous dépendance androgénique chez le chat mâle {210}.

Un chat castré aura un développement musculaire réduit par rapport à un individu entier, et ce quelque soit l'âge de la stérilisation {210}. Cette masse musculaire sera perdue chez un individu pubère alors qu'elle ne sera jamais développée lors de stérilisation précoce {43}.

Aucune étude n'a proposé ou étudié à notre connaissance d'éventuelle signification pathologique de ce défaut de masse musculaire sur la santé chez le chat mâle.

Les conséquences d'un défaut de développement musculaire chez le chat mâle sont inconnues et **aucun inconvénient supplémentaire ne semble associé à la précocité de l'intervention** par rapport à celle réalisée à un âge classique.

3.2.4. Autres affections dans l'espèce féline

DYSPLASIE EPIPHYSAIRE FEMORALE FELINE

Il s'agit d'une affection rare, découverte assez récemment chez le chat, également appelée épiphysiolyse. Cette lésion se développe sur un cartilage de croissance non ossifié, selon un mécanisme encore inconnu à ce jour.

Le rôle de la stérilisation précoce dans cette affection a été avancé dans une étude rétrospective portant sur 13 cas recrutés entre 1987 et 2000 {68}.

La **prédisposition sexuelle** de cette affection est en effet très marquée : les mâles sont significativement plus touchés, et 77% des cas sont des mâles castrés {68}. De plus, 92% des chats atteints sont âgés de 10 à 24 mois, et étaient donc susceptibles de présenter un retard d'ossification des cartilages de conjugaison, les épiphyses fémorales proximales étant censées s'ossifier totalement entre 7 et 10 mois {386}.

La stérilisation est suspectée, en prolongeant la persistance des cartilages de croissance, de contribuer à l'étiopathogénie de cette affection ; sans expliquer toutefois tous les cas (certains mâles non castrés touchés). De plus, nous avons vu précédemment que les effets de la stérilisation précoce sur la croissance chez le chat n'étaient pas significativement différents de ceux d'une stérilisation à un âge classique.

En outre, 90% des chats atteints dans cette étude étaient en surpoids ou obèses, et une implication indirecte de la stérilisation via une prédisposition à l'obésité chez les animaux stérilisés a été suggérée {68}. Cependant, nous avons déjà établi que, au vu des données actuelles, un effet particulièrement néfaste de la stérilisation précoce sur la condition corporelle des animaux semblait invalidé

NECROSE IDIOPATHIQUE DU COL DU FEMUR CHEZ LE CHAT

Une étude réalisée en 1998 sur 17 cas {326} évoque l'implication de la stérilisation précoce dans l'étiologie de la nécrose idiopathique du col du fémur chez le chat. Cette affection, dont l'étiologie exacte n'est pas connue, pourrait être secondaire à une ischémie au niveau de la métaphyse.

Or, le système vasculaire du jeune au niveau des extrémités osseuses est moins performant que celui de l'adulte car, du fait de la présence des cartilages de conjugaison entre métaphyse et épiphyse, on ne trouve pas d'anastomose reliant les vaisseaux de différentes origines entre eux. Chez le jeune possédant des cartilages de croissance, une interruption du flux sanguin sur une des branches de ce système, a donc pour conséquence une ischémie métaphysaire ou épiphysaire dans la majorité des cas.

En se basant sur le constat que 100% des cas sont des mâles âgés de 5 mois à 2 ans, et 88% castrés, l'article envisage le rôle d'une persistance de cette vascularisation immature, potentiellement due à un retard de fermeture des cartilages de croissance induit par la stérilisation précoce, dans la genèse de l'affection.

CONCLUSION

L'implication de la stérilisation précoce n'a pas été déterminée dans le développement de ces deux affections, rares et très peu documentées.

3.3. Conséquences comportementales néfastes chez le chien mâle

Deux effets comportementaux néfastes de la stérilisation précoce **chez le chien mâle** ont été rapportés par un seul travail chacun : agressions envers les personnes de l'entourage {393}, et excitabilité {365}.

NB : L'excitabilité telle qu'elle est définie dans une étude comportementale standardisée est une réaction forte aux événements potentiellement excitants ou d'éveil chez l'animal, associée à une difficulté à retrouver son calme après de tels événements {92}.

> *Ainsi, dans une étude réalisée en 2004 sur les questionnaires sur les propriétaires de 1842 chiens met en évidence une incidence significativement augmentée des agressions de personnes humaines de l'entourage chez les chiens mâles stérilisés avant 5,5 mois par rapport à une stérilisation classique* {393}.
>
> *Un autre travail, réalisé en 1991 sur 32 chiens croisés répartis en trois groupes (stérilisés à 7 semaines et 7 mois ou non stérilisés), rapporte que l'excitabilité des chiens mâles stérilisé précocement est significativement supérieure à celle des chiens non stérilisés* {365}.

D'éventuelles conséquences néfastes de la stérilisation précoce sur le comportement du chien mâle ont été rapportées mais restent **trop peu documentées** pour permettre de les considérer comme un inconvénient de la stérilisation précoce chez le chien mâle.

Conclusion de la partie 3

Si nous avons montré que la stérilisation précoce (et très précoce) semble réalisable en routine dans de bonnes conditions, ses effets à long terme sont peu documentés et souvent soumis à controverse. **D'autres travaux seraient nécessaires afin de déterminer les réels avantages et inconvénients de la stérilisation précoce chez les carnivores domestiques.**

En effet, les seuls effets de la stérilisation précoce sur la santé reconnus sont :

- avantage majeur vis des tumeurs mammaires chez la chienne (et dans une moindre mesure chez la chatte) ;
- inconvénients majeurs chez la chienne : conséquences du manque de développement vulvaire, et lors de vaginite prépubère ; qui peuvent cependant être limités par la réalisation d'un examen gynécologique complet et le report de l'intervention si besoin.

De plus, certaines idées reçues semblent invalidées au vu des connaissances actuelles : diminution de croissance, prédisposition au surpoids et à l'obésité, prédisposition aux MBAUF dans l'espèce féline et conséquences immunitaires néfastes. Enfin, aucun effet comportemental bénéfique ou néfaste n'est suffisamment documenté pour permettre de conclusions.

Toutefois, la mise à jour de la profession vétérinaire entre la part d'idées reçues et de réalité reste un défi, la réputation de la stérilisation précoce restant globalement infondée sur des données scientifiques.

Tableau récapitulatif des effets reconnus de la stérilisation précoce sur la santé et le comportement

*NB : Dans ce tableau, * signifie que l'estimation de la fréquence de cette affection a été réalisée selon notre échelle de référence (***cf. Annexe 1, page 287***).*

	Affection	**Fréquence de l'affection**	**Effet de la stérilisation précoce**	**Espèce/sexe**	**Remarques**
AVANTAGE MAJEUR ET INDICATION	Tumeurs mammaires	Dominante pathologique	Diminution du risque par 200 (chienne) et 11 (chatte)	Chienne et chatte	Uniquement établi pour les tumeurs mammaires malignes
INCONVENIENTS / CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	Vaginite prépubère	?	Risque d'évolution vers la chronicité et résistance au traitement	Chienne	Examen gynécologique complet (frottis vaginal) et stérilisation précoce uniquement si absence de vaginite .
	Atrophie vulvaire et vulve encapuchonnée	?	Risque de affections génito-urinaires (dermatite périvulvaire, vaginite, irritations vulvaires…)	Chienne	Examen gynécologique et de la région du périnée, stériliser précocement uniquement si développement du périnée satisfaisant.

Tableau 25 : Tableau récapitulatif des effets de la stérilisation précoce sur la santé et le comportement : Indications, Contre-indications relatives et absolues de la stérilisation précoce chez les carnivores domestiques.

Conclusion

Au cours de ce travail, nous avons mis en évidence, pour chaque espèce et pour chaque sexe, des avantages et des inconvénients majeurs, sinon importants, à la stérilisation des animaux pour leur santé, bien qu'ils soient parfois encore mal documentés. Les avantages les plus évidents concernent les tumeurs mammaires chez la chienne et la chatte, le pyomètre chez la chienne, les troubles prostatiques chez le chien et le diabète sucré chez les femelles concernées. Les inconvénients les plus importants concernent le surpoids et l'obésité dans les espèces canine et féline, et l'incontinence urinaire chez la chienne.

L'étude des effets de la stérilisation sur le comportement s'est avérée plus délicate, car encore moins documentée. Nous retiendrons toutefois qu'un avantage majeur réside chez les mâles des deux espèces dans la prévention des comportements « sexuels » indésirables, alors que l'effet sur l'agressivité des chiennes envers l'homme est peut-être néfaste. Enfin, il est nécessaire de garder à l'esprit que la stérilisation des chiens agressifs, mâles ou femelles, est à déconseiller.

Néanmoins, la balance semble globalement positive dans ces deux domaines, une association entre stérilisation et longévité et un risque diminué d'abandon ayant été mis en évidence chez les quatre catégories étudiées. Nous pouvons toutefois remarquer que l'espèce féline présente d'après notre travail un nombre plus réduit d'avantages et d'inconvénients reconnus de la stérilisation sur la santé et le comportement par rapport à l'espèce canine, ce qui peut suggérer que cette intervention soit plus « neutre » dans cette espèce.

Les effets de la stérilisation précoce sur la santé et le comportement chez nos carnivores domestiques sont encore peu documentés, le seul avantage mis en évidence est majeur et concerne les tumeurs mammaires chez la chienne et la chatte, les seuls inconvénients existent chez la chienne et peuvent être prévenus par la réalisation d'un examen gynécologique lors de la pré-consultation et le report de l'intervention. Bien que certains inconvénients soient fortement suspectés en attente de nouveaux résultats, de nombreuses idées reçues sur les effets à long terme et court terme sont infondées. Nous retiendrons qu'actuellement, aucun argument recevable ne semble s'opposer à la stérilisation précoce (ou très précoce) des carnivores domestiques, mis à part deux pré-requis indispensables chez la chienne : développement vulvaire satisfaisant et absence de vaginite prépubère.

La notion de « chirurgie de convenance », devrait cependant être totalement reconsidérée car ces avantages et inconvénients influencent la santé et le comportement des animaux tout au long de leur vie, en engageant la responsabilité du praticien. Une connaissance précise de ces avantages et inconvénients, des mesures préventives associées lorsqu'elles existent, des races prédisposées, et des motivations du propriétaire doit : permettre la prise d'une décision opératoire raisonnée adaptée à chaque patient, et servir de base à la discussion avec le propriétaire en vue d'un consentement éclairé.

Le Professeur responsable
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon
Lyon

Vu : Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de

Par délégation
Pr F. Grain - DEVE
VetAgro Sup
Campus Vétérinaire

Le Président de la thèse

Professeur Michel BERLAND
GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
CENTRE HOSPITALIER LYON-SUD
165, Chemin du Grand Revoyet
69495 PIERRE-BÉNITE CEDEX
Tél. 04 78 86 56 01 - 33 4 78 86 56 01
Fax 04 78 86 56 04 - 33 4 78 86 56 04
e-mail : michel.berland@chu-lyon.fr

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le Le Président du Comité de Coordination des Études Médicales 10 SEP. 2010

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON I

Pour le Président de l'Université,
Le Président du Comité de Coordination des Études Médicales,
Professeur F.N GILLY
François-Noël GILLY

Bibliographie

1. Aaron A., Eggleton K., Power C. & Holt P.E. (1996) **Urethral sphincter mechanism incompetence in male dogs: a retrospective analysis of 54 cases**, Vet. Rec., 139 (22), 542-546.

2. Agar S., (2001) **Clinical nutrition**, Agar S. (Ed.). *Small animal nutrition*, Elsevier Limited, 68-131.

3. Alexander S.A. & Shane S.M. (1994) **Characteristics of animals adopted from an animal control center whose owners complied with a spaying/neutering program**, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 205 (3), 472-476.

4. Andersen G.L. & Lewis L.D., (1980) **Obesity**, Kirk R.W. (Ed.). *Kirk's current veterinary therapy. small animal practice*, 7th edition, WB Saunders Co., Philadelphia, 1034-1039.

5. Anderson R.S. (1973) **Obesity in the dog and cat,** *Vet. Annual*, 14 ,182-186.

6. Angioletti A., De Francesco I., Vergottini M. & Battocchio M.L. (2004) **Urinary incontinence after spaying in the bitch: incidence and oestrogen-therapy,** *Vet. Res. Commun.*, 28 Suppl 1, 153-155.

7. Appleton D.J., Rand J.S. & Sunvold G.D. (2001) **Insulin sensitivity decreases with obesity, and lean cats with low insulin sensitivity are at greatest risk of glucose intolerance with weight gain**, *J. Feline Med. Surg.* ,3 (4), 211-228.

8. Aquilina J.W., McKinney L., Pacelli A., Richman L.K., Waters D.J., Thompson I.et al. (1998) **High grade prostatic intraepithelial neoplasia in military working dogs with and without prostate cancer,** *Prostate*, 36 (3), 189-193.

9. Arnold S., Arnold P., Hubler M., Casal M. & Rüsch P. (1989) **[Urinary incontinence in spayed female dogs: frequency and breed disposition]** *Schweiz. Arch. Tierheilkd.*, 131, 259-263. (English translation in : Eur. J. Companion Anim. Pract., (1991), 2, 65-68).

10. Arnold Stone E., Arnold Stone E. (2003) **Ovary and uterus,** Reproductive System, Slatter D. (Ed.). *Textbook of small animal surgery, Vol. 2,* 3rd edition, Saunders, Philadeplphia, 1487-1502.

11. Aronsohn M.G. & Faggella A.M. (1993) **Surgical techniques for neutering 6- to 14-week-old kittens,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 202 (1), 53-55.

12. Aronson L., Tobias K.M. (2003) **Rectum and anus,** Gastrointstinal System, Slatter D. (Ed.). *Textbook of small animal surgery, Vol. 1,* 3rd edition, Saunders, Philadeplphia, 682-707.

13. Aronson L.R. & Cooper M.L. (1967) **Penile spines of the domestic cat: their endocrine-behavior relations**, *Anat. Rec.*, 157 (1), 71-78.

14. Augsburger H.R. & Cruz-Orive L.M. (1995) **Stereological analysis of the urethra in sexually intact and spayed female dogs,** *Acta Anat (Basel)*, 154 (2), 135-142.

15. Augsburger H.R. & Cruz-Orive L.M. (1998) **Influence of ovariectomy on the canine striated external urethral sphincter (m. urethralis): a stereological analysis of slow and fast twitch fibres**, *Urol. Res.*, 26 (6), 417-422.

16. Azkona G., García-Belenguer S., Chacón G., Rosado B., León M. & Palacio J. (2009) **Prevalence and risk factors of behavioural changes associated with age-related cognitive impairment in geriatric dogs,** *J Small Anim Pract*, 50 (2), 87-91.

17. Bain M.J., Hart B.L., Cliff K.D. & Ruehl W.W. (2001) **Predicting behavioral changes associated with age-related cognitive impairment in dogs,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 218 (11), 1792-1795.

18. Barsanti J.A. & Finco D.R. (1986) **Canine prostatic diseases,** *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 16 (3), 587-599.

19. Bartges J.W., Kirk C.A. & Lauten S.D., Morgan R.V. (2008) **Nutrition in disease**, Nutrition, Morgan R.V. (Ed.). *Handbook of small animal practice*, 5th edition, Saunders Elsevier, St Louis, 1176-1186.

20. Beaver B.V. (1993) **Profiles of dogs presented for aggression,** *J. Am. Anim. Hospit. Assoc.*, 29, 564-569.

21. Beaver B.V. (1994) **Owner complaints about canine behavior,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 204 (12), 1953-1955.

22. Bell F.W., Klausner J.S., Hayden D.W., Feeney D.A. & Johnston S.D. (1991) **Clinical and pathologic features of prostatic adenocarcinoma in sexually intact and castrated dogs: 31 cases (1970-1987),** *J. Am. Vet. Med. Assoc.*,199 (11), 1623-1630.

23. Bellenger C. & Canfield R.B., Bellenger C.R. (2003) **Perineal hernia,** Body Cavities and Hernias, Slatter D. (Ed.). *Textbook of small animal surgery, Vol. 1,* 3rd edition, Saunders, Philadelphia, 487-498.

24. Bellenger C.R. (1980) **Perineal hernia in dogs,** *Aust. Vet. J.*, 56 (9), 434-438.

25. Belsito K.R., Vester B.M., Keel T., Graves T.K. & Swanson K.S. (2009) **Impact of ovariohysterectomy and food intake on body composition, physical activity, and adipose gene expression in cats**, *J. Anim. Sci.*, 87 (2), 594-602.

26. Benjamin S.A., Lee A.C. & Saunders W.J. (1999) **Classification and behavior of canine mammary epithelial neoplasms based on life-span observations in beagles**, *Vet. Pathol.*, 36 (5), 423-436.

27. Berrocal A., Vos J.H., van den Ingh T.S., Molenbeek R.F. & van Sluijs F.J. (1989) **Canine perineal tumours,** *Zentralbl Veterinarmed A*, 36 (10), 739-749.

28. Biourge V., Nelson R.W., Feldman E.C., Willits N.H., Morris J.G. & Rogers Q.R. (1997) **Effect of weight gain and subsequent weight loss on glucose tolerance and insulin response in healthy cats,** *J. Vet. Intern. Med.*, 11 (2), 86-91.

29. Blackshaw J.K. & Day C. (1994) **Attitudes of dog owners to neutering pets: demographic data and effects of owner attitudes**, *Aust. Vet. J.*, 71 (4), 113-116.

30. Bloomberg M.S. (1996) **Surgical neutering and nonsurgical alternatives,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 208 (4), 517-519.

31. Bogaerts P. (2008) **Détermination de l'ovulation chez la chienne,** *Point Vet.*, 39 (Numéro spécial), 7-12.

32. Boothe H.W., Arnold Stone E. (2003) **Testes and epididymides,** Reproductive System, Slatter D. (Ed.). *Textbook of small animal surgery, Vol. 2,* 3rd edition, Saunders, Philadeplphia, 1521-1530.

33. Bowen R.A., Olson P.N., Behrendt M.D., Wheeler S.L., Husted P.W. & Nett T.M. (1985) **Efficacy and toxicity of estrogens commonly used to terminate canine pregnancy,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 186 (8), 783-788.

34. Brendler C.B., Berry S.J., Ewing L.L., McCullough A.R., Cochran R.C., Strandberg J.D.et al. (1983) **Spontaneous benign prostatic hyperplasia in the beagle. age-associated changes in serum hormone levels, and the morphology and secretory function of the canine prostate**, *J. Clin. Invest.*, 71 (5), 1114-1123.

35. Briggs M.H. (1980) **Progestogens and mammary tumours in the beagle bitch,** *Res. Vet. Sci.*, 28 (2), 199-202.

36. Brodey R.S. (1970) **Canine and feline neoplasia,** *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.*, 14, 309-354.

37. Brodey R.S. & Roszel J.F. (1967) **Neoplasms of the canine uterus, vagina, and vulva: a clinicopathologic survey of 90 cases**, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 151 (10), 1294-1307.

38. Bronson R.T. (1981) **Age at death of necropsied intact and neutered cats,** *Am. J. Vet. Res.*, 42 (9), 1606-1608.

39. Bronson R.T. (1982) **Variation in age at death of dogs of different sexes and breeds,** *Am. J. Vet. Res.*, 43 (11), 2057-2059.

40. Brown N.O., Patnaik A.K. & MacEwen E.G. (1985) **Canine hemangiosarcoma: retrospective analysis of 104 cases,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 186 (1), 56-58.

41. Bryan J.N., Keeler M.R., Henry C.J., Bryan M.E., Hahn A.W. & Caldwell C.W. (2007) **A population study of neutering status as a risk factor for canine prostate cancer,** *Prostate*, 67 (11), 1174-1181.

42. Buff S. (2001) **Reproduction des carnivores domestiques. stérilisation très précoce : de nombreux avantages**, *Point Vet.*, 32, 52-54.

43. Buff S., Rosset E. & Gilson C. (2008) **La stérilisation précoce chez le chien et le chat : qu'en penser?,** *Point Vet.*, 39 (Numéro spécial), 71-74.

44. Burrows C.F. & Harvey C.E. (1973) **Perineal hernia in the dog,** *J Small Anim Pract*, 14 (6), 315-332.

45. Cave N.J., Backus R.C., Marks S.L. & Klasing K.C. (2007) **Oestradiol, but not genistein, inhibits the rise in food intake following gonadectomy in cats, but genistein is associated with an increase in lean body mass**, *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*, 91 (9-10), 400-410.

46. Cave N.J., Backus R.C., Marks S.L. & Klasing K.C. (2007) **Oestradiol and genistein reduce food intake in male and female overweight cats after gonadectomy**, *N Z Vet J*, 55 (3), 113-119.

47. Chang S., Chang C., Chang T. & Wong M. (2005) **Prognostic factors associated with survival two years after surgery in dogs with malignant mammary tumors: 79 cases (1998-2002)**, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 227 (10), 1625-1629.

48. Chapman B.L. (1991) **Feline aggression. classification, diagnosis, and treatment,** *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 21 (2), 315-327.

49. Chu K., Anderson W.M. & Rieser M.Y. (2009) **Population characteristics and neuter status of cats living in households in the united states**, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 234 (8), 1023-1030.

50. Clements D.N., Gemmil T., Corr S.A., Bennett D. & Carmichael S. (2003) **Fracture of the proximal tibial epiphysis and tuberosity in 10 dogs,** *J. Small Anim. Pract.*, 44, 355-358.

51. Cochran R.C., Ewing L.L. & Niswender G.D. (1981) **Serum levels of follicle stimulating hormone, luteinizing hormone, prolactin, testosterone, 5 alpha-dihydrotestosterone, 5 alpha-androstane-3 alpha, 17 beta-diol, 5 alpha-androstane-3 beta, 17 beta-diol, and 17 beta-estradiol from male beagles with spontaneous or induced benign prostatic hyperplasia**, *Invest Urol*, 19 (3), 142-147. (Absract)

52. Cohen D., Reif J.S., Brodey R.S. & Keiser H. (1974) **Epidemiological analysis of the most prevalent sites and types of canine neoplasia observed in a veterinary hospital**, *Cancer Res.*, 34 (11), 2859-2868.

53. Coit V.A., Dowell F.J. & Evans N.P. (2009) **Neutering affects mRNA expression levels for the lh- and gnrh-receptors in the canine urinary bladder**, *Theriogenology*, 71 (2), 239-247.

54. Coit V.A., Gibson I.F., Evans N.P. & Dowell F.J. (2008) **Neutering affects urinary bladder function by different mechanisms in male and female dogs,** *Eur. J. Pharmacol.*, 584 (1), 153-158.

55. Colliard L., Ancel J., Benet J., Paragon B. & Blanchard G. (2006) **Risk factors for obesity in dogs in france,** *J. Nutr.*, 136 (7 Suppl), 1951S-1954S.

56. Colliard L., Paragon B., Lemuet B., Bénet J. & Blanchard G. (2009) **Prevalence and risk factors of obesity in an urban population of healthy cats,** *J. Feline Med. Surg.*, 11 (2),135-140.

57. Concannon P., Altszuler N., Hampshire J., Butler W.R. & Hansel W. (1980) **Growth hormone, prolactin, and cortisol in dogs developing mammary nodules and an acromegaly-like appearance during treatment with medroxyprogesterone acetate**, *Endocrinology*, 106 (4), 1173-1177.

58. Cook A.K., Breitschwerdt E.B., Levine J.F., Bunch S.E. & Linn L.O. (1993) **Risk factors associated with acute pancreatitis in dogs: 101 cases (1985-1990),** *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 203 (5), 673-679.

59. Cooley D.M., Beranek B.C., Schlittler D.L., Glickman N.W., Glickman L.T. & Waters D.J. (2002) **Endogenous gonadal hormone exposure and bone sarcoma risk,** *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 11 (11), 1434-1440.

60. Cornell K.K., Bostwick D.G., Cooley D.M., Hall G., Harvey H.J., Hendrick M.J.et al. (2000) **Clinical and pathologic aspects of spontaneous canine prostate carcinoma: a retrospective analysis of 76 cases,** *Prostate*, 45 (2), 173-183.

61. Cotchin E. (1954) **Neoplasia in the dog,** *Vet. Rec.*, 66, 879-885.

62. Cotchin E. (1957) **Neoplasia in the cat,** *Vet. Rec.*, 69, 425-434.

63. Cotchin E. (1959) **Some tumours of dogs and cats of comparative veterinary and human interest**, *Vet. Rec.*, 71, 1040-1054.

64. Cotchin E. (1960) **Testicular neoplasms in dogs,** *J. Comp. Pathol.*, 70, 232-248.

65. Courchamp F. & Pontier D. (1994) **Feline immunodeficiency virus: an epidemiological review,** *C. R. Acad. Sci. III, Sci. Vie*, 317 (12), 1123-1134. (Abstract)

66. Courchamp F., Yoccoz N.G., Artois M. & Pontier D. (1998) **At-risk individuals in feline immunodeficiency virus epidemiology: evidence from a multivariate approach in a natural population of domestic cats (felis catus)**, *Epidemiol. Infect.*, 121 (1), 227-236.

67. Cowan L.A., Barsanti J.A., Crowell W. & Brown J. (1991) **Effects of castration on chronic bacterial prostatitis in dogs,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 199 (3), 346-350.

68. Craig L.E. (2001) **Physeal dysplasia with slipped capital femoral epiphysis in 13 cats,** *Vet. Pathol.*, 38 (1), 92-97.

69. Crane S.W. (1991) **Occurrence and management of obesity in companion animals,** *J. Small Anim. Pract.*, 32, 275-282.

70. Crawford J.T. & Adams W.M. (2002) **Influence of vestibulovaginal stenosis, pelvic bladder, and recessed vulva on response to treatment for clinical signs of lower urinary tract disease in dogs: 38 cases (1990-1999)**, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 221 (7), 995-999.

71. Daminet S., Jeusette I., Duchateau L., Diez M., Van de Maele I. & De Rick A. (2003) **Evaluation of thyroid function in obese dogs and in dogs undergoing a weight loss protocol,** *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med*, 50 (4), 213-218. (Abstract)

72. Day M.J., Lucke V.M. & Pearson H. (1995) **A review of pathological diagnoses made from 87 canine splenic biopsies,** *J Small Anim Pract*, 36 (10), 426-433.

73. DeNovo R.C. & Bright R.M.J., (2001) **Diseases of rectum,** Section X : The Gastrointestinal System, Ettinger S.J. (Ed.). *Pocket companion to textbook of veterinary medicine*, W.B Saunders Company, Philadelphia, 490-494.

74. Dejardin L.M., Vasseur P.B. (2003) **Tibial plateau leveling osteotomy,** Musculoskeletal System, Slatter D. (Ed.). *Textbook of small animal surgery, Vol. 2,* 3rd edition, Saunders, Philadeplphia, 2133-2143.

75. Dernell W.S., Ehrhart N.P., Straw R.C. & Vail D.M., (2007) **Tumors of the skeletal system**, Withrow S.J. & Vail D.M. (Eds.). *Withrow & mc ewen's small animal clinical oncology*, 4th edition, Saunders Elsevier, St Louis, 540-582.

76. Dixon R.M. & Mooney C.T. (1999) **Canine serum thyroglobulin autoantibodies in health, hypothyroidism and non-thyroidal illness**, *Res. Vet. Sci.*, 66 (3), 243-246.

77. Dixon R.M., Reid S.W. & Mooney C.T. (1999) **Epidemiological, clinical, haematological and biochemical characteristics of canine hypothyroidism**, *Vet. Rec.*,145 (17), 481-487.

78. Dobson J.M., Samuel S., Milstein H., Rogers K. & Wood J.L.N. (2002) **Canine neoplasia in the uk: estimates of incidence rates from a population of insured dogs,** *J Small Anim Pract*, 43 (6), 240-246.

79. Donnay I., Rauïs J., Devleeschouwer N., Wouters-Ballman P., Leclercq G. & Verstegen J. (1995) **Comparison of estrogen and progesterone receptor expression in normal and tumor mammary tissues from dogs,** *Am. J. Vet. Res.*, 56 (9), 1188-1194.

80. Donoghue S. & Scarlett J.M. (1998) **Diet and feline obesity,** *J. Nutr.*, 128 (12 Suppl), 2776S-2778S.

81. Dorfman M. & Barsanti J. (1995) **Diseases of the canine prostate gland,** *Comp. Cont. Ed*, 17, 791-810.

82. Dorn C.R., Taylor D.O., Frye F.L. & Hibbard H.H. (1968) **Survey of animal neoplasms in alameda and contra costa counties, california. I. methodology and description of cases**, *J. Natl. Cancer Inst.*, 40 (2), 295-305.

83. Dorn C.R., Taylor D.O., Frye F.L., Hibbard H.H. & Klauber M.R. (1968) **Survey of animal neoplasms in alameda and contra costa counties, california. II. cancer morbidity in dogs and cats from Alameda county**, *J. Natl. Cancer Inst.*, 40 (2), 307-318.

84. Doré M., Chevalier S. & Sirois J. (2005) **Estrogen-dependent induction of cyclooxygenase-2 in the canine prostate in vivo**, *Vet. Pathol.*, 42 (1), 100-103.

85. Doré M., Lanthier I. & Sirois J. (2003) **Cyclooxygenase-2 expression in canine mammary tumors,** *Vet. Pathol.*, 40 (2), 207-212.

86. Dow C. (1958) **The cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch**, *Vet. Rec.*, 70 (49), 1102-1108.

87. Dow C. (1960) **Ovarian abnormalities in the bitch,** *J. Comp. Pathol.*, 70, 59-69.

88. Dow C. (1962) **Testicular tumours in the dog,** *J. Comp. Pathol.*, 72, 247-265.

89. Doxsee A.L., Yager J.A., Best S.J. & Foster R.A. (2006) **Extratesticular interstitial and sertoli cell tumors in previously neutered dogs and cats: a report of 17 cases**, *Can. Vet. J.*, 47 (8), 763-766.

90. Duch D.S., Hamar D.W., Chow F.C. & Lewis L.D. (1978) **The effect of castration and body weight on the occurence of the feline urological syndrome**, *Fel. Pract.*, 8 (2), 35-40.

91. Duerr F.M., Duncan C.G., Savicky R.S., Park R.D., Egger E.L. & Palmer R.H. (2007) **Risk factors for excessive tibial plateau angle in large-breed dogs with cranial cruciate ligament disease**, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 231 (11), 1688-1691.

92. Duffy D.L. & Serpell J.A. (2006) **Non-reproductive effects of spaying and neutering on behavior in dogs,** In : 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,

93. Durham S.K. & Dietze A.E. (1986) **Prostatic adenocarcinoma with and without metastasis to bone in dogs,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 188 (12), 1432-1436.

94. Durocher L.L. & Chew D.J., Langston C.E. (2008) **Diseases of the urinary bladder,** Urinary system, Morgan R.V. (Ed.). *Handbook of small animal practice*, 5th edition, Saunders Elsevier, St Louis, 526-539.

95. Duval J.M., Budsberg S.C., Flo G.L. & Sammarco J.L. (1999) **Breed, sex, and body weight as risk factors for rupture of the cranial cruciate ligament in young dogs,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.* , 215 (6), 811-814.

96. Döring D., Roscher A., Scheipl F., Küchenhoff H. & Erhard M.H. (2009) **Fear-related behaviour of dogs in veterinary practice,** *Vet. J.*, 182 (1), 38-43.

97. Edney A.T. & Smith P.M. (1986) **Study of obesity in dogs visiting veterinary practices in the United Kingdom**, *Vet. Rec.*, 118 (14), 391-396.

98. Egenvall A., Bonnett B.N., Ohagen P., Olson P., Hedhammar A. & von Euler H. (2005) **Incidence of and survival after mammary tumors in a population of over 80,000 insured female dogs in Sweden from 1995 to 2002**, *Prev. Vet. Med.*, 69 (1-2), 109-127.

99. Egenvall A., Hagman R., Bonnett B.N., Hedhammar A., Olson P. & Lagerstedt A.S. (2001) **Breed risk of pyometra in insured dogs in sweden**, *J. Vet. Intern. Med.*, 15 (6), 530-538.

100. Ekici H., Sontas B.H., Toydemir T.S.F., Senmevsim O., Kabasakal L. & Imre Y. (2007) **The effect of prepubertal ovariohysterectomy on spine 1 mineral density and mineral content in puppies: a preliminary study,** *Res. Vet. Sci.*, 82 (1), 105-109.

101. England G.C.W., (1999) **Disease of the reproductive system**, Dunn J.K. (Ed.). *Textbook of small animal medecine*, W.B. Saunders Company, London, 574-611.

102. Faggella A.M. & Aronsohn M.G. (1993) **Anesthetic techniques for neutering 6- to 14-week-old kittens,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 202 (1), 56-62.

103. Faggella A.M. & Aronsohn M.G. (1994) **Evaluation of anesthetic protocols for neutering 6- to 14-week-old pups,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 205 (2), 308-314.

104. Fan T.M. & De Lorimier L., (2007) **Tumors of the male reproductive system**, Withrow S.J. & Vail D.M. (Eds.). *Withrow & mc ewen's small animal clinical oncology*, 4th edition, Saunders Elsevier, St Louis, 637-648.

105. Fettman M.J., Stanton C.A., Banks L.L., Hamar D.W., Johnson D.E., Hegstad R.L.et al. (1997) **Effects of neutering on bodyweight, metabolic rate and glucose tolerance of domestic cats** *Res. Vet. Sci.*, 62 (2), 131-136.

106. Fettman M.J., Stanton C.A., Banks L.L., Johnson D.E., Hamar D.W., Hegstad R.L.et al. (1998) **Effects of weight gain and loss on metabolic rate, glucose tolerance, and serum lipids in domestic cats,** *Res. Vet. Sci.*, 64 (1), 11-16.

107. Fidler I.J. & Brodey R.S. (1967) **The biological behavior of canine mammary neoplasms,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 151 (10), 1311-1318.

108. Fieni F. & Gogny A. (2008) **Mise au point sur le traitement des métrites chez la chatte,** *Point Vet.*, 39 (Numéro spécial), 89-91.

109. Fischer S.M., Quest C.M., Dubovi E.J., Davis R.D., Tucker S.J., Friary J.A. et al. (2007) **Response of feral cats to vaccination at the time of neutering,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 230 (1), 52-58

110. Flannigan G. & Dodman N.H. (2001) **Risk factors and behaviors associated with separation anxiety in dogs,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 219 (4), 460-466.

111. Flynn M.F., Hardie E.M. & Armstrong P.J. (1996) **Effect of ovariohysterectomy on maintenance energy requirement in cats,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 209 (9), 1572-1581.

112. Fukuda S. (2001) **Incidence of pyometra in colony-raised beagle dogs,** *Exp. Anim.*, 50 (4), 325-329.

113. Gaskell C.J., (2004) **The lower urinary tract**, Part 2 : Major Systems, Chandler E.A., Gaskell C.J. & Gaskell R.M. (Eds.). For the British Small Animal Veterinary Association, *Feline medicine and therapeutics*, 3rd Edition, Blackwell Publishing, 313-324.

114. Gelberg H.B. & McEntee K. (1985) **Feline ovarian neoplasms,** *Vet. Pathol.*, 22 (6), 572-576.

115. Genevois J. (1980) **Pathologie ano-rectale et périnéale : I-circumanalomes,** *Revue Méd. Vét.*, 131 (10), 697-705.

116. German A.J. (2006) **The growing problem of obesity in dogs and cats,** *J. Nutr.*, 136 (7 Suppl), 1940S-1946S.

117. Gershman K.A., Sacks J.J. & Wright J.C. (1994) **Which dogs bite? a case-control study of risk factors,** *Pediatrics*, 93 (6 Pt 1), 913-917.

118. Glickman L.T., Raghavan M., Knapp D.W., Bonney P.L. & Dawson M.H. (2004) **Herbicide exposure and the risk of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in scottish terriers,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 224 (8), 1290-1297.

119. Glickman L.T., Schofer F.S., McKee L.J., Reif J.S. & Goldschmidt M.H. (1989) **Epidemiologic study of insecticide exposures, obesity, and risk of bladder cancer in household dogs,** *J Toxicol Environ Health*, 28 (4), 407-414.

120. Gloyna R.E., Siiteri P.K. & Wilson J.D. (1970) **Dihydrotestosterone in prostatic hypertrophy. II. the formation and content of dihydrotestosterone in the hypertrophic canine prostate and the effect of dihydrotestosterone on prostate growth in the dog**, *J. Clin. Invest.*, 49 (9), 1746-1753.

121. Gourley J. (1986) **When to spay,** *Vet. Rec.*, 118 (23), 648.

122. Gourley J. (1987) **When to spay,** *Vet. Rec.*, 121 (16), 384.

123. Grandy J.L. & Dunlop C.I. (1991) **Anesthesia of pups and kittens,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 198 (7), 1244-1249.

124. Gregory C.R. & Willits N.H. (1986) **Electromyographic and urethral pressure evaluations: assessment of urethral function in female and ovariohysterectomized female cats**, *Am. J. Vet. Res.*, 47 (7), 1472-1475.

125. Gregory S.P. (1994) **Developments in the understanding of the pathophysiology of urethral sphincter mechanism in competence in the bitch**, *Br. Vet. J.*, 150 (2), 135-150.

126. Gregory S.P., Parkinson T.J. & Holt P.E. (1992) **Urethral conformation and position in relation to urinary incontinence in the bitch,** *Vet. Rec.*, 131 (8), 167-170.

127. Guptill L., Glickman L. & Glickman N. (2003) **Time trends and risk factors for diabetes mellitus in dogs: analysis of veterinary medical data base records (1970-1999)**, *Vet. J.*, 165 (3), 240-247.

128. Günzel-Apel A., Seefeldt A., Eschricht F.M., Urhausen C., Kramer S., Mischke R.et al. (2009) **Effects of gonadectomy on prolactin and lh secretion and the pituitary-thyroid axis in male dogs,** *Theriogenology*,71 (5), 746-753.

129. Haines D.M., Lording P.M. & Penhale W.J. (1984) **Survey of thyroglobulin autoantibodies in dogs,** *Am. J. Vet. Res.*, 45 (8), 1493-1497.

130. Hamilton J.M., Else R.W. & Forshaw P. (1976) **Oestrogen receptors in feline mammary carcinomas,** *Vet. Rec.*, 99 (24), 477-479.

131. Hamilton J.M., Else R.W. & Forshaw P. (1977) **Oestrogen receptors in canine mammary tumours,** *Vet. Rec.*, 101 (13), 258-260.

132. Hammel S.P. & Bjorling D.E. (2002) **Results of vulvoplasty for treatment of recessed vulva in dogs,** *J Am Anim Hosp Assoc* ,38 (1), 79-83.

133. Hand M.S., Armstrong P.J. & Allen T.A. (1989) **Obesity: occurrence, treatment, and prevention,** *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 19 (3), 447-474.

134. Harbour D.A., Caney S.M.A. & Sparkes A.H., (2004) **Feline immunodeficiency virus infection**, Part 3 : Infectious diseases, Chandler E.A., Gaskell C.J. & Gaskell R.M. (Eds.). For the British Small Animal Veterinary Association, *Feline medicine and therapeutics*, 3rd Edition, Blackwell Publishing, 607-622.

135. Harper E.J., Stack D.M., Watson T.D. & Moxham G. (2001) **Effects of feeding regimens on bodyweight, composition and condition score in cats following ovariohysterectomy**, *J Small Anim Pract* ,42 (9), 433-438.

136. Hart B.L. (1991) **Effects of neutering and spaying on the behavior of dogs and cats: questions and answers about practical concerns**, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 198 (7), 1204-1205.

137. Hart B.L. (2001) **Effect of gonadectomy on subsequent development of age-related cognitive impairment in dogs**, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 219 (1), 51-56.

138. Hart B.L. & Barrett R.E. (1973) **Effects of castration on fighting, roaming, and urine spraying in adult male cats,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 163 (3), 290-292.

139. Hart B.L. & Cooper L. (1984) **Factors relating to urine spraying and fighting in prepubertally gonadectomized cats**, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 184 (10), 1255-1258.

140. Hayden D.W. & Nielsen S.W. (1971) **Feline mammary tumours,** *J Small Anim Pract* ,12 (12), 687-698.

141. Hayes A.A. & Mooney S. (1985) **Feline mammary tumors,** *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 15 (3), 513-520.

142. Hayes H., Wilson G. & Tarone R. (1978) **The epidemiologic features of perineal hernia in 771 dogs,** *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 14 , 703.

143. Hayes H.M.J. & Wilson G.P. (1977) **Hormone-dependent neoplasms of the canine perianal gland,** *Cancer Res.*, 37 (7 Pt 1), 2068-2071.

144. Hayes H.M.J., Milne K.L. & Mandell C.P. (1981) **Epidemiological features of feline mammary carcinoma,** *Vet. Rec.*, 108 (22), 476-479.

145. Head L.L. & Francis D.A. (2002) **Mineralized paraprostatic cyst as a potential contributing factor in the development of perineal hernias in a dog**, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 221 (4), 533-5, 500.

146. Hebert F.. (2006) **Guide pratique de médecine interne canine et féline**, 2ème édition, Med'Com, Paris, 576 p.

147. Heller D.A., Clifford C.A., Goldschmidt M.H., Holt D.E., Shofer F.S., Smith A.et al. (2005) **Cyclooxygenase-2 expression is associated with histologic tumor type in canine mammary carcinoma,** *Vet. Pathol.*, 42 (6), 776-780.

148. Herron M.A. (1972) **The effect of prepubertal castration on the penile urethra of the cat**, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 160 (2), 208-211.

149. Herrtage M.E., (1999) **Disease of the endocrine system**, Dunn J.K. (Ed.). *Textbook of small animal medecine*, W.B. Saunders Company, London, 526-573.

150. Hess R.S., Miller R.H. (2008) **Diseases of the endocrine pancreas,** Endocrine and metabolic system, Morgan R.V. (Ed.). *Handbook of small animal practice*, 5th edition, Saunders Elsevier, St Louis, 471-478.

151. Hess R.S., Kass P.H. & Ward C.R. (2000) **Breed distribution of dogs with diabetes mellitus admitted to a tertiary care facility,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 216 (9), 1414-1417.

152. Hess R.S., Kass P.H., Shofer F.S., Van Winkle T.J. & Washabau R.J. (1999) **Evaluation of risk factors for fatal acute pancreatitis in dogs,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 214 (1), 46-51.

153. Heuter J.H., Langston, C E (2008) **Diseases of the prostate,** Urinary System, Morgan R.V. (Ed.). *Handbook of small animal practice* , 5th edition, Saunders Elsevier, St Louis, 559-566.

154. Hitt M.E., Spangler L. & McCarville C. (1992) **Prevalence of feline immunodeficiency virus in submissions of feline serum to a diagnostic laboratory in atlantic canada**, *Can. Vet. J.*, 33, 723-726.

155. Hoenig M. & Ferguson D.C. (2002) **Effects of neutering on hormonal concentrations and energy requirements in male and female cats**, *Am. J. Vet. Res.*, 63 (5), 634-639.

156. Holt P.E. (1985) **Urinary incontinence in the bitch due to sphincter mechanism incompetence : surgical treatment**, *J. Small. Anim. Pract.*, 26 , 237-246.

157. Holt P.E. (1985) **Urinary incontinence in the bitch due to sphincter mechanism incompetence : prevalence in referred dogs and retrospective analysis of sixty cases**, *J. Small. Anim. Pract.*, 26 , 181-190.

158. Holt P.E. (1985) **Importance of urethral length, bladder neck position and vestibulovaginal stenosis in sphincter mechanism incompetence in the incontinent bitch**, *Res. Vet. Sci.*, 39 (3), 364-372.

159. Holt P.E. (1988) **'Simultaneous' urethral pressure profilometry : comparisons between continent and incontinent bitches**, *J. Small Anim. Pract.*, 29 , 761-769.

160. Holt P.E. (1990) **Long-term evaluation of colposuspension in the treatment of urinary incontinence due to incompetence of the urethral sphincter mechanism in the bitch**, *Vet. Rec.*, 127 (22), 537-542.

161. Holt P.E. & Thrusfield M.V. (1993) **Association in bitches between breed, size, neutering and docking, and acquired urinary incontinence due to incompetence of the urethral sphincter mechanism**, *Vet. Rec.*, 133 (8), 177-180.

162. Hopkins S.G., Schubert T.A. & Hart B.L. (1976) **Castration of adult male dogs: effects on roaming, aggression, urine marking, and mounting,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.,* 168 (12), 1108-1110.

163. Houlton J.E. & McGlennon N.J. (1992) **Castration and physeal closure in the cat,** *Vet. Rec.,* 131 (20), 466-467.

164. Houpt K.A. & Hintz H.F. (1978) **Obesity in dogs,** *Canine Pract.,* 5 (2), 54-58.

165. Houpt K.A. & Smith S.L. (1981) **Taste preferences and their relation to obesity in dogs and cats,** *Can. Vet. J.,* 22 (4), 77-85.

166. Houpt K.A., Coren B., Hintz H.F. & Hilderbrant J.E. (1979)**Effect of sex and reproductive status on sucrose preference, food intake, and body weight of dogs** *J. Am. Vet. Med. Assoc.,* 174 (10), 1083-1085.

167. Houston D.M., Ribble C.S. & Head L.L. (1996) **Risk factors associated with parvovirus enteritis in dogs: 283 cases (1982-1991),** *J. Am. Vet. Med. Assoc.,* 208 (4), 542-546. (Abstract)

168. Howe L.M. (1997) **Short-term results and complications of prepubertal gonadectomy in cats and dogs**, *J. Am. Vet. Med. Assoc.,* 211 (1), 57-62.

169. Howe L.M. (2006) **Surgical methods of contraception and sterilization,** *Theriogenology* ,66 (3), 500-509.

170. Howe L.M., Slater M.R., Boothe H.W., Hobson H.P., Fossum T.W., Spann A.C.et al. (2000) **Long-term outcome of gonadectomy performed at an early age or traditional age in cats,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.,* 217 (11), 1661-1665.

171. Howe L.M., Slater M.R., Boothe H.W., Hobson H.P., Holcom J.L. & Spann A.C. (2001) **Long-term outcome of gonadectomy performed at an early age or traditional age in dogs,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.,* 218 (2), 217-221.

172. Hsu Y. & Serpell J.A. (2003) **Development and validation of a questionnaire for measuring behavior and temperament traits in pet dogs**, *J. Am. Vet. Med. Assoc.,* 223 (9), 1293-1300.

173. Impellizeri J.A., Tetrick M.A. & Muir P. (2000) **Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis,** *J. Am. Vet. Med. Assoc.,* 216 (7), 1089-1091.

174. Inaba T., Takahashi N., Matsuda H. & Imori T. (1984) **Estrogen and progesterone receptors and progesterone metabolism in canine mammary tumours,** *Nippon Juigaku Zasshi* ,46 (6), 797-803.

175. Isaacs J.T. & Coffey D.S. (1981) Changes in dihydrotestosterone metabolism associated with the development of canine benign prostatic hyperplasia, *Endocrinology* ,108 (2), 445-453. (Abstract)

176. Itoh T., Uchida K., Ishikawa K., Kushima K., Kushima E., Tamada H.et al. (2005) C**linicopathological survey of 101 canine mammary gland tumors: differences between small-breed dogs and others,** J. *Vet. Med. Sci.,* 67 (3), 345-347.

177. Jagoe J.A. & Serpell J.A. (1988) O**ptimum time for neutering,** V*et. Rec.,* 122 (18), 447.

178. Janszen B., VanLaar P. & Bergman J. (1997) **Treatment of urinary incontinence in the bitch : a pilot field study with incurin**, V*et. Q.,* 19 Suppl 1. , S42.

179. Jeusette I., Daminet S., Nguyen P., Shibata H., Saito M., Honjoh T.et al. (2006) **Effect of ovariectomy and ad libitum feeding on body composition, thyroid status, ghrelin and leptin plasma concentrations in female dogs,** J *Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* ,90 (1-2), 12-18.

180. Jeusette I., Detilleux J., Cuvelier C., Istasse L. & Diez M. (2004) **Ad libitum feeding following ovariectomy in female beagle dogs: effect on maintenance energy requirement and on blood metabolites**, J *Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* ,88 (3-4), 117-121.

181. Johnston S.D., (1989) V**aginal prolapse**, Kirk R. (Ed.). K*irk's current veterinary therapy* 10th Edition, WB Saunders Co., Philadelphia, 1302-1305.

182. Johnston S.D. (1991) **Questions and answers on the effects of surgically neutering dogs and cats**, J. *Am. Vet. Med. Assoc.* ,198 (7), 1206-1214.

183. Johnston S.D., (1993) R**eproductive system,** Oncology, Slatter D. (Ed.). T*extbook of small animal surgery,* V*ol. 2,* 2nd edition, WB Saunders Co, Philadeplphia, 2177-2200.

184. Johnston S.D., Hayden D.W., Kiang D.T., Handschin B. & Johnson K.H. (1984)P**rogesterone receptors in feline mammary adenocarcinomas,** A*m. J. Vet. Res.,* 45 (2), 379-382.

185. Johnston S.D., Kamolpatana K., Root-Kustritz M.V. & Johnston G.R. (2000) P**rostatic disorders in the dog,** A*nim. Reprod. Sci.,* 60-61 , 405-415.

186. Joshua J.O. (1965) T**he spaying of bitches,** V*et. Rec.,* 77 , 642-646.

187. Kanchuk M.L., Backus R.C., Calvert C.C., Morris J.G. & Rogers Q.R. (2002) **Neutering induces changes in food intake, body weight, plasma insulin and leptin concentrations in normal and lipoprotein lipase-deficient male cats**, J. *Nutr.,* 132 (6 Suppl 2), 1730S-2S.

188. Kanchuk M.L., Backus R.C., Calvert C.C., Morris J.G. & Rogers Q.R. (2003) **Weight gain in gonadectomized normal and lipoprotein lipase-deficient male domestic cats results from increased food intake and not decreased energy expenditure**, J. *Nutr.,* 133 (6), 1866-1874.

189. Kaneene J.B., Mostosky U.V. & Padgett G.A. (1997) R**etrospective cohort study of changes in hip joint phenotype of dogs in the united states,** J. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 211 (12), 1542-1544.

190. Kealy R.D., Lawler D.F., Ballam J.M., Lust G., Biery D.N., Smith G.K.et al. (2000) E**valuation of the effect of limited food consumption on radiographic evidence of osteoarthritis in dogs,** J. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 217 (11), 1678-1680.

191. Kealy R.D., Lawler D.F., Ballam J.M., Lust G., Smith G.K., Biery D.N.et al. (1997) F**ive-year longitudinal study on limited food consumption and development of osteoarthritis in coxofemoral joints of dogs,** J. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 210 (2), 222-225.

192. Kealy R.D., Lawler D.F., Ballam J.M., Mantz S.L., Biery D.N., Greeley E.H.et al. (2002) E**ffects of diet restriction on life span and age-related changes in dogs,** J. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 220 (9), 1315-1320.

193. Kealy R.D., Olsson S.E., Monti K.L., Lawler D.F., Biery D.N., Helms R.W.et al. (1992) E**ffects of limited food consumption on the incidence of hip dysplasia in growing dogs,** J. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 201 (6), 857-863.

194. Keller G.G. & Corley E.A. (1989) **Canine hip dysplasia : investigating the sex predilection and the frequency of unilateral chd**, V*et. Med.,* Dec , 1162-1166.

195. Kelly G.E. (1980) **The effect of surgery in dogs on the response to concomitant distemper vaccination**, A*ust. Vet. J.,* 56 (11), 556-557.

196. Kenney K.J., Matthiesen D.T., Brown N.O. & Bradley R.L. (1987) P**yometra in cats: 183 cases (1979-1984),** J. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 191 (9), 1130-1132.

197. Khandwala H.M., McCutcheon I.E., Flyvbjerg A. & Friend K.E. (2000) T**he effects of insulin-like growth factors on tumorigenesis and neoplastic growth,** E*ndocr. Rev.,* 21 (3), 215-244.

198. Kienzle E., Edtstadtler-Pietsch G. & Rudnick R. (2006) R**etrospective study on the energy requirements of adult colony cats,** J. *Nutr.,* 136 (7 Suppl), 1973S-1975S.

199. Kim H.H., Yeon S.C., Houpt K.A., Lee H.C., Chang H.H. & Lee H.J. (2006) E**ffects of ovariohysterectomy on reactivity in german shepherd dogs,** V*et. J.,* 172 (1), 154-159.

200. Klein M.K., (2007) T**umors of the female reproductive system**, Withrow S.J. & Vail D.M. (Eds.). W*ithrow & mc ewen's small animal clinical oncology,* 4th edition, Saunders Elsevier, St Louis, 610-618.

201. Klinkenberg H., Sallander M.H. & Hedhammar A. (2006) F**eeding, exercise, and weight identified as risk factors in canine diabetes mellitus,** J. *Nutr.,* 136 (7 Suppl), 1985S-1987S.

202. Knapp D.W., (2007) T**umors of the urinary system**, Withrow S.J. & Vail D.M. (Eds.). W*ithrow & mc ewen's small animal clinical oncology,* 4th edition, Saunders Elsevier, St Louis, 649-658.

203. Knapp D.W., Glickman N.W., DeNicola D.B., Booney P.L., Lin T.L. & Glickman L.T. (2000) **Naturally-occurring canine transitionnal cell carcinoma of the urinary bladder. a relevant model of human invasive bladder cancer**, U*rol. Oncol.,* 5 , 47-59. (Abstract)

204. Kona-Boun J., Silim A. & Troncy E. (2005) I**mmunologic aspects of veterinary anesthesia and analgesia,** J. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 226 (3), 355-363.

205. Krawiec D.R. (1989) D**iagnosis and treatment of acquired canine urinary incontinence,** C*omp. Anim. Pract.,* 19 (8&9), 12-20.

206. Krawiec D.R. (1994) C**anine prostate disease,** J. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 204 (10), 1561-1564.

207. Krawiec D.R. & Heflin D. (1992) S**tudy of prostatic disease in dogs: 177 cases (1981-1986),** J. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 200 (8), 1119-1122.

208. Kronfeld D.S., Donoghue S. & Glickman L.T. (1991) B**ody condition and energy intakes of dogs in a referral teaching hospital,** J. *Nutr.,* 121 (11 Suppl), S157-8.

209. Kronfeld D.S., Donoghue S. & Glickman L.T. (1994) B**ody condition of cats,** J. *Nutr.,* 124 (12 Suppl), 2683S-2684S.

210. Kustritz M.V. (1999) E**arly spay-neuter in the dog and cat,** V*et. Clin. North Am. Small Anim. Pract.,* 29 (4), 935-43, vii.

211. Kustritz M.V.R. (2007) D**etermining the optimal age for gonadectomy of dogs and cats,** J. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 231 (11), 1665-1675.

212. Kydd D.M. & Burnie A.G. (1986) V**aginal neoplasia in the bitch : a review of 40 clinical cases,** J. *Small Anim. Pract.,* 27 , 255-263.

213. Lana S.E., Rutteman G.R. & Withrow S.J. (2007) T**umors of the mammary gland**, Withrow S.J. & Vail D.M. (Eds.). W*ithrow & mc ewen's small animal clinical oncology,* 4th edition, Saunders Elsevier, St Louis, 619-636.

214. Langley-Hobbs S.J. (2005) **A salter harris type II fracture of the distal ulna in a fourteen month female neutered great dane**, V*et Comp Orthop Traumatol* ,18 (1), 43-45.

215. Laste N.J. & Harpster N.K. (1995) **A retrospective study of 100 cases of feline distal aortic thromboembolism: 1977-1993**, J *Am Anim Hosp Assoc* ,31 (6), 492-500.

216. Leav I., Schelling K.H., Adams J.Y., Merk F.B. & Alroy J. (2001) **Role of canine basal cells in postnatal prostatic development, induction of hyperplasia, and sex hormone-stimulated growth; and the ductal origin of carcinoma**, P*rostate* ,48 (3), 210-224.

217. Lederer R., Rand J.S., Jonsson N.N., Hughes I.P. & Morton J.M. (2009) F**requency of feline diabetes mellitus and breed predisposition in domestic cats in australia,** V*et. J.,* 179 (2), 254-258. (Abstract)

218. Lekcharoensuk C., Lulich J.P., Osborne C.A., Koehler L.A., Urlich L.K., Carpenter K.A.et al. (2000) A**ssociation between patient-related factors and risk of calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats,** J. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 217 (4), 520-525.

219. Lekcharoensuk C., Lulich J.P., Osborne C.A., Pusoonthornthum R., Allen T.A., Koehler L.A.et al. (2000) P**atient and environmental factors associated with calcium oxalate urolithiasis in dogs,** J. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 217 (4), 515-519.

220. Lekcharoensuk C., Osborne C.A. & Lulich J.P. (2001) E**pidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats,** J. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 218 (9), 1429-1435.

221. Lem K.Y., Fosgate G.T., Norby B. & Steiner J.M. (2008) A**ssociations between dietary factors and pancreatitis in dogs,** J. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 233 (9), 1425-1431.

222. Lenzen S. & Bailey C.J. (1984) **Thyroid hormones, gonadal and adrenocortical steroids and the function of the islets of langerhans**, E*ndocr. Rev.,* 5 (3), 411-434.

223. Levy J.K., Scott H.M., Lachtara J.L. & Crawford P.C. (2006) **Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in north america and risk factors for seropositivity**, J. *Am. Vet. Med. Assoc.*, 228 (3), 371-376.

224. Lieberman L.L. (1987) A **case for neutering pups and kittens at two months of age,** J. *Am. Vet. Med. Assoc.*, 191 (5), 518-521.

225. Lieberman L.L. (1988) O**ptimum time for neutering,** V*et. Rec.*, 122 (24), 591.

226. Lieberman L.L. (1988) **The optimum time for neutering surgery of dogs and cats,** V*et. Rec.*, 122 (15), 369.

227. Lightner B.A., McLoughlin M.A., Chew D.J., Beardsley S.M. & Matthews H.K. (2001) **Episioplasty for the treatment of perivulvar dermatitis or recurrent urinary tract infections in dogs with excessive perivulvar skin folds: 31 cases (1983-2000)**, J. *Am. Vet. Med. Assoc.*, 219 (11), 1577-1581.

228. Lindell E.M., Erb H.N. & Houpt K.A. (1997) **Intercat aggression : a retrospective study examining types of aggression, sexes of fighting pairs, and effectiveness of treatment**, A*ppl. Anim. Behav. Sci.*, 55 , 153-162. (Abstract)

229. Ling G.V., (2001) B**acterial infections of the urinary tract,** Section XIV : The Urinary System, Ettinger S.J. (Ed.). P*ocket companion to textbook of veterinary medicine*, W.B Saunders Company, Philadelphia, 651-654.

230. Ling G.V., Franti C.E., Ruby A.L. & Johnson D.L. (1990) E**pizootiologic evaluation and quantitative analysis of urinary calculi from 150 cats,** J. *Am. Vet. Med. Assoc.*, 196 (9), 1459-1462.

231. Lipowitz A.J., Schwartz A., Wilson G.P. & Ebert J.W. (1973) T**esticular neoplasms and concomitant clinical changes in the dog,** J. *Am. Vet. Med. Assoc.*, 163 (12), 1364-1368.

232. Looney A.L., Bohling M.W., Bushby P.A., Howe L.M., Griffin B., Levy J.K.et al. (2008) T**he association of shelter veterinarians veterinary medical care guidelines for spay-neuter programs,** J. *Am. Vet. Med. Assoc.*, 233 (1), 74-86.

233. Loukopoulos P., Thornton J.R. & Robinson W.F. (2003) C**linical and pathologic relevance of p53 index in canine osseous tumors,** V*et. Pathol.*, 40 (3), 237-248.

234. Lowseth L.A., Gerlach R.F., Gillett N.A. & Muggenburg B.A. (1990) A**ge-related changes in the prostate and testes of the beagle dog,** V*et. Pathol.*, 27 (5), 347-353.

235. Lund E.M., Armstrong J., Kirk C.A. & Klausner J.S. (2005) P**revalence and risk factors for obesity in adult cats from private us veterinary practices,** I*ntern. J. Appl. Res. Vet. Med.*, 3 (2), 88-96.

236. Lund E.M., Armstrong J., Kirk C.A. & Klausner J.S. (2006) P**revalence and risk factors for obesity in adult dogs from private us veterinary practices,** I*ntern. J. Appl. Res. Vet. Med.*, 4 (2), 177-186.

237. Lund E.M., Armstrong P.J., Kirk C.A., Kolar L.M. & Klausner J.S. (1999) H**ealth status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the united states,** J. *Am. Vet. Med. Assoc.*, 214 (9), 1336-1341.

238. Lusby A.L. & Kirk C.A., Peterson M.E. (2009) O**besity,** Endocrine and Metabolic Diseases, Bonagura J.D. & Twedt D.C. (Eds.). K*irk's current veterinary therapy. small animal practice* 14th edition, Saunders Elsevier, St Louis, 191-195.

239. Lust G., Geary J.C. & Sheffy B.E. (1973) D**evelopment of hip dysplasia in dogs,** A*m. J. Vet. Res.*, 34 (1), 87-91.

240. Maarschalkerweerd R.J., Endenburg N., Kirpensteijn J. & Knol B.W. (1997) I**nfluence of orchiectomy on canine behaviour,** V*et. Rec.*, 140 (24), 617-619.

241. MacEwen E.G., Patnaik A.K., Harvey H.J. & Panko W.B. (1982) E**strogen receptors in canine mammary tumors,** C*ancer Res.*, 42 (6), 2255-2259.

242. MacVean D.W., Monlux A.W., Anderson P.S.J., Silberg S.L. & Roszel J.F. (1978) F**requency of canine and feline tumors in a defined population,** V*et. Pathol.*, 15 (6), 700-715.

243. Magnol J.P., Marchal T., Delisle F., Devauchelle P. & Fournel C., (1998) L**es tumeurs mammaires,** Monographies, Ouvrage publié à compte d'auteur (Ed.). C*ancérologie clinique du chien*, 217-233.

244. Magnol J.P., Marchal T., Delisle F., Devauchelle P. & Fournel C., (1998) L**es tumeurs de la prostate et de l'urètre prostatique,** Monographies, Ouvrage publié à compte d'auteur (Ed.). C*ancérologie clinique du chien*, 205-211.

245. Mahapokai W., Xue Y., van Garderen E., van Sluijs F.J., Mol J.A. & Schalken J.A. (2000) C**ell kinetics and differentiation after hormonal-induced prostatic hyperplasia in the dog,** P*rostate*, 44 (1), 40-48.

246. Mahlow J.C. (1999) **Estimation of the proportions of dogs and cats that are surgically sterilized**, J. *Am. Vet. Med. Assoc.*, 215 (5), 640-643.

247. Maita K. & Ishida K. (1975) S**tructure and development of the perianal gland of the dog,** N*ippon Juigaku Zasshi*, 37 (4), 349-356.

248. Malluche H.H., Faugere M.C., Rush M. & Friedler R. (1986) **Osteoblastic insufficiency is responsible for maintenance of osteopenia after loss of ovarian function in experimental beagle dogs,** E*ndocrinology* ,119 (6), 2649-2654.

249. Mandigers R.J. & Nell T. (2001) **Treatment of bitches with acquired urinary incontinence with oestriol**, V*et. Rec.*, 149 (25), 764-767.

250. Mann F.A., Boothe H.W., Amoss M.S., Tangner C.H., Puglisi T.A. & Hobson H.P. (1989) S**erum testosterone and estradiol 17-beta concentrations in 15 dogs with perineal hernia,** J. *Am. Vet. Med. Assoc.*, 194 (11), 1578-1580.

251. Mann F.A., Nonneman D.J., Pope E.R., Boothe H.W., Welshons W.V. & Ganjam V.K. (1995) A**ndrogen receptors in the pelvic diaphragm muscles of dogs with and without perineal hernia,** A*m. J. Vet. Res.*, 56 (1), 134-139.

252. Marmor M., Willeberg P., Glickman L.T., Priester W.A., Cypess R.H. & Hurvitz A.I. (1982) E**pizootiologic patterns of diabetes mellitus in dogs,** A*m. J. Vet. Res.*, 43 (3), 465-470.

253. Marretta S.M. & Schrader S.C. (1983) P**hyseal injuries in the dog: a review of 135 cases,** J. *Am. Vet. Med. Assoc.*, 182 (7), 708-710.

254. Marshall V.F., Green J.L. & Harris J.J. (1956) H**ormonal influences on the experimental production of bladder tumors in dogs,** C*ancer* ,9 (3), 622-625.

255. Martin L., Siliart B., Dumon H., Backus R., Biourge V. & Nguyen P. (2001) L**eptin, body fat content and energy expenditure in intact and gonadectomized adult cats: a preliminary study,** J *Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* ,85 (7-8), 195-199.

256. Martin L.J.M., Siliart B., Dumon H.J.W. & Nguyen P. (2006) S**pontaneous hormonal variations in male cats following gonadectomy,** J. *Feline Med. Surg.*, 8 (5), 309-314.

257. Martin L.J.M., Siliart B., Dumon H.J.W. & Nguyen P.G. (2006) H**ormonal disturbances associated with obesity in dogs,** J *Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*, 90 (9-10), 355-360.

258. Martin P.M., Cotard M., Mialot J.P., André F. & Raynaud J.P. (1984) **Animal models for hormone-dependent human breast cancer. relationship between steroid receptor profiles in canine and feline mammary tumors and survival rate**, C*ancer Chemother. Pharmacol.*, 12 (1), 13-17.

259. Martín de las Mulas J., Van Niel M., Millán Y., Ordás J., Blankenstein M.A., Van Mil F.et al. (2002) P**rogesterone receptors in normal, dysplastic and tumourous feline mammary glands. comparison with oestrogen receptors status,** R*es. Vet. Sci.*, 72 (2), 153-161.

260. Martín de las Mulas J., van Niel M., Millán Y., Blankenstein M.A., van Mil F. & Misdorp W. (2000) I**mmunohistochemical analysis of estrogen receptors in feline mammary gland benign and malignant lesions: comparison with biochemical assay**, D*omest. Anim. Endocrinol.*, 18 (1), 111-125.

261. Mason E. (1970) O**besity in pet dogs,** V*et. Rec.*, 86 (21), 612-616.

262. Maurey-Guenec C. & Combrisson H. (2008) L'**incontinence urinaire de castration,** P*oint Vet.*, 39 (Numéro spécial), 75-78.

263. May C. (1998) **Orthopaedic effects of prepubertal neutering in dogs**, V*et. Rec.,* 142 (3), 71-72.

264. May C., Bennett D. & Downham D. (1991) D**elayed physeal closure associated with castration in cats,** J. *Small Animal Prac.,* 32 , 326-328.

265. McCann T.M., Simpson K.E., Shaw D.J., Butt J.A. & Gunn-Moore D.A. (2007) **Feline diabetes mellitus in the uk: the prevalence within an insured cat population and a questionnaire-based putative risk factor analysis**, J. *Feline Med. Surg.,* 9 (4), 289-299.

266. McEntee M.C. (2002) R**eproductive oncology,** C*lin Tech Small Anim Pract,* 17 (3), 133-149.

267. McGreevy P.D., Thomson P.C., Pride C., Fawcett A., Grassi T. & Jones B. (2005) P**revalence of obesity in dogs examined by australian veterinary practices and the risk factors involved,** V*et. Rec.,* 156 (22), 695-702.

268. McNicholas W.T.J., Wilkens B.E., Blevins W.E., Snyder P.W., McCabe G.P., Applewhite A.A.et al. (2002) S**pontaneous femoral capital physeal fractures in adult cats: 26 cases (1996-2001),** J. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 221 (12), 1731-1736.

269. Merchav R., Feuermann Y., Shamay A., Ranen E., Stein U., Johnston D.E.et al. (2005) **Expression of relaxin receptor lrg7, canine relaxin, and relaxin-like factor in the pelvic diaphragm musculature of dogs with and without perineal hernia,**V*et Surg* ,34 (5), 476-481. (Abstract)

270. Mialot J., André F., Martin P.M., Cotard M. & Raynaud J. (1982) **Etude de récepteurs des hormones stéroïdes dans les tumeurs mammaires de la chienne : I- mise en évidence, caractérisation et relation avec le type histologique**, Rec*. Méd. vét.,* 158 (2), 215-221.

271. Mialot J., André F., Martin P.M., Cotard M. & Raynaud J. (1982) **Etude de récepteurs des hormones stéroïdes dans les tumeurs mammaires de la chienne : II- corrélations avec quelques caractéristiques cliniques**, Rec*. Méd. vét.,* 158 (6), 513-521.

272. Michell A.R. (1999) **Longevity of british breeds of dog and its relationships with sex, size, cardiovascular variables and disease**, V*et. Rec.,* 145 (22), 625-629.

273. Middleton D.J. & Watson A.D. (1985) **Glucose intolerance in cats given short-term therapies of prednisolone and megestrol acetate**, Am*. J. Vet. Res.,* 46 (12), 2623-2625.

274. Millanta F., Calandrella M., Bari G., Niccolini M., Vannozzi I. & Poli A. (2005) Co**mparison of steroid receptor expression in normal, dysplastic, and neoplastic canine and feline mammary tissues, R**e*s. Vet. Sci.,* 79 (3), 225-232.

275. Milne K.L. & Hayes H.M.J. (1981) Ep**idemiologic features of canine hypothyroidism, C**o*rnell Vet* ,71 (1), 3-14.

276. Misdorp W. (1988) **Canine mammary tumours: protective effect of late ovariectomy and stimulating effect of progestins**, V*et Q* ,10 (1), 26-33.

277. Misdorp W. (1991) P**rogestagens and mammary tumours in dogs and cats, A**c*ta Endocrinol.,* 125 Suppl 1 , 27-31.

278. Misdorp W., Romijn A. & Hart A.A. (1991) F**eline mammary tumors: a case-control study of hormonal factors, A**n*ticancer Res.,* 11 (5), 1793-1797. (Abstract)

279. Miyamoto T., Taura Y., Une S., Yoshitake M., Nakama S. & Watanabe S. (1995) Im**munological responses after vaccination pre- and post-surgery in dogs, J**. *Vet. Med. Sci.,* 57 (1), 29-32.

280. Mol J.A., Lantinga-van Leeuwen I.S., van Garderen E., Selman P.J., Oosterlaken-Dijksterhuis M.A., Schalken J.A.et al. (1999) Ma**mmary growth hormone and tumorigenesis--lessons from the dog, V**e*t Q* ,21 (4), 111-115.

281. Mol J.A., Selman P.J., Sprang E.P., van Neck J.W. & Oosterlaken-Dijksterhuis M.A. (1997) **The role of progestins, insulin-like growth factor (igf) and igf-binding proteins in the normal and neoplastic mammary gland of the bitch: a review,** J. *Reprod. Fertil. Suppl.,* 51 , 339-344.

282. Monroe W.E., (2009) Ca**nine diabetes mellitus**, Bonagura J.D. & Twedt D.C. (Eds.). Ki*rk's current veterinary therapy. Small animal practice,* 14th edition, Saunders Elsevier, St Louis, 196-201.

283. Moore G.E., Burkman K.D., Carter M.N. & Peterson M.R. (2001) Ca**uses of death or reasons for euthanasia in military working dogs: 927 cases (1993-1996), J**. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 219 (2), 209-214.

284. Morris E. & Lipowitz A.J. (2001) **Comparison of tibial plateau angles in dogs with and without cranial cruciate ligament injuries**, J. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 218 (3), 363-366.

285. Morris J.S., Dobson J.M., Bostock D.E. & O'Farrell E. (1998)Ef**fect of ovariohysterectomy in bitches with mammary neoplasms V**e*t. Rec.,* 142 (24), 656-658.

286. Moulton J.E., Rosenblatt L.S. & Goldman M. (1986) Ma**mmary tumors in a colony of beagle dogs, V**e*t. Pathol.,* 23 (6), 741-749.

287. Moulton J.E., Taylor D.O., Dorn C.R. & Andersen A.C. (1970) Ca**nine mammary tumors, P***athol Vet* ,7 (4), 289-320.

288. Muirden A. (2002) **Prevalence of feline leukaemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus and feline coronavirus in stray cats sent to an rspca hospital**, Ve*t. Rec.,* 150 (20), 621-625.

289. Mulligan R.M. (1975) Ma**mmary cancer in the dog: a study of 120 cases, A**m*. J. Vet. Res.,* 36 (9), 1391-1396.

290. Murray J.K., Roberts M.A., Whitmarsh A. & Gruffydd-Jones T.J. (2009) **Survey of the characteristics of cats owned by households in the UK and factors affecting their neutered status**, Ve*t. Rec.,* 164 (5), 137-141.

291. Murray J.K., Skillings E. & Gruffydd-Jones T.J. (2008) Op**inions of veterinarians about the age at which kittens should be neutered, V**e*t. Rec.,* 163 (13), 381-385.

292. Mustaers A.J., Widmer W.R. & Knapp D.W. (2003) Ca**nine transitional cell carcinoma, J**. *Vet. Intern. Med.,* 17 , 136-144.

293. Ndiritu C.G. (1979) Le**sions of the canine penis and prepuce, M**o*d Vet Pract* ,60 (9), 712-715.

294. Neilson J.C., Eckstein R.A. & Hart B.L. (1997) **Effects of castration on problem behaviors in male dogs with reference to age and duration of behavior**, J. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 211 (2), 180-182.

295. Neilson J.C., Hart B.L., Cliff K.D. & Ruehl W.W. (2001) Pr**evalence of behavioral changes associated with age-related cognitive impairment in dogs, J**. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 218 (11), 1787-1791. (Abstract)

296. Nguyen P.G., Dumon H.J., Siliart B.S., Martin L.J., Sergheraert R. & Biourge V.C. (2004) Ef**fects of dietary fat and energy on body weight and composition after gonadectomy in cats, A**m*. J. Vet. Res.,* 65 (12), 1708-1713.

297. Niebauer G.W., Shibly S., Seltenhammer M., Pirker A. & Brandt S. (2005) Re**laxin of prostatic origin might be linked to perineal hernia formation in dogs, A**n*n. N. Y. Acad. Sci.,* 1041 , 415-422.

298. Niskanen M. & Thrusfield M.V. (1998) **Associations between age, parity, hormonal therapy and breed, and pyometra in finnish dogs**, Ve*t. Rec.,* 143 (18), 493-498.

299. Norris C.R., Williams B.J., Ling G.V., Franti C.E., Johnson & Ruby A.L. (2000) Re**current and persistent urinary tract infections in dogs: 383 cases (1969-1995), J** *Am Anim Hosp Assoc* ,36 (6), 484-492.

300. O'Farrell V. & Peachey E. (1990) Be**havioural effects of ovario-hysterectomy on bitches, J**. *Small Anim. Pract.,* 31 , 595-598.

301. Obradovich J., Walshaw R. & Goullaud E. (1987) Th**e influence of castration on the development of prostatic carcinoma in the dog. 43 cases (1978-1985), J**. *Vet. Intern. Med.,* 1 (4), 183-187. (Abstract)

302. Okkens A.C., Kooistra H.S. & Nickel R.F. (1997) Co**mparison of long-term effects of ovariectomy versus ovariohysterectomy in bitches, J**. *Reprod. Fertil. Suppl.,* 51 , 227-231.

303. Olson P.N. (1997) Ea**rly spay and neuter** In : Proceedings of the north american veterinary conférence, Orlando, Florida, January 11-15 1997, 657-658

304. Olson P.N., Kustritz M.V. & Johnston S.D. (2001) Ea**rly-age neutering of dogs and cats in the united states (a review), J**. *Reprod. Fertil. Suppl.,* 57 , 223-232.

305. Osborne C.A., Klausner J.S. & Lees G.E. (1979) Ur**inary tract infections : normal and abnormal host defense méchanisms, V**e*t. Clin. North Am. : Small Anim. Pract.,* 9 (4), 587-605.

306. Osborne C.A., Low D.G., Perman V. & Barnes D.M. (1968) **Neoplasms of the canine and feline urinary bladder: incidence, etiologic factors, occurrence and pathologic features**, Am. *J. Vet. Res.,* 29 (10), 2041-2055.

307. Overley B., Shofer F.S., Goldschmidt M.H., Sherer D. & Sorenmo K.U. (2005) As**sociation between ovariohysterectomy and feline mammary carcinoma, J**. *Vet. Intern. Med.,* 19 (4), 560-563.

308. Panciera D.L. (1994) Hy**pothyroidism in dogs: 66 cases (1987-1992), J**. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 204 (5), 761-767.

309. Panciera D.L., Thomas C.B., Eicker S.W. & Atkins C.E. (1990) Ep**izootiologic patterns of diabetes mellitus in cats: 333 cases (1980-1986), J**. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 197 (11), 1504-1508.

310. Patnaik A.K. & Greenlee P.G. (1987) **Canine ovarian neoplasms: a clinicopathologic study of 71 cases, including histology of 12 granulosa cell tumors**, Ve*t. Pathol.,* 24 (6), 509-514. (Abstract)

311. Patronek G.J., Glickman L.T., Beck A.M., McCabe G.P. & Ecker C. (1996) Ri**sk factors for relinquishment of cats to an animal shelter, J**. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 209 (3), 582-588.

312. Patronek G.J., Glickman L.T., Beck A.M., McCabe G.P. & Ecker C. (1996) Ri**sk factors for relinquishment of dogs to an animal shelter, J**. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 209 (3), 572-581.

313. Peterson M.E. (1987) **Effects of megestrol acetate on glucose tolerance and growth hormone secretion in the cat**, Re*s. Vet. Sci.,* 42 (3), 354-357.

314. Philibert J.C., Snyder P.W., Glickman N., Glickman L.T., Knapp D.W. & Waters D.J. (2003) In**fluence of host factors on survival in dogs with malignant mammary gland tumors, J**. *Vet. Intern. Med.,* 17 (1), 102-106.

315. Piermattei D., Flo G. & DeCamp C., (2006) Fr**actures in growing animals**, Piermattei D., Flo G., DeCamp C. (Ed.). Br*inker, piermattei and flo's handbook of small animal orthopedics and fracture repair*, 4th Edition, Saunders Elsevier, St Louis, 737-746.

316. Pisani G., Millanta F., Lorenzi D., Vannozzi I. & Poli A. (2006) An**drogen receptor expression in normal, hyperplastic and neoplastic hepatoid glands in the dog, R**e*s. Vet. Sci.,* 81 (2), 231-236.

317. Ponglowhapan S., Church D.B. & Khalid M. (2008) **Differences in the proportion of collagen and muscle in the canine lower urinary tract with regard to gonadal status and gender**, The*riogenology,* 70 (9), 1516-1524.

318. Ponglowhapan S., Church D.B. & Khalid M. (2009) **Expression of cyclooxygenase-2 in the canine lower urinary tract with regard to the effects of gonadal status and gender**, The*riogenology* ,71 (8), 1276-1288.

319. Ponglowhapan S., Church D.B., Scaramuzzi R.J. & Khalid M. (2007) **Luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone receptors and their transcribed genes (mRNA) are present in the lower urinary tract of intact male and female dogs**, The*riogenology* ,67 (2), 353-366.

320. Potter K., Hancock D.H. & Gallina A.M. (1991) **Clinical and pathologic features of endometrial hyperplasia, pyometra, and endometritis in cats: 79 cases (1980-1985)**, J. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 198 (8), 1427-1431.

321. Power S.C., Eggleton K.E., Aaron A.J., Holt P.E. & Cripps P.J. (1998) **Urethral sphincter mechanism incompetence in the male dog: importance of bladder neck position, proximal urethral length and castration**, J *Small Anim Pract* ,39 (2), 69-72.

322. Priester W.A. & McKay F.W. (1980) **The occurrence of tumors in domestic animals, N**a*tl Cancer Inst Monogr ,* (54), 1-210.

323. Prymak C., McKee L.J., Goldschmidt M.H. & Glickman L.T. (1988) **Epidemiologic, clinical, pathologic, and prognostic characteristics of splenic hemangiosarcoma and splenic hematoma in dogs: 217 cases (1985)**, J. *Am. Vet. Med. Assoc.*, 193 (6), 706-712.

324. Pérez Alenza D., Rutteman G.R., Peña L., Beynen A.C. & Cuesta P. (1998) Re**lation between habitual diet and canine mammary tumors in a case-control study, J**. *Vet. Intern. Med.*, 12 (3), 132-139.

325. Pérez Alenza M.D., Tabanera E. & Peña L. (2001) In**flammatory mammary carcinoma in dogs: 33 cases (1995-1999), J**. *Am. Vet. Med. Assoc.*, 219 (8), 1110-1114.

326. Queen J., Bennett D., Carmichael S., Gibson N., Li A., Payne-Johnson C.E.et al. (1998) Fe**moral neck metaphyseal osteopathy in the cat, V**e*t. Rec.*, 142 (7), 159-162.

327. Queiroga F.L., Pérez-Alenza M.D., Silvan G., Peña L., Lopes C. & Illera J.C. (2005) Ro**le of steroid hormones and prolactin in canine mammary cancer, J**. *Steroid Biochem. Mol. Biol.*, 94 (1-3), 181-187.

328. Ramos D. & Mills D.S. (2009) **Human directed aggression in brazilian domestic cats: owner reported prevalence, contexts and risk factors**, J. *Feline Med. Surg.*, 11 (10), 835-841.

329. Rand J.S., Bobbermien L.M., Hendrikz J.K. & Copland M. (1997) Ov**er representation of burmese cats with diabetes mellitus, A**u*st. Vet. J.*, 75 (6), 402-405. (Abstract)

330. Rand J.S., Fleeman L.M., Farrow H.A., Appleton D.J. & Lederer R. (2004) Ca**nine and feline diabetes mellitus: nature or nurture? J**. *Nutr.*, 134 (8 Suppl), 2072S-2080S.

331. Read R.A. & Robins G.M. (1982) De**formity of the proximal tibia in dogs, V**e*t. Rec.*, 111 (13), 295-298.

332. Reese M.J., Patterson E.V., Tucker S.J., Dubovi E.J., Davis R.D., Crawford P.C.et al. (2008) Ef**fects of anesthesia and surgery on serologic responses to vaccination in kittens, J**. *Am. Vet. Med. Assoc.*, 233 (1), 116-121.

333. Reichler I., Hubler M. & Arnold S. (2006) Ur**inary incontinence in spayed bitches : frequency, causes, therapy,** In : 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,

334. Reichler I., Hubler M. & Arnold S. (2008) **Urethral sphincter mechanism incompetence in spayed bitches : new insights into the pathopysiology and options for treatment**, Eu*r. J. Companion Anim. Pract.*, 18 (2), 187-191.

335. Reichler I.M., Barth A., Piché C.A., Jöchle W., Roos M., Hubler M.et al. (2006) Ur**odynamic parameters and plasma lh/fsh in spayed beagle bitches before and 8 weeks after GNRH depot analogue treatment, T**h*eriogenology*, 66 (9), 2127-2136.

336. Reichler I.M., Hubler M., Jöchle W., Trigg T.E., Piché C.A. & Arnold S. (2003) Th**e effect of gnrh analogs on urinary incontinence after ablation of the ovaries in dogs, T**h*eriogenology* ,60 (7), 1207-1216.

337. Reichler I.M., Hung E., Jöchle W., Piché C.A., Roos M., Hubler M.et al. (2005) FSH **and LH plasma levels in bitches with differences in risk for urinary incontinence, T**h*eriogenology* ,63 (8), 2164-2180.

338. Reichler I.M., Jöchle W., Piché C.A., Roos M. & Arnold S. (2006) **Effect of a long acting gnrh analogue or placebo on plasma LH/FSH, urethral pressure profiles and clinical signs of urinary incontinence due to sphincter mechanism incompetence in bitches**, Th*eriogenology* ,66 (5), 1227-1236.

339. Reichler I.M., Pfeiffer E., Piché C.A., Jöchle W., Roos M., Hubler M.et al. (2004) **Changes in plasma gonadotropin concentrations and urethral closure pressure in the bitch during the 12 months following ovariectomy**, Th*eriogenology* ,62 (8), 1391-1402.

340. Reichler I.M., Welle M., Sattler U., Jöchle W., Roos M., Hubler M.et al. (2007) **Comparative quantitative assessment of GNRH- and LH-receptor mrna expression in the urinary tract of sexually intact and spayed female dogs**, Th*eriogenology* ,67 (6), 1134-1142.

341. Reif J.S. & Brodey R.S. (1969) Th**e relationship between cryptorchidism and canine testicular neoplasia, J**. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 155 (12), 2005-2010.

342. Reif J.S., Bovee K., Gaskell C.J., Batt R.M. & Maguire T.G. (1977) Fe**line urethral obstruction: a case-control study, J**. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 170 (11), 1320-1324.

343. Reif J.S., Maguire T.G., Kenney R.M. & Brodey R.S. (1979) A **cohort study of canine testicular neoplasia, J**. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 175 (7), 719-723.

344. Reimers T.J., Lawler D.F., Sutaria P.M., Correa M.T. & Erb H.N. (1990) Ef**fects of age, sex, and body size on serum concentrations of thyroid and adrenocortical hormones in dogs, A**m. *J. Vet. Res.,* 51 (3), 454-457.

345. Reimers T.J., Mummery L.K., McCann J.P., Cowan R.G. & Concannon P.W. (1984) Ef**fects of reproductive state on concentrations of thyroxine, 3,5,3'-triiodothyronine and cortisol in serum of dogs, B**i*ol. Reprod.,* 31 (1), 148-154.

346. Reisner I.R., Erb H.N. & Houpt K.A. (1994) **Risk factors for behavior-related euthanasia among dominant-aggressive dogs: 110 cases (1989-1992)**, J. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 205 (6), 855-863.

347. Reisner I.R., Houpt K.A. & Shofer F.S. (2005) Na**tional survey of owner-directed aggression in english springer spaniels, J**. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 227 (10), 1594-1603.

348. Richter K.P. & Ling G.V. (1985) **Clinical response and urethral pressure profile changes after phenylpropanolamine in dogs with primary sphincter incompetence,** J. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 187 (6), 605-611.

349. Robertson I.D. (1998) Su**rvey of predation by domestic cats, A**u*st. Vet. J.,* 76 (8), 551-554.

350. Robertson I.D. (1999) **The influence of diet and other factors on owner-perceived obesity in privately owned cats from metropolitan Perth, Western Australia**, Pr*ev. Vet. Med.,* 40 (2), 75-85.

351. Rocha T.A., Mauldin G.N., Patnaik A.K. & Bergman P.J. (2000) **Prognostic factors in dogs with urinary bladder carcinoma, J**. *Vet. Intern. Med.,* 14 (5), 486-490.

352. Rochlitz I. (2003) **Study of factors that may predispose domestic cats to road traffic accidents: part 1**, Ve*t. Rec.,* 153 (18), 549-553.

353. Rohrbach B.W., Legendre A.M., Baldwin C.A., Lein D.H., Reed W.M. & Wilson R.B. (2001) Ep**idemiology of feline infectious peritonitis among cats examined at veterinary medical teaching hospitals, J**. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 218 (7), 1111-1115.

354. Root Kustritz M.V., Root-Kustritz M.V. (2009) Va**ginitis,** Reproductive Disease, Bonagura J.D. & Twedt D.C. (Eds.). K*irk's current veterinary therapy. small animal practice,* 14th edition, Saunders Elsevier, St Louis, 1010-1011.

355. Root M., Johnston S., Johnston G. & Olson P. (1996) **The effect of prepuberal and postpuberal gonadectomy on penile extrusion and urethral diameter in the domestic cat,** Ve*t Rad US* ,37 , 363-366.

356. Root M.V., Johnston S.D. & Olson P.N. (1996) **Effect of prepuberal and postpuberal gonadectomy on heat production measured by indirect calorimetry in male and female domestic cats**, Am. *J. Vet. Res.,* 57 (3), 371-374.

357. Root M.V., Johnston S.D. & Olson P.N. (1997) **The effect of prepuberal and postpuberal gonadectomy on radial physeal closure in male and female domestic cats**, Ve*t Radiol Ultrasound* ,38 (1), 42-47.

358. Rosin A.E. & Barsanti J.A. (1981) Di**agnosis of urinary incontinence in dogs: role of the urethral pressure profile, J**. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 178 (8), 814-822.

359. Rosset E. & Buff S. (2008) Né**onatalogie : conséquences diagnostiques et thérapeutiques, P**o*int Vet.,* 39 (Numéro spécial), 63-68.

360. Ru G., Terracini B. & Glickman L.T. (1998) Host related risk factors for canine osteosarcoma, Vet. J., 156 (1), 31-39.

361. Russell K., Sabin R., Holt S., Bradley R. & Harper E.J. (2000) Influence of feeding regimen on body condition in the cat, J *Small Anim Pract* ,41 (1), 12-17.

362. Rutteman G.R., Blankenstein M.A., Minke J. & Misdorp W. (1991) Steroid receptors in mammary tumours of the cat, Acta *Endocrinol.*, 125 Suppl 1 , 32-37.

363. Rutteman G.R., Misdorp W., Blankenstein M.A. & van den Brom W.E. (1988) **Oestrogen (ER) and progestin receptors (PR) in mammary tissue of the female dog: different receptor profile in non-malignant and malignant states**, Br. *J. Cancer* ,58 (5), 594-599.

364. Saba C.F., Rogers K.S., Newman S.J., Mauldin G.E. & Vail D.M. (2007) Mammary gland tumors in male dogs, J. *Vet. Intern. Med.*, 21 (5), 1056-1059.

365. Salmeri K.R., Bloomberg M.S., Scruggs S.L. & Shille V. (1991) Gonadectomy in immature dogs: effects on skeletal, physical, and behavioral development, J. *Am. Vet. Med. Assoc.*, 198 (7), 1193-1203.

366. Salmeri K.R., Olson P.N. & Bloomberg M.S. (1991) Elective gonadectomy in dogs: a review, J. *Am. Vet. Med. Assoc.*, 198 (7), 1183-1192.

367. Salomon J., Gouriou M., Dutot E., Borenstein N. & Combrisson H. (2006) Experimental study of urodynamic changes after ovariectomy in 10 dogs, Vet. *Rec.*, 159 (24), 807-811.

368. Scarlett J.M. & Donoghue S. (1998) Associations between body condition and disease in cats, J. *Am. Vet. Med. Assoc.*, 212 (11), 1725-1731.

369. Schmidt R.E. & Langham R.F. (1967) A survey of feline neoplasms, J. *Am. Vet. Med. Assoc.*, 151 (10), 1325-1328.

370. Schneider R., Dorn C.R. & Taylor D.O. (1969) Factors influencing canine mammary cancer development and postsurgical survival, J. *Natl. Cancer Inst.*, 43 (6), 1249-1261.

371. Schoeman J.P. (1999) **Feline distal aortic thromboembolism: a review of 44 cases (1990-1998)**, J. *Feline Med. Surg.*, 1 (4), 221-231.

372. Schwartz S. (2002) Separation anxiety syndrome in cats: 136 cases (1991-2000), J. *Am. Vet. Med. Assoc.*, 220 (7), 1028-1033.

373. Scott K.C., Levy J.K., Gorman S.P. & Newell S.M. (2002) Body condition of feral cats and the effect of neutering, J *Appl Anim Welf Sci* ,5 (3), 203-213.

374. Scott-Moncrieff J.C. (2009) Hypothyroïdism, Bonagura J.D. & Twedt D.C. (Eds.). Kirk's *current veterinary therapy. small animal practice*, 14th edition, Saunders Elsevier, St Louis, 185-188.

375. Seguin M.A., Vaden S.L., Altier C., Stone E. & Levine J.F. (2003) Persistent urinary tract infections and reinfections in 100 dogs (1989-1999), J. *Vet. Intern. Med.*, 17 (5), 622-631.

376. Selman P.J., Mol J.A., Rutteman G.R., van Garderen E. & Rijnberk A. (1994)Progestin-induced growth hormone excess in the dog originates in the mammary gland Endocrinology ,134 (1), 287-292.

377. Sforna M., Brachelente C., Lepri E. & Mechelli L. (2003) Canine ovarian tumours: a retrospective study of 49 cases, Vet. *Res. Commun.*, 27 Suppl 1 , 359-361.

378. Shahar R., Shamir M.H., Niebauer G.W. & Johnston D.E. (1996) **A possible association between acquired nontraumatic inguinal and perineal hernia in adult male dogs**, Can. *Vet. J.*, 37 (10),614-616.

379. Sherman B.L. (2008) Separation anxiety in dogs, Compend *Contin Educ Vet*,30 (1), 27-42.

380. Shidaifat F., Gharaibeh M. & Bani-Ismail Z. (2007) **Effect of castration on extracellular matrix remodeling and angiogenesis of the prostate gland**, End*ocr. J.*, 54 (4), 521-529.

381. Silberberg M. & Silberberg R.. (1971) The biochemistry and physiology of bone, 2nd edition, Academic Press Inc, New York, ,401-484

382. Skorupski K.A., Overley B., Shofer F.S., Goldschmidt M.H., Miller C.A. & Sørenmo K.U. (2005) Cl**inical characteristics of mammary carcinoma in male cats, J**. *Vet. Intern. Med.,* 19 (1), 52-55.

383. Sloth C. (1992)Pr**actical management of obesity in dogs and cats, J**. *Small Anim. Pract.,* 33 , 178-182.

384. Smith F.O., Root-Kustritz M.V. (2009) Py**ometra,** Reproductive Diseases, Bonagura J.D. & Twedt D.C. (Eds.). Ki*rk's current veterinary therapy. small animal practice,* 14th edition, Saunders Elsevier, St Louis, 1008-1009.

385. Smith G.K., Mayhew P.D., Kapatkin A.S., McKelvie P.J., Shofer F.S. & Gregor T.P. (2001) **Evaluation of risk factors for degenerative joint disease associated with hip dysplasia in german shepherd dogs, golden retrievers, labrador retrievers, and rottweilers**, J. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 219 (12), 1719-1724.

386. Smith R.N. (1969) Fu**sion of ossification centres in the cat, J** *Small Anim Pract* ,10 (9), 523-530.

387. Soderberg S.F. (1986) Va**ginal disorders, V**e*t. Clin. North Am. Small Anim. Pract.,* 16 (3), 543-559.

388. Sonnenschein E.G., Glickman L.T., Goldschmidt M.H. & McKee L.J. (1991) Bo**dy conformation, diet, and risk of breast cancer in pet dogs: a case-control study, A**m. *J. Epidemiol.,* 133 (7), 694-703.

389. Sorenmo K.U., Goldschmidt M., Shofer F., Goldkamp C. & Ferracone J. (2003) **Immunohistochemical characterization of canine prostatic carcinoma and correlation with castration status and castration time**, V*et Comp Oncol* ,1 (1), 48-56.

390. Sorenmo K.U., Shofer F.S. & Goldschmidt M.H. (2000) Ef**fect of spaying and timing of spaying on survival of dogs with mammary carcinoma, J**. *Vet. Intern. Med.,* 14 (3), 266-270.

391. Spain C.V., Scarlett J.M. & Cully S.M. (2002) **When to neuter dogs and cats: a survey of new york state veterinarians' practices and beliefs**, J *Am Anim Hosp Assoc* ,38 (5), 482-488.

392. Spain C.V., Scarlett J.M. & Houpt K.A. (2004) Lo**ng-term risks and benefits of early-age gonadectomy in cats, J**. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 224 (3), 372-379.

393. Spain C.V., Scarlett J.M. & Houpt K.A. (2004) Lo**ng-term risks and benefits of early-age gonadectomy in dogs, J**. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 224 (3), 380-387.

394. Spangler W.L. & Culbertson M.R. (1992) Pr**evalence, type, and importance of splenic diseases in dogs: 1,480 cases (1985-1989), J**. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 200 (6), 829-834.

395. Sparkes A.H., (2004) Fe**line coronavirus infection**, Part 3 : Infectious diseases, , Chandler E.A., Gaskell C.J. & Gaskell R.M. (Eds.). For the British Small Animal Veterinary Association, Fe*line medicine and therapeutics,* 3rd Edition, Blackwell Publishing, , 623-636.

396. Strafuss A.C. & Dean M.J. (1975) Ne**oplasms of the canine urinary bladder, J**. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 166 (12), 1161-1163.

397. Stubbs W.P., Bloomberg M.S., Scruggs S.L., Shille V.M. & Lane T.J. (1996) Ef**fects of prepubertal gonadectomy on physical and behavioral development in cats, J**. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 209 (11), 1864-1871.

398. Stöcklin-Gautschi N.M., Hässig M., Reichler I.M., Hubler M. & Arnold S. (2001) Th**e relationship of urinary incontinence to early spaying in bitches, J**. *Reprod. Fertil. Suppl.,* 57 , 233-236.

399. Støvring M., Moe L. & Glattre E. (1997) **A population-based case-control study of canine mammary tumours and clinical use of medroxyprogesterone acetate**, AP*MIS* ,105 (8), 590-596.

400. Sumner-Smith G. (1966) **Observations on epiphyseal fusion of the canine appendicular skeleton**, J *Small Anim Pract* ,7 (4), 303-311.

401. Teske E., Naan E.C., van Dijk E.M., Van Garderen E. & Schalken J.A. (2002) Ca**nine prostate carcinoma: epidemiological evidence of an increased risk in castrated dogs, M**o*l. Cell. Endocrinol.,* 197 (1-2), 251-255.

402. Thacher C. & Bradley R.L. (1983) Vu**lvar and vaginal tumors in the dog: a retrospective study, J**. *Am. Vet. Med. Assoc.*, 183 (6), 690-692.

403. Thamm D.H., (2007) **Miscellaneous tumors**, Section A : Hemangiosarcoma, , Withrow S.J. & Vail D.M. (Eds.). W*ithrow & mc ewen's small animal clinical oncology*, 4th edition, Saunders Elsevier, St Louis, 785-795.

404. Thrusfield M.V. (1985) **Association between urinary incontinence and spaying in bitches** Ve*t. Rec.*, 116 (26), 695.

405. Thrusfield M.V., Holt P.E. & Muirhead R.H. (1998) **Acquired urinary incontinence in bitches: its incidence and relationship to neutering practices**, J *Small Anim Pract* ,39 (12), 559-566.

406. Thumchai R., Lulich J., Osborne C.A., King V.L., Lund E.M., Marsh W.E.et al. (1996) **Epizootiologic evaluation of urolithiasis in cats: 3,498 cases (1982-1992), J**. *Am. Vet. Med. Assoc.*, 208 (4), 547-551.

407. Todhunter R.J. & Lust G., Vasseur P.B. (2003) **Hip dysplasia : pathogenesis** Musculoskeletal System, Slatter D. (Ed.). Te*xtbook of small animal surgery*, Vo*l. 2*, 3rd edition, Saunders, Philadeplphia, 2009-2019.

408. Tomlinson M.J., Barteaux L., Ferns L.E. & Angelopoulos E. (1984) **Feline mammary carcinoma : a retrospective evaluation of 17 cases, C**a*n. Vet. J.*, 25 (12), 435-439.

409. Tsutsui T. & Stabenfeldt G.H. (1993) **Biology of ovarian cycles, pregnancy and pseudopregnancy in the domestic cat, J**. *Reprod. Fert. Suppl.*, 47 , 29-35.

410. Tynes V.V., Hart B.L., Pryor P.A., Bain M.J. & Messam L.L.M. (2003) **Evaluation of the role of lower urinary tract disease in cats with urine-marking behavior, J**. *Am. Vet. Med. Assoc.*, 223 (4), 457-461. (Abstract)

411. Vail D.M., Withrow S.J., Schwarz P.E. & Powers B.E. (1990) Pe**rianal adenocarcinoma in the canine male : a retrospective study of 41 cases, J**. *Am. Anim. Hospit. Assoc.*, 26 (May/June), 329-334.

412. Van Hagen M.A.E., Ducro B.J., van den Broek J. & Knol B.W. (2005) **Incidence, risk factors, and heritability estimates of hind limb lameness caused by hip dysplasia in a birth cohort of boxers**, Am*. J. Vet. Res.*, 66 (2), 307-312.

413. Vasseur P.B., Vasseur P.B. (2003) **Stifle joint,** Musculoskeletal System, Slatter D. (Ed.). Te*xtbook of small animal surgery*, Vo*l. 2*, 3rd edition, Saunders, Philadeplphia, 2090-2133.

414. Verstegen-Onclin K. & Verstegen J. (2006) **Surgical neutering and the external reproductive system in the dog** In : 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,

415. Walker A.D., Weaver A.D., Anderson R.S., Crighton G.W., Fennell C., Gaskell C.J.et al. (1977) **An epidemiological survey of the feline urological syndrome, J** *Small Anim Pract* ,18 (4), 283-301.

416. Wang K.Y., Samii V.F., Chew D.J., McLoughlin M.A., Dibartola S.P., Masty J.et al. (2006) **Vestibular, vaginal and urethral relationships in spayed and intact normal dogs, T**h*eriogenology* ,66 (4), 726-735.

417. Ware W.A. & Hopper D.L. (1999) Ca**rdiac tumors in dogs: 1982-1995, J**. *Vet. Intern. Med.*, 13 (2), 95-103.

418. Waters D.J., Hayden D.W., Bell F.W., Klausner J.S., Qian J. & Bostwick D.G. (1997) Pr**ostatic intraepithelial neoplasia in dogs with spontaneous prostate cancer, P**r*ostate* ,30 (2), 92-97.

419. Waters D.J., Sakr W.A., Hayden D.W., Lang C.M., McKinney L., Murphy G.P.et al. (1998) Wo**rkgroup 4: spontaneous prostate carcinoma in dogs and nonhuman primates, P**r*ostate* ,36 (1), 64-67.

420. Waters D.J., Shen S. & Glickman L.T. (2000) Li**fe expectancy, antagonistic pleiotropy, and the testis of dogs and men, P**r*ostate* ,43 (4), 272-277.

421. Weaver A.D. (1981) Fi**fteen cases of prostatic carcinoma in the dog, V**e*t. Rec.*, 109 (4), 71-75.

422. Weber U.T., Arnold S., Hubler M. & Kupper J.R. (1997) **Surgical treatment of male dogs with urinary incontinence due to urethral sphincter mechanism incompetence,** V*et Surg* ,26 (1), 51-56.

423. Wheaton L.G., Johnson A.L., Parker A.J. & Kneller S.K. (1989) Re**sults and complications of surgical treatment of pyometra : a review of 80 cases, J**. *Am. Anim. Hospit. Assoc.,* 25 , 563. (Abstract)

424. White R.N. (2001) **Urethropexy for the management of urethral sphincter mechanism incompetence in the bitch**, J *Small Anim Pract* ,42 (10), 481-486.

425. Whitehair J.G., Vasseur P.B. & Willits N.H. (1993) Ep**idemiology of cranial cruciate ligament rupture in dogs, J**. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 203 (7), 1016-1019.

426. Wilkinson G.T. (1971) **The treatment of mammary tumours in the bitch and a comparison with the cat**, V*et. Rec.,* 89 (1), 13-16.

427. Willeberg P. (1975) **A case-control study of some fundamental determinants in the epidemiology of the feline urological syndrome**, No*rd Vet Med* ,27 (1), 1-14.

428. Willeberg P. & Priester W.A. (1976) **Feline urological syndrome: associations with some time, space, and individual patient factors**, Am*. J. Vet. Res.,* 37 (8), 975-978.

429. Williams D.A., (1999) **Diseases of the exocrine pancreas**, Dunn J.K. (Ed.). Te*xtbook of small animal medecine*, W.B. Saunders Company, London, 498-525.

430. Wilson G.P. & Hayes H.M.J. (1979) **Castration for treatment of perianal gland neoplasms in the dog, J**. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 174 (12), 1301-1303.

431. Winter M.L., Bosland M.C., Wade D.R., Falvo R.E., Nagamani M. & Liehr J.G. (1995) **Induction of benign prostatic hyperplasia in intact dogs by near-physiological levels of 5 alpha-dihydrotestosterone and 17 beta-estradiol**, Pr*ostate* ,26 (6), 325-333. (Abstract)

432. Witsberger T.H., Villamil J.A., Schultz L.G., Hahn A.W. & Cook J.L. (2008) P**revalence of and risk factors for hip dysplasia and cranial cruciate ligament deficiency in dogs, J**. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 232 (12), 1818-1824.

433. Wolke R.E. (1963) Va**ginal leiomyoma as a cause of chronic constipation in the cat, J**. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 143 , 1103-1105. (Abstract)

434. Wright J.C. (1991) Ca**nine aggression toward people. bite scenarios and prevention, V**e*t. Clin. North Am. Small Anim. Pract.,* 21 (2), 299-314.

435. Wright J.C. & Amoss R.T. (2004) **Prevalence of house soiling and aggression in kittens during the first year after adoption from a humane society**, J. *Am. Vet. Med. Assoc.,* 224 (11), 1790-1795.

436. Wright J.C. & Nesselrote M.S. (1987) **Classification of behavior problems in dogs : distributions of age, breed, sex and reproductive status**, Ap*pl. Anim. Behav. Sci.,* 19 , 169-178. (Abstract)

437. Wykes P.M. & Olson P.N., Arnold Stone E. (2003) Va**gina, vestibule and vulva,** Reproductive System, Slatter D. (Ed.). Te*xtbook of small animal surgery,* Vo*l. 2,* 3rd edition, Saunders, Philadeplphia, 1502-1510.

438. Yamagami T., Kobayashi T., Takahashi K. & Sugiyama M. (1996) In**fluence of ovariectomy at the time of mastectomy on the prognosis for canine malignant mammary tumours, J** *Small Anim Pract* ,37 (10), 462-464.

439. Zatloukal J., LorenzovA J., Tichy F., Necas A., Kecova H. & Kohout P. (2005) Br**eed and age as risk factors for canine mammary tumours, A**c*ta Vet. Brno* ,74 , 103-109.

440. Zirkin B.R. & Strandberg J.D. (1984) Qu**antitative changes in the morphology of the aging canine prostate, A**n*at. Rec.,* 208 (2), 207-214.

441. De Las Mulas J.M., Millán Y. & Dios R. (2005) **A prospective analysis of immunohistochemically determined estrogen receptor alpha and progesterone receptor expression and host and tumor factors as predictors of disease-free period in mammary tumors of the dog**, Ve*t. Pathol.,* 42 (2), 200-212.

442. Van Garderen E., de Wit M., Voorhout W.F., Rutteman G.R., Mol J.A., Nederbragt H.et al. (1997) **Expression of growth hormone in canine mammary tissue and mammary tumors. evidence for a potential autocrine/paracrine stimulatory loop**, Am. *J. Pathol.*, 150 (3), 1037-1047. (Abstract)

443. Van Goethem B., Schaefers-Okkens A. & Kirpensteijn J. (2006) **Making a rational choice between ovariectomy and ovariohysterectomy in the dog: a discussion of the benefits of either technique**, Ve*t Surg* ,35 (2), 136-143.

444. Van Os J.L., van Laar P.H., Oldenkamp E.P. & Verschoor J.S. (1981) **Oestrus control and the incidence of mammary nodules in bitches, a clinical study with two progestogens**, Ve*t Q* ,3 (1), 46-56.

Annexe 1 : Estimation de la fréquence d'une affection

Lorsqu'un avis d'auteur estimant la fréquence d'une affection est disponible, il sera cité en priorité accompagné de la référence correspondante, et sera utilisé en général comme base de notre raisonnement.

Cependant si l'on ne dispose pas de citation correspondante, et dans le but d'estimer la fréquence des différentes affections de façon uniforme tout au long de notre travail, nous nous baserons sur une échelle de référence choisie arbitrairement présentée ci-dessous :

Prévalence de l'affection dans la population considérée (en%)	Conclusion
[0-0,05 [	Très rare
[0,05-0,1 [	Rare
[0,1-0,5 [	Assez rare
[0,5-1 [	Assez fréquente
[1-5 [	Fréquente
[5-10 [	Très fréquente
> 10	Extrêmement fréquente

Tableau 26 : Echelle de référence utilisée pour la détermination de la fréquence d'une affection en fonction de sa prévalence dans une population donnée

De plus, dans le cas où l'incidence de affections tumorales n'aura pas été déterminées, mais seulement le pourcentage de ce type de tumeur par rapport à l'ensemble des tumeurs de l'espèce, nous pourrons tout de même estimer cette incidence en utilisant des études ayant déterminé l'incidence des tumeurs en général dans chaque espèce :

- de 1,1 à 4,2 % dans l'espèce canine {52, 242} - nous utiliserons une valeur de 2,7% (moyenne entre ces deux valeurs)-,
- de 0,5 % dans l'espèce féline {242},

nous pourrons donc obtenir une valeur utilisable dans l'échelle de référence ci-dessus.

Annexe 2 : Substances anti-stéroïdes sexuels utilisables chez les carnivores domestiques

Nous résumons ci-dessous les principales caractéristiques et indications de ces molécules et leur utilisation possible chez les carnivores domestiques sous forme d'un tableau (Tableau 27).

Molécule/ Nom déposé	Définition	AMM	Autres Indications	Contre-indications	Posologie et précautions d'emploi
Acétate d'osatérone / Yposane®	Anti-androgène stéroïdien	Traitement de l' hyperplasie bénigne de la prostate chez le chien	« Castration médicale » pour raisons comport-ementales ?	Aucune	Voie orale 0,25 à 0,5 mg/kg pendant 7 jours ; Effet pendant minimum 5 mois
Finastéride	Anti-androgènes = Inhibiteur de la α-5 réductase	/	Permet une diminution de volume prostatique sans affecter le potentiel reproducteur l'animal	?	Voie orale De 0,1 à 0,5 mg/kg ; en traitement permanent
Tamoxifène	Anti-œstrogènes	/		?	0,4 à 0,8 mg/kg pendant 4 à 8 semaines pour l'hormono-thérapie des tumeurs mammaires
Aglépristone / Alizine®	Anti-progestatif = inhibiteur compétitif de la progestérone	Avortement provoqué chez la chienne entre 0 et 45 jours de gestation	Avortement à tout moment de la gestation, traitement d'un pyomètre à col fermé ?	Non connues	Deux injections sous-cutanées strictes à 10 mg/kg à 24h d'intervalle dans le cadre de l'AMM

Tableau 27 : Tableau présentant les différentes substances anti-stéroïdes sexuels et leur utilisation chez les carnivores domestiques.

MONGEIN FLORENCE

AVANTAGES ET INCONVENIENTS DE LA STERILISATION SUR LA SANTE ET LE COMPORTEMENT DES CARNIVORES DOMESTIQUES

Thèse Vétérinaire : Lyon, *2010*

RESUME :

La stérilisation des carnivores domestiques est réalisée en routine par l'ablation chirurgicale des gonades ou gonadectomie, acte auquel est confronté quasi-quotidiennement chaque praticien. Cependant, cet acte ne serait pas neutre à long terme pour la santé et le comportement des animaux, au vu de la revue bibliographique présentée. Le premier objectif de ce travail est de répondre aux questions suivantes :

- Pourquoi stériliser? Quels avantages sur la santé et le comportement ?
- Quels effets indésirables possibles sur la santé et le comportement ?

De plus, depuis plusieurs années, la stérilisation précoce des animaux soulève de vives controverses au sein de la profession. Le second objectif de notre travail sera donc, à travers une étude des données scientifiques actuelles disponibles à ce sujet de répondre à la question suivante :

- Que penser de la stérilisation précoce ?

La notion de « chirurgie de convenance », doit donc être totalement reconsidérée et une connaissance précise de ces avantages et inconvénients doit permettre la prise d'une décision opératoire raisonnée adaptée à chaque patient, et servir de base à la discussion avec le propriétaire en vue d'un consentement éclairé.

MOTS CLES :

- Maîtrise de la reproduction
- Stérilisation
- Carnivores domestiques

JURY :

Président :	Monsieur le Professeur BERLAND Michel
1er Assesseur :	Monsieur le Docteur BUFF Samuel
2ème Assesseur :	Monsieur le Professeur GUERIN Pierre

DATE DE SOUTENANCE : 13 Octobre 2010

ADRESSE DE L'AUTEUR : 760 Chemin du Mas Baron
30900 Nîmes