

REVUE DE PRESSE JUILLET 2016

Par Emmanuelle Carre-Raimondi, journaliste

BREVES

Chats stressés en refuge ? Une simple caresse peut changer les choses

L'année dernière, la revue Preventive Veterinary a publié une étude sur l'impact que des interactions positives, notamment par le toucher et la voix, pouvaient avoir sur les chats vivant en refuge. Les chercheurs se sont intéressés à un groupe de chats rendus anxieux par la gestion ordinaire de leur refuge. Le groupe a été divisé en 2, un groupe expérimental et un groupe de contrôle. Les individus du groupe expérimental étaient caressés 4 fois par jour et la personne qui s'occupait d'eux leur parlait avec une voix aiguë. Les chats trop agressifs pour être touchés à la main étaient stimulés avec un bâton agrémenté d'une gomme. Le groupe de contrôle était également en présence d'un chercheur, sans être stimulés. D'après les résultats, les chats du groupe expérimental étaient de bonne humeur et contents plus rapidement et plus souvent que les autres chats. Les chercheurs ont également noté des différences physiologiques : les chats stimulés produisaient plus d'anticorps et avaient moins de risques de maladies.

A noter que les interactions opérées étaient très progressives et contrôlées : le chercheur commençait par parler à l'animal, se tenait devant la cage puis l'ouvrait, avant de toucher le chat. Les caresses se faisaient d'abord sur les joues, puis sous le menton, entre les oreilles, à la suite de quoi le chercheur fermait la cage et quittait la pièce. Au bout d'une minute, il revenait et répétait l'opération, pour un total de 10 minutes d'interactions. A noter que le même chercheur réalisait les sessions.

Cette étude montre bien l'importance des interactions sociales positives. Pour les chats qui ont eu des expériences sociales avec les humains par le passé, des interactions contrôlées et prévisibles peuvent contribuer à diminuer leur stress et favoriser leur adoption.

Lire l'étude :

https://www.researchgate.net/publication/263316724_Effect_of_gentle_stroking_and_vocalization_on_behaviour_mucosal_immunity_and_upper_respiratory_disease_in_anxious_shelter_cats

(Source : Aspca.org)

Grande-Bretagne

Les chiens diminuent le stress des enfants autistes

Les vétérinaires connaissent bien les effets positifs des chiens sur le mental et le stress des familles. Une nouvelle étude démontre que cet effet est d'autant plus vrai pour les familles ayant des enfants autistes.

Les chercheurs de l'université de Lincoln, en Grande-Bretagne, ont noté que ces familles avaient moins de dysfonctionnements lorsqu'elles avaient un chien domestique.

Les liens dysfonctionnels entre les parents et l'enfant autiste étaient également largement diminués grâce au chien.

L'étude a été publiée en mars dans le Journal of Veterinary Behavior Applications and Research.

Une précédente étude avait été réalisée il y a 2 ans et demi pour démontrer les effets à court terme d'un chien sur les enfants autistes, afin de déterminer les effets à long terme.

D'après la nouvelle étude, les bénéfices à long terme s'étendent sur plusieurs années après l'adoption du chien, et le stress de l'enfant décroît très régulièrement.

« Le stress diminue singulièrement chez ces familles, contrairement à celles qui ne possèdent pas de chien », explique Daniel Mills, un des auteurs de l'étude.

(Source : Newstat, 26 juillet)

Etats-Unis

Un modèle pour tester les médicaments contre l'herpès du chat

Le FHV (Feline herpes virus 1) est une cause fréquente d'infections oculaires chez les chats. Cependant, les médicaments pouvant les soigner doivent être appliqués plusieurs fois par jour, et leur efficacité est contestée. Un nouveau modèle espère changer les choses sur ce point.

Les chercheurs du Baker Institute for Animal Health de l'école vétérinaire de Cornell ont développé un modèle de test de ces médicaments. Les premiers résultats ont permis d'identifier un nouveau médicament qui devrait bientôt passer les tests cliniques. Cette étude a été publiée en juin dans le Journal of General Virology.

Les chercheurs ont rempli la cornée de chats décédés d'autres causes que des maladies oculaires avec de l'agarose, qui permet à la cornée de garder sa forme en dôme. Ils ont ensuite inoculé le virus à certaines cornées et pas à d'autres. Enfin, ils ont testé l'efficacité de deux traitements communément utilisés pour le traitement des infections oculaires dérivées du FHV : du cidofovir et de l'acyclovir, qui semble prometteur lorsqu'il est administré fréquemment.

Ces deux traitements faisaient disparaître l'infection lorsqu'ils étaient appliqués toutes les 12 heures, mais il semblerait que le cidofovir soit plus efficace.

Par ailleurs, les chercheurs ont utilisé ce modèle afin d'identifier d'autres traitements potentiels contre ces infections. Le raltegravir, utilisé chez les humains comme traitement contre le VIH, n'avoir par exemple jamais été expérimenté chez les chats. Il semblerait très efficace, même avec une seule application toutes les 24 heures.

(Source : Newstat, 25 juillet)

France

Catedog.com, un outil d'information vétérinaire à l'usage des propriétaires

Offrant un contenu entièrement rédigé par un vétérinaire comportementaliste et enrichi par plus de 1000 planches anatomiques, le site Catedog.com, est un outil de vulgarisation inédit à l'usage des propriétaires d'un chien ou d'un chat qui peuvent désormais bénéficier d'informations complètes, fiables et accessibles sur la santé de leur animal. Qu'il s'agisse de la santé de son animal comme de la sienne, le réflexe est désormais d'aller rechercher des informations sur Internet afin d'essayer d'établir soi-même un diagnostic avant même d'aller consulter son médecin ou son vétérinaire. "La difficulté", souligne Laurence Dillière Lesueur, vétérinaire comportementaliste auteure de plusieurs livres sur la santé animale, "c'est la fiabilité de l'information glanée sur le Net. Dans la grande majorité des cas, on ignore sa provenance, et donc le crédit qu'on peut lui accorder."

Devant ce constat, Laurence Dillière Lesueur a créé avec son mari Vincent Lesueur, designer

graphique, Catedog.com, un site internet dédié à la santé animale résolument grand public, entièrement rédigé par un vétérinaire. "Il ne s'agit en aucun cas de se substituer à une consultation, avec examen clinique à l'appui, mais de répondre à un besoin désormais quasi général d'information", précise Laurence Dillière Lesseur. Voilà donc 8 ans que le couple travaille à ce projet, dont le lancement officiel a eu lieu [le 14 février](#).

Ainsi, pour rompre avec l'univers clinique des sites vétérinaires existants, Catedog propose une expérience utilisateur simple et ludique, faisant une large place à l'illustration et mettant l'accent sur la pédagogie et la relation affective à l'animal.

Résultat : les internautes ont désormais accès gratuitement à plus de 1 000 articles consacrés à la vie quotidienne et à la santé de leur chien ou de leur chat : cycle hormonal, troubles du comportement, contre-indications alimentaires, entretien ou encore mode de transport et législation européenne. Dans un souci de pédagogie, chaque pathologie est illustrée par des planches anatomiques (plus de 1 000 également) dessinées par Vincent lui-même sous la validation scientifique de Laurence.

Catedog.com, c'est également des pages d'actualité, elles aussi exclusivement rédigées par un vétérinaire et la possibilité de poser des questions en ligne (réponses assurées par une équipe de vétérinaires). A l'avenir, un forum devrait également permettre aux internautes d'échanger entre eux sur les questions qui les préoccupent.

Plus d'informations : www.catedog.com

Grande-Bretagne

Les changements physiques et psychologiques des chats âgés documentés

On estime que les chats atteignent la vieillesse à l'âge de 15 ans, mais il n'est pas rare de les voir dépasser cet âge, voire qu'ils atteignent les 20 ans. Avec une si longue vie, à quoi ressemble un chat âgé en bonne santé ? Un groupe de chercheurs a tenté de définir cela. Dans une étude publiée dans le Journal of Feline Medicine and Surgery (JFMS), les scientifiques ont collecté toutes les informations relatives aux changements observés chez les chats âgés, du système musculo-squelettal au comportement et à la santé cognitive.

Ils ont également constitué une base de données sur les éléments biochimiques et sanguins spécifiques des chats matures et âgés, à partir d'une population de 600 chats âgés en bonne santé.

(Source : Newstat, 11 juillet)

ÉTUDE

Les effets de la solitude sur le bien-être des chiens

T.Rehn, L.Keeling, *the effects of time left alone at home on dog welfare*, Applied Animal Behaviour Science 129 (2011) 129–135

Dans nos sociétés modernes, les propriétaires de chiens travaillent très souvent toute la journée. Les chefs d'entreprise refusent souvent que leurs employés amènent leur chien avec eux, parce que certaines personnes ont des allergies ou ont peur des chiens. Par conséquent, de nombreux propriétaires de chiens ne voient pas d'autre alternative que de laisser leur chien seul à la maison pour une grande partie de la journée. Une étude de Norling and Keeling (2010) a montré que 73% des propriétaires de chiens suédois avaient laissé leur chien à la maison pendant les heures de travail. Dans le même temps, la sélection moderne sur l'apparence plutôt que sur les traits de comportement a conduit à un niveau de peur plus élevé chez les chiens de compagnie en Suède (Svartberg, 2006). La

peur et l'anxiété sont étroitement liées, de sorte que les stratégies d'élevage pratiquées aujourd'hui peuvent augmenter le risque d'anxiété de séparation liée à des problèmes de comportement et une altération du bien-être des chiens. Bien que l'anxiété de séparation soit l'un des problèmes de comportement le plus fréquemment rapportés (par exemple Bamberger et Houpt, 2006; VoithandBorchelt, 1996), cela représente encore une faible proportion de la population totale. Il y a eu peu de recherches sur la façon dont les chiens qui ne manifestent pas ce trouble du comportement sont affectés par la séparation avec leur propriétaire. Des études antérieures sur les chiens ne manifestant pas d'anxiété de séparation indiquent un niveau élevé de comportement passif lorsqu'ils sont seuls à la maison. Aslaksen et Aukrust (2003) montrent qu'ils restent couchés 95,3% du temps lorsqu'ils sont laissés seuls à la maison entre 4 et 9.5h. Dans une autre étude (Vestrum, 2009), lorsque les chiens étaient laissés seuls à la maison avec un autre congénère, ils restaient couchés environ 83% du temps. Les chiots laissés seuls 1.5h exprimaient un comportement actif seulement au début de la période, mais devenaient ensuite plus passifs (77,4% du temps) (Frank et al., 2007). Dans ces études, l'effet de différentes longueurs de temps durant lesquelles le chien est laissé seul n'a pas été pris en considération. Chaque chien réagit différemment à un stress aigu et chronique et l'excitation peut se manifester par des comportements tels que la fréquence accrue des comportements oraux, la vocalisation, le corps tremblant, bâillements, position accroupie, augmentation de mouvements répétitifs, l'augmentation de l'auto-toilette (par exemple, Beerda et al, 1997, 2000; Glover, 1992; Hetts et al., 1992; Rooney et al, 2007). Les réactions comportementales aux facteurs de stress peuvent être accompagnées d'une augmentation de la fréquence cardiaque (HR) et dans la salive, du cortisol (par exemple Beerda et al., 1998). Les réponses cardiaques peuvent également se produire de manière anticipée avant l'expression de tout changement dans le comportement, ainsi que persister au-delà de la réponse comportementale. La variabilité du rythme cardiaque (HRV) des animaux peut être une subtile indication d'une sensibilité au stress acquise dans l'élevage (par exemple Von Borell et al., 2007) et a par exemple été utilisé pour évaluer le niveau de stress des animaux dans différentes conditions de logement (par exemple Hagen et al., 2005). Le HRV a également été étudié chez les chiens et semble un bon indicateur des états affectifs des chiens (Maros et al., 2008). L'objectif principal de cette étude était d'identifier les éventuelles différences dans le comportement du chien et de l'activité cardiaque, selon le nombre d'heures pendant lesquelles le chien est laissé seul à la maison, pour évaluer l'impact potentiel sur le bien-être des chiens. L'hypothèse des auteurs est que même les chiens sans antécédents connus de problèmes de comportement liés à une séparation montreraient aussi des signes de stress négatif dans les moments où ils ont été laissés seuls pendant de longues périodes et qu'ils montreront des signes de grande excitation au retour de leur maître.

Cas clinique

Dermatite alopecique et érythémateuse : traitement par la moxidectine chez un colley

La démodécie est une maladie parfois difficile à traiter, divers protocoles sont disponibles, dont l'utilisation de l'amitraz, mal supportée dans le cas présent. Nous avons donc décidé d'utiliser la moxidectine malgré la race (colley) de l'animal non sans avoir effectué une recherche du gène MDR-1. Ce traitement a été rapidement couronné de succès. (in l'Essentiel n°414)

Une chienne colley, non stérilisée, âgée de 8 mois est présentée à la consultation pour une perte de poils multifocale associée à un érythème diffus. La chienne a été acquise à l'âge de 4 mois dans un élevage, elle vit seule dans une maison avec jardin, aucune contagiosité n'est signalée au propriétaire, elle mange un aliment industriel de bonne qualité. Aucun antécédent pathologique notable n'est signalé, les vaccins et les traitements anti-parasitaires internes et externes sont correctement administrés.

Anamnèse

Au retour des vacances d'été des propriétaires, une première plaque, non prurigineuse, est apparue sur un membre, soit à l'âge de 5 mois. Les lésions se sont ensuite étendues progressivement à la face et à

l'autre membre antérieur, des croûtes et des démangeaisons modérées sont apparues. Ces éléments ont conduit un confrère à suspecter une pyodermite et à administrer une antibiothérapie orale pendant une dizaine de jours et une corticothérapie de courte durée. Une amélioration transitoire s'ensuit puis la dermatose rechute et s'étend en deux mois ; la chienne nous est alors présentée.

Examen clinique

A distance, le pelage paraît normal, seule une alopecie du chanfrein, des babines et des extrémités distales des 4 membres est observable (photo 1). La chienne est en bon état général, un peu amaigrie ; les propriétaires signalent une baisse de l'appétit récente en parallèle de l'aggravation de la dermatose. L'examen rapproché montre des plages alopeciques érythémateuses multifocales, qui concernent les membres antérieurs, en particulier les carpes et les métacarpes, mais l'alopecie et l'érythème sont également observés en écartant le pelage sur l'ensemble des quatre membres. La face est atteinte gravement, avec alopecie généralisée diffuse bilatérale et péri-oculaire. L'érythème est marqué et quelques croûtes sont observées sur les babines. Des plaques identiques associées à de nombreux comédons sont également présentes sur les flancs, mais recouvertes par le long pelage. Le prurit est marqué, plutôt facial. Les conduits auditifs sont sains.

Bilan clinique

Il s'agit d'une dermatose chronique, prurigineuse, alopecique et érythémateuse, avec quelques comédons et croûtes, multifocale et extensive, intéressant surtout les membres et la face, dans une moindre mesure les flancs sans caractère de symétrie, associée à une dysorexie.

Hypothèses cliniques

- Démodécie
- Dermatophytie
- Dermatomyosite
- Dermatite allergique
- Pyodermite secondaire

Examens complémentaires

Des calques cutanés et des scotch-tests, réalisés sur les lésions alopeciques et érythémateuses faciales et podales, mettent en évidence une discrète prolifération bactérienne de surface à cocci. Le trichogramme ne met pas en évidence de parasites, de spores ou de manchons pilaires ; l'examen en lumière de Wood est également normal. Les raclages montrent par contre de nombreux Demodex et leurs oeufs, de taille classique ou plus courte mais toujours dans l'intervalle usuel : il s'agit de *Demodex canis* présent en grande quantité. Un Demodex est aussi observé sur un scotch-test de cytologie, confirmant sa localisation superficielle. La culture fongique (technique du carré de moquette stérile) envoyée au labo DPM Oniris est négative.

Diagnostic

Démodicose juvénile multifocale extensive à *Demodex canis*.

Traitement

Des shampooings hebdomadaires au peroxyde de benzoyle suivis d'une baignade à base d'amitraz (Ectodex® dilué à 0,025 %) sont proposés au propriétaire, l'usage d'ivermectines étant a priori exclu étant donné la race de la chienne. Après discussion, il s'avère que le maître de la chienne est diabétique. Les lotions seront donc effectuées à la clinique chaque semaine ; dans un souci d'efficacité, une tonte généralisée préalable est proposée mais les propriétaires sont « traumatisés » par

l'idée et la tonte est donc reportée.

En parallèle, une antibiothérapie systémique est mise en place avec de la céfalexine (Rilexine®) à la dose de 30 mg/kg/jour en deux prises quotidiennes pendant 3 semaines, ainsi que des applications régulières d'une mousse hydratante (Ermidra®). La première application d' amitraz se déroule correctement puis la chienne développe une réaction fortement irritative se traduisant par un érythème généralisé prurigineux après chaque séance accompagné de suintements localisés. Les propriétaires rapportent également une agitation importante pendant les 48 heures suivantes. Cette intolérance associée à l'apparition de nouvelles lésions alopeciques et au refus toujours maintenu de tonte nous font envisager et proposer l'emploi d'une avermectine par voie orale, en l'occurrence la moxidectine. Le statut racial de la chienne, colley pure race, est bien évidemment une limite majeure. Après une nouvelle discussion, nous réalisons un test de dépistage du gène MDR-1. Le test génétique est heureusement négatif, ce qui permet de débiter la moxidectine à dose progressive, après accord écrit et consentement éclairé des maîtres.

Nous utilisons la Cydectine® à 1% injectable Bovins (soit 10 mg/ml de moxidectine) par voie orale quotidienne (hors AMM). Afin de prévenir toute réaction idiosyncrasique, la posologie initiale est de 0,1 mg/kg/j pendant 3 jours, puis 0,2 mg/kg/j pendant les 3 jours suivants, et 0,3 mg/kg/j pendant 3 jours supplémentaires. Aucun effet indésirable n'étant constaté, la dose d'entretien est ensuite administrée à raison de 0,4 mg/kg/j, soit 7 mg (ou 0,7 ml/jour) pour le poids de la chienne (17,5 kg). Après une quinzaine de jours de traitement, la chienne ne présente toujours aucun effet secondaire et le traitement est maintenu à la posologie de 0,4 mg/kg/j.

Evolution

L'état dermatologique s'améliore rapidement avec disparition progressive de l'érythème et du prurit, repousse du poil semaine après semaine et reprise d'un dynamisme et d'un appétit satisfaisant. La chienne est revue chaque mois pour des raclages sur cinq sites différents. Le nombre de Demodex par lame diminue drastiquement. A deux mois on dénombre moins de trois Demodex par lame, puis plus aucun à trois et ensuite à quatre mois, soit deux séries de raclages négatifs à un mois d'intervalle. La repousse du poil est alors complète, la face et les membres sont cliniquement normaux et les plaques alopeciques du flanc ont disparu. Le traitement est alors administré encore 6 semaines à jours alternés, toujours à la même posologie de 0,4 mg/kg/j et terminé avec la guérison clinique et parasitologique. Le dernier contrôle à huit mois confirme la guérison ; aucune rechute n'est observée à ce jour.

Discussion

La démodécie est une maladie inflammatoire parasitaire du chien caractérisée par la prolifération anormale d'un acarien démodécidé très spécifique, *Demodex canis*. Les démodex sont considérés comme des composants habituels de la microfaune cutanée du chien. Une étude récente a démontré par recherche RT-PCR (real-time PCR) d'un gène de la chitine-synthétase la présence habituelle des démodex sur la peau du chien - quoiqu'en petit nombre - quels que soient la race, l'âge, le pelage ou le sexe du chien.

La transmission du parasite se fait dès les premières heures de vie lors de la tétée depuis la mamelle vers le museau du chiot. Le parasite colonise ensuite l'ensemble du tégument follicule pileux par follicule pileux, par comportement nomade, avec une répartition variable dans le temps selon les zones. Chez la plupart des mammifères, le système immunitaire inné semble tolérer ces parasites et les contrôler dans une forme de relation symbiotique commensale. Le passage à l'état parasitaire ferait suite à des modifications de l'écosystème cutané, avec pour conséquence une prolifération majeure à l'origine d'un éclatement des follicules pileux et l'apparition d'une véritable maladie cutanée.

Leur multiplication excessive anormale chez le jeune chien est un cas à part, puisque les démodécies juvéniles généralisées y sont plus fréquentes que chez les autres espèces de mammifères. Elle pourrait

être la conséquence d'une immunodéficience (endoparasitisme, malnutrition, mauvais état général chronique) ou plus probablement de prédispositions génétiques dues à des sélections raciales et l'isolement de critères spécifiques. Diverses études ont montré la surreprésentation de races comme les Staffordshire terriers, les bouledogues français ou les shar-peï (aux USA), les races à poil court et les petits terriers (en Europe).

La recherche de facteurs prédisposants - et leur contrôle - lors de démodécie généralisée juvénile ou de l'adulte est indispensable pour obtenir une guérison totale et définitive. Dans notre cas a priori classique d'une forme juvénile en cours de généralisation, se distinguent néanmoins quelques points originaux. Tout d'abord l'atteinte faciale et des membres antérieurs, habituelle chez le jeune, prend ici une forme rapidement extensive vu le jeune âge de la chienne, avec les premières lésions à cinq mois sur un membre et non pas sur le museau et une extension jusqu'aux flancs en moins de trois mois. Le prurit plutôt marqué ici n'est pas une caractéristique des démodécies non infectieuses du jeune. Même si une pyodermite secondaire est présente localement au niveau d'une babine avec présence de croûtes, elle ne constitue pas une complication majeure. L'antibiothérapie précédant de deux mois la consultation principale avait été de courte durée, tout comme la corticothérapie orale qui ne constitue pas dès lors un facteur aggravant.

D'autre part, la race colley ne fait pas partie des races prédisposées, celles à long pelage étant considérées comme habituellement épargnées. L'éleveur contacté par les propriétaires n'a pas confirmé - ou souhaité confirmer... - la présence de la maladie sur d'autres portées.

La recherche de facteurs prédisposants s'est avérée dans notre cas infructueuse, la chienne étant correctement vermifugée, alimentée et entretenue depuis son plus jeune âge. Ce cas de figure semble finalement le plus fréquent. Aucune maladie sous-jacente n'a donc été trouvée et la chienne se porte bien depuis le traitement. Le trichogramme n'a pas permis ici de mettre en évidence des manchons pilaires considérés comme classiques lors d'une démodécie dans une race à poil long.

La principale caractéristique de ce cas est thérapeutique. En effet, de nombreux problèmes se sont présentés pour trouver une solution adaptée aux demandes des propriétaires et à la race de la chienne. La première option envisagée, des balnéations d'amitraz hebdomadaires, s'est rapidement avérée impossible. Face à la contre-indication d'utilisation liée au diabète dont souffrait le propriétaire, les soins topiques devaient être administrés à la clinique. Le refus de la tonte compliquait le traitement. L'intolérance de la chienne dès la première application s'aggravant rapidement (érythème puis suintements), nous nous sommes retrouvés devant un dilemme : comment traiter une jeune chienne de race colley pour une démodécie en cours de généralisation quand l'emploi de l'amitraz est impossible ?

Les seules molécules restantes étaient donc les lactones macrocycliques, soit les avermectines, soit les milbémycines. La limitante fondamentale à leur utilisation est l'extrême sensibilité médicamenteuse dite MDR-1 (pour multi-drug-resistance) ou ABCB1-1Δ des Colleys et races apparentées. Elle est due à une anomalie génétique du gène MDR-1, suite à une mutation nt230(del4) à transmission autosomale récessive, à l'origine d'une glycoprotéine P de transport transmembranaire anormale. Cette protéine, exprimée dans les cellules endothéliales des capillaires méningés, est une pompe d'efflux rejetant certaines molécules en dehors du système nerveux central. Elle intervient également dans le foie et le rein par élimination active et au niveau de l'intestin par limitation d'absorption. La P-gP mutée est tronquée et ne joue donc plus son rôle de protection, des médicaments comme les lactones macrocycliques peuvent s'accumuler dans le liquide céphalorachidien et provoquer une neurotoxicité par mode GABAagoniste (blocage de la transmission de l'influx nerveux chez les arthropodes, les nématodes sauf filaires adultes et les mammifères).

La race colley étant très majoritairement porteuse de la mutation (homozygotes mutés ou hétérozygotes), nous effectuons en dernier ressort un dépistage par frottis buccal auprès du laboratoire Antagène. Par chance, la chienne est homozygote saine, donc non porteuse de la mutation. Cela nous permet donc d'envisager un traitement systémique avec une milbémycine et notre choix se porte sur la moxidectine par voie orale, la milbémycine-oxime n'étant plus disponible. Cette molécule semble en effet un substrat et un inhibiteur moindre de la P-gP que l'ivermectine, donc génère des effets

neurologiques plus modérés et une tolérance augmentée. Pharmacologiquement, l'affinité de la moxidectine pour la P-gP est dix fois moindre et son transport à travers la barrière hémato-méningée est plus faible.

Les propriétaires donnent leur consentement éclairé à cet essai thérapeutique que nous réaliserons avec prudence par paliers progressifs d'augmentation de posologie avec surveillance étroite. La moxidectine utilisée à une dose variant de 0,2 à 0,5 mg/kg/jour est en effet approuvée dans cette indication. En conclusion, dans ce cas, une lactone macrocyclique, la moxidectine (présentation en Cydectine® à 1% injectable ovins à la dose maximale de 0,4 mg/kg/jour hors AMM) a donc permis une guérison clinique et parasitaire en six mois sur un animal pour lequel aucun autre traitement efficace de sa démodécie n'était envisageable.

SYNTHESE

Traitements anti-épileptiques : les troubles cutanés sont très fréquents

L'épilepsie canine nécessite dans la plupart des cas un traitement à vie. Dans *Frontiers in Veterinary Science*, Tina Koch et coll. de l'Université Vétérinaire de Munich font le point sur les effets indésirables cutanés des médicaments employés dans cette indication, principalement le phénobarbital. Les auteurs présentent ici deux études, l'une rétrospective et l'autre prospective, mettant en évidence l'apparition de signes dermatologiques chez 10 à 20 % des patients, ce qui est beaucoup plus élevé qu'attendu. (in *l'Essentiel* n°411)

Les anticonvulsivants sont connus pour provoquer des effets indésirables (EI) qui sont une préoccupation des propriétaires de chiens épileptiques. Ces EI, quand ils ne sont pas à médiation immune, comprennent surtout une polyphagie, une polyuropolydipsie, une sédation, une ataxie, une augmentation de l'activité des enzymes hépatiques. Il n'existe dans la littérature que quelques rapports de cas de réaction d'hypersensibilité de nature immunitaire : sont décrits des dyscrasies sanguines, des hépatopathies idiosyncrasiques (avec le zonisamide), des troubles cutanés. Ainsi peut-on observer des dermatites nécrolytiques superficielles qui peuvent apparaître des mois ou des années après l'initiation d'un traitement par le phénobarbital. Des troubles cutanés ont aussi été décrits avec le bromure de potassium (panniculite) et le zonisamide (érythème multiforme). Les auteurs divisent les effets indésirables en EI de type 1 et 2. Les EI de type 1 ne sont pas à médiation immune et sont attribués aux propriétés chimiques et physiques de l'agent thérapeutique ou de ses métabolites. Ils sont dosedépendants et prédictibles. Les EI de type 2 sont à médiation immune, idiosyncrasiques et surviennent inopinément. Leur mécanisme est encore incomplètement compris. Les manifestations sont nombreuses : lésions hépatiques, adénopathies, pneumonies, anomalies hématologiques, mais les manifestations cutanées sont les plus fréquentes.

La situation en médecine humaine

En médecine humaine, on estime que 3 % environ des patients sous anti-épileptiques présentent des effets secondaires cutanés. Lors de ces hypersensibilités à médiation immune, on peut observer une urticaire modérée ou des éruptions maculopapuleuses dans les cas bénins. Plus grave, le syndrome d'hypersensibilité aux anti-épileptiques semble lié à une réaction immunitaire retardée de type 4, dans la mesure où des lymphocytes T spécifiques jouent apparemment un rôle majeur. D'autres théories suggèrent une intervention conjointe d'infections par les herpès et cytomégalovirus. Il existe aussi, probablement, des facteurs héréditaires prédisposants, faisant intervenir des déficits enzymatiques qui entraînent l'accumulation de métabolites toxiques. Des « patch tests » et des intradermoréactions peuvent être réalisés pour prédire ces EI. Les auteurs émettent l'hypothèse selon laquelle les EI cutanés seraient plus fréquents que ce qu'on croit chez les chiens sous anti-épileptiques. Il s'agit d'une étude prospective et rétrospective.

Etude rétrospective : 20 % d'effets secondaires cutanés

Dans l'étude rétrospective, 185 chiens (84,9 % souffrant d'épilepsie idiopathique, 15,1 % d'épilepsie structurale) ont été inclus. 52,4 % d'entre eux bénéficiaient d'une monothérapie. On comptait 93 chiens sous phénobarbital (PB), 3 sous bromure de potassium (KBr), 1 sous lévétiracétam (LEV) alors que 47,6 % recevaient plus d'une molécule (66 sous KBr + PB, 5 sous PB + LEV, 10 sous KBr + PB + LEV), quelques chiens recevant zonisamide, prégabaline, lacosamide. Les effets secondaires généraux ont été nombreux : ataxie (27,1 %), sédation (20,5 %), moins souvent pancréatite (5,4 %) et maladies hépatiques (2,2 %). On a observé une neutropénie chez 3,2 % des chiens. Les signes cutanés sont très présents, affectant 20 % des sujets dont 30 % présentaient une épilepsie idiopathique. Il s'agissait en général d'une alopecie prurigineuse (23 chiens) mais on a aussi noté des papules, pustules ou un érythème (13) alors qu'un animal a souffert d'une nécrose de l'épiderme. Tous ces signes ne pouvaient être reliés avec certitude au traitement mais, en utilisant l'algorithme de Naranjo (qui précise la probabilité selon laquelle les EI sont dus à la molécule employée), les auteurs arrivent à la conclusion suivante : effets secondaires probablement dus au médicament dans 5,4 % des cas, possiblement chez 59 % des sujets, 35,1 % des cas étant douteux.

Etude prospective : 10,9 % de troubles cutanés

Dans l'étude prospective, 137 chiens ont été inclus, présentant une épilepsie idiopathique (74,5 %) ou structurale (25,5 %). 10,9 % des malades ont présenté des signes cutanés après le début du traitement. Trois chiens avaient des lésions avant sa mise en oeuvre, mais celui-ci semble avoir exacerbé les troubles. Tous les chiens ayant présenté les lésions cutanées recevaient du PB, seul ou en association (PB/LEV, PB/KBr, PB/LEV/KBr). Celles-ci sont survenues quelques jours à quelques mois après les premières prises de PB. Une nécrose de l'épiderme est survenue chez 4 animaux, 8 chiens ont présenté des signes modérés (papules, pustules, érythème, lésions croûteuses, prurit, alopecie) localisés principalement au niveau de la face et des zones périoculaires, des jonctions cutanéomuqueuses, la région inguinale et les membres. Un chien souffrait en réalité de gale sarcoptique, aucune autre cause que les médicaments n'ayant été identifiée chez 14 chiens.

Chez 5 chiens, les symptômes cutanés ont été amendés en l'espace de 2 semaines après arrêt du traitement. L'abord thérapeutique des lésions a inclus anti-inflammatoires et/ou antibiotiques, anti-parasitaires avec une amélioration nette mais non pérenne. Dans 40 % des cas (tous les chiens étant sous PB), les EI ont été attribués au traitement probablement, possiblement dans 53,3 % des cas, le reste (6,7 %) étant douteux. Les auteurs détaillent ensuite les résultats de tests intradermiques et à l'aide de patches, réalisés uniquement sur quelques chiens.

Une pathogénie encore obscure

Dans la discussion, les auteurs estiment que les EI cutanés lors de ces traitements sont plus fréquents qu'attendu. Le chiffre de 20 % dans l'étude prospective est jugé très élevé, de même que celui obtenu lors de l'étude prospective (10,9 %). Ils postulent que des mécanismes immunologiques identiques puissent sous-tendre la pathogénie des troubles cutanés et nerveux. On sait en effet que chez l'homme, les allergies alimentaires et l'asthme augmentent le risque de présenter une épilepsie. Par ailleurs, on utilise les acides gras oméga 3 et les triglycérides à chaînes moyenne pour diminuer la fréquence des crises lors d'épilepsie réfractaire, des produits également utiles dans la gestion de la dermatite atopique. Dès lors, il existe peut-être un lien entre maladies allergiques et épilepsie, menant à l'apparition de lésions cutanées, indépendamment des traitements anti-épileptiques. Chez l'homme, des facteurs génétiques prédisposent à l'apparition de ces événements, mais aucune prédisposition raciale n'a été observée dans cette étude. Concernant les patches tests et les tests intradermiques, les auteurs signalent que la valeur prédictive négative est élevée : aucun chien témoin, aucun chien sous PB ne présentant pas de lésions cutanées n'ont été trouvés positifs à ces tests.

Cette étude permet aussi de faire le point sur les EI autres que cutanés. Un quart des patients environ souffre d'ataxie et de sédation, apparaissant au cours des premières semaines de traitement mais

s'améliorant par la suite. Troubles hépatiques, pancréatites, dyscrasies sanguines sont des sujets de préoccupation majeurs dans la littérature mais leur incidence apparaît somme toute assez faible dans cette série de cas par rapport à l'importance des troubles cutanés.

KOCH (T) : Cutaneous Adverse Drug Reactions in Dogs Treated with Antiepileptic Drugs. *Frontiers in Veterinary Science*. 2016.

SYNTHESE

Grade des mastocytomes : de fortes différences raciales

Les mastocytomes sont des tumeurs cutanées très fréquentes, que l'on classe selon deux grades (Patnaik et Kiupel). Dans *Veterinary and Comparative Oncology*, Mochizuki et coll. présentent les résultats d'une étude qui a tenté de relier la race et le grade de la tumeur diagnostiquée. Elle confirme quelques prédispositions alors que certaines races semblent protégées. En particulier, le carlin est effectivement prédisposé mais n'exprime pratiquement que des tumeurs de grades bas et intermédiaire. On confirme aussi que le berger allemand est très rarement atteint par ces cancers. (in *l'Essentiel* n°414)

Chez le chien, les mastocytomes sont les tumeurs cutanées les plus fréquentes, représentant environ 20 % de l'ensemble de ces néoplasies. Leur comportement biologique est très variable, ils peuvent être aussi bien bénins que hautement malins. Il s'agit donc d'un défi diagnostique. Le pronostic se base sur l'histopathologie, avec deux grades actuellement employés : celui de Patnaik est historiquement le plus utilisé et comporte trois grades. Des études ont montré des taux de survie à 1 500 jours de 93 %, 44 % et 6 % pour, respectivement, les tumeurs de grades I, II et III. Plus récemment a été introduit le grade de Kiupel qui n'en comporte que deux (grade faible ou élevé). Ce grade a été proposé pour éviter trop de variations dans l'estimation de la malignité par les pathologistes. Quand on emploie cette échelle, on constate que les chiens présentant des mastocytomes de haut grade ont un risque multiplié par 50 de souffrir de tumeurs évolutives.

Des prédispositions décrites

Il est désormais bien établi qu'il existe des races canines prédisposées aux mastocytomes : il en va ainsi du boxer, du Boston terrier, des Labrador et golden retrievers et du carlin. Inversement, ces cancers sont plus rares chez le berger allemand, le Yorkshire terrier et le chihuahua. Ces constatations suggèrent l'intervention de facteurs génétiques. Pour autant, peu d'études se sont penchées sur l'association éventuelle entre la race et le comportement de la tumeur. Deux, seulement, indiquent que le boxer et le carlin, bien que prédisposés, seraient plus volontiers atteints par des tumeurs de bas grade. Les auteurs ont donc cherché à relier la race avec le grade des mastocytomes, ce cancer ayant une expression très hétérogène.

Une étude sur près de 10 000 chiens

Ils reprennent les dossiers cliniques de 9 375 chiens atteints de mastocytomes. Selon le grade de Patnaik, les tumeurs étaient le plus souvent de grade intermédiaire (76,3 %), de faible grade (15,5 %) ou de haut grade (8,2 %). Le grade de Kiupel était disponible pour 5 387 chiens. 89,2 % des tumeurs étaient de bas grade, 10,8 % de haut grade. Quand les deux grades étaient disponibles, le résultat était cohérent dans la grande majorité des cas. Ainsi, 96,3 % des cancers de grade intermédiaire selon Patnaik étaient classés en bas grade selon Kiupel, 3,7 % seulement étaient classés en haut grade.

Variations en fonction du sexe

On observe dans un premier temps que la proportion de tumeurs de haut grade augmente au fil de l'âge. En revanche, l'âge n'est pas associé au pourcentage de cancers de grade intermédiaire selon Patnaik. Il apparaît également que les femelles non stérilisées développent un mastocytome plus jeunes (7 ± 3 ans) que les chiennes ovariectomisées ($7,9 \pm 2,9$ ans). Les chiffres sont de $7,6 \pm 2,9$ ans chez les mâles stérilisés ou non. Pour ces 4 catégories d'animaux, on note que les mâles ont un risque un peu plus élevé ($\times 1,26$) de souffrir d'un mastocytome de haut grade. Mais d'une manière générale, les mastocytomes de haut grade frappent moins ($\times 0,59$) les chiens stérilisés, avec une tendance plus marquée chez les mâles. Ces constatations sont identiques quel que soit le grade considéré (Patnaik ou Kiupel).

La population étudiée était constituée de chiens de race commune et de 117 animaux de races différentes (26 races avec plus de 50 représentants). On observe que les chiens de races de petit ou moyen format ont tendance à développer un mastocytome à un âge avancé. A l'inverse, les chiens issus de race de type bulldog sont atteints plus tôt au cours de leur vie (boxer, bouledogue français, bulldog anglais, American Staffordshire terrier, Staffordshire bull terrier, Boston terrier).

Tumeurs de bas grade chez le carlin

Les grades tumoraux diffèrent selon les races, pour les deux échelles considérées. L'observation la plus remarquable de cette étude est la bénignité majeure des mastocytomes chez le carlin. Seules 2,9 % des tumeurs dans cette race étaient de haut grade (selon Patnaik). Inversement, rottweiler et shih tzu présentent un risque pratiquement doublé, par rapport à la population générale (8,2 %), de souffrir de mastocytomes de haut grade (19,6 et 16,9 % respectivement). Toujours selon le grade de Patnaik, bulldog, beagle, cocker et caniche ont également un risque de mastocytomes de haut grade plus élevé ($\times 1,66$ à $2,13$). Les résultats sont moins significatifs quand on utilise le grade de Kiupel.

Le berger allemand épargné

Pour calculer plus précisément les risques relatifs de présenter un mastocytome, quel qu'en soit le grade, les auteurs ont confronté leur population d'étude à celle recensée par l'American Kennel Club pendant la durée de l'étude, soit environ 2 millions de chiens. Les chiens de race croisée sont évidemment exclus de cette analyse. Les chiffres qui en résultent sont les suivants : le risque relatif est multiplié par 15,26 chez le Parson Russell terrier, par 9,97 chez le Staffordshire bull terrier, par 7,33 chez l'American Staffordshire terrier, par 4,71 chez le boxer, par 4,38 chez le carlin. En revanche, on trouve une diminution du risque chez le berger allemand ($\times 0,14$), le teckel ($\times 0,19$), le Yorkshire terrier ($\times 0,24$) et le caniche ($\times 0,24$).

Dans la discussion, les auteurs concluent à une grande diversité du risque de mastocytomes de haut grade en fonction de la race. Il est vraisemblable que la sélection effectuée par l'homme au cours des derniers siècles ait accru le risque de maladies variées dans certaines d'entre elles. Le mastocytome est donc une tumeur hétérogène dans son expression. Cette étude confirme les prédispositions raciales déjà connues. Elle vérifie l'hypothèse selon laquelle le carlin est plus souvent atteint de tumeurs de bas grade et ouvre la voie pour des travaux de génétique moléculaire permettant d'expliquer ces phénomènes.

MOCHIZUKI (H) : Association of breed and histopathological grade in canine mast cell tumours. Veterinary and Comparative Oncology.

SYNTHESE

Cystite idiopathique : une enquête sur les facteurs de risque

Le Journal of Feline Medicine and Surgery publie les résultats d'une étude sur les facteurs de risque

d'apparition d'une cystite idiopathique féline. Menée en Norvège, elle a comparé les principales caractéristiques de chats malades et de chats indemnes. Ses conclusions permettent de conseiller quelques mesures préventives ou curatives simples et de bon sens. (in l'Essentiel n°414)

Les affections du bas appareil urinaire (ABAU) ont une incidence de l'ordre de 1,5 %, rappellent les auteurs. Elles connaissent de nombreuses causes : infections, urolithiases, cancers, facteurs iatrogènes, etc. Quand aucune cause spécifique n'est mise en évidence, on parle de cystite idiopathique féline (CIF). D'après plusieurs études, la CIF compterait pour 54 à 69 % des cas d'ABAU. La CIF ressemble beaucoup aux cystites interstitielles humaines, du point de vue des signes cliniques, de la tendance aux récurrences, de sa relation avec les stress. La pathogénie est complexe, différents facteurs pouvant intervenir. Les auteurs parlent de maladie psychoendocrinienne. Parmi les facteurs psychologiques incriminés, ils citent les conflits entre chats, des modifications de l'environnement, de l'alimentation, des déménagements, l'introduction de nouvelles personnes ou animaux dans le foyer, etc. Dans une récente publication, Buffington estime qu'il s'agit d'une maladie systémique, dont les causes vont bien au-delà de l'appareil urinaire seul, qualifiant la CIF de « syndrome de Pandore ». L'objectif de cette étude menée en Norvège était de comparer les caractéristiques de chats souffrant ou non de CIF, du point de vue de la personnalité des animaux, de leur comportement, de l'environnement et de leur quotidien. Matériel et méthode sont détaillés, ainsi que les questionnaires qui ont été administrés aux propriétaires.

Une étude sur 160 chats

L'enquête a permis d'identifier 70 chats souffrant de CIF dont les caractéristiques ont été confrontées à celles de 90 témoins. Parmi les cas cliniques, on comptait 80 % de chats de race commune et 20 % de chats de race, des proportions comparables à celles du groupe témoin. Les âges moyens dans le groupe CIF et le groupe témoin étaient respectivement de 5,7 et 5,8 ans. 67% des chats du groupe CIF étaient des mâles castrés, 3 % des mâles intacts, 23 % des femelles stérilisées, 6 % des femelles non ovariectomisées. Les chiffres, dans le groupe témoin, sont respectivement de 63 %, 6 %, 24 % et 6 %.

Un rôle de l'obésité

Les résultats de l'analyse univariée montrent que plus de la moitié des chats souffrant de CIF étaient en surpoids (30 %) ou obèses (21 %). La même observation chez les chats témoins donne des chiffres respectifs de 28 et 4 %. La différence est significative. Les poids moyens étaient respectivement de 5,3 et 4,5 kg. On observait aussi des différences comportementales entre les deux lots : ainsi, les chats atteints de CIF étaient-ils plus volontiers qualifiés de peureux (44 %) que les sujets témoins (25 %). Dans l'analyse multivariée, l'obésité et un caractère « nerveux » apparaissent comme des facteurs de risque.

Davantage de chats d'intérieur

Les auteurs se sont également penchés sur l'environnement des animaux. Les chats présentant une CIF étaient plus souvent des animaux strictement d'intérieur (53 %) par rapport aux chats témoins (35 %). En revanche, on ne note pas de différence selon que d'autres animaux cohabitent ou non dans le foyer. On distribuait plus souvent des repas à heure fixe aux chats souffrant de CIF (36 %) tandis que les chats témoins étaient majoritairement nourris ad libitum (81 %). Ces derniers recevaient davantage d'aliments secs que les chats à CIF, qui étaient aussi plus souvent nourris avec des aliments dédiés aux chats stérilisés. Les changements de nourriture étaient également plus fréquents. On observait aussi que les chats atteints de CIF recevaient leur eau et nourriture dans des endroits moins sûrs et moins confortables. Dans l'analyse multivariée, seuls les changements fréquents de nourriture demeurent en tant que facteurs de risque.

Gestion du bac à litière

La gestion du bac à litière a été abordée : 10 % des chats à CIF avaient un bac placé dans un endroit

inapproprié (manque de confort et d'isolement) contre 2 % des sujets témoins. Le substrat, la fréquence de nettoyage, n'interviennent pas. Cette observation n'est pas significative dans l'analyse multivariée. Enfin, du point de vue de l'aménagement spécifique, on note que 14 % des chats témoins avaient des accès à des points situés en hauteur, ce n'était le cas que pour 6 % des chats souffrant de CIF. La CIF frappe donc plus volontiers les chats obèses, de caractère « nerveux », n'ayant pas accès à l'extérieur et dont l'environnement est mal sécurisé, autant de facteurs sur lesquels il est possible d'agir.

LUND (HS) : Risk factors for idiopathic cystitis in Norwegian cats : a matched case-control study. Journal of Feline and Medicine Surgery. 2016. Vol 18, N°6, p 483-491.

SYNTHESE

Lipidose hépatique : importance d'une prise en charge précoce

Le dernier congrès du chat d'Arcachon (mai 2016) était axé sur la pathologie hépatique et pancréatique. Ce fut l'occasion de faire le point sur une maladie féline décrite pour la première fois en 1977 mais dont l'incidence annuelle semble augmenter depuis, la lipidose hépatique. Selon une étude récente, 0,16 % des chats venant à la consultation vétérinaire seraient touchés par la lipidose. (in l'Essentiel n°415)

La lipidose hépatique touche préférentiellement les chats adultes sédentaires (médiane : 7 ans). L'association entre un état d'obésité préexistante et une perte de poids importante et récente fait partie des signes d'appel qui doivent faire suspecter une éventuelle lipidose.

Physiopathogénie

Les cas de lipidose primaire (qui se développe sans cause identifiable) représentent moins de 5 %. Sans affection sous-jacente, un jeûne d'au moins deux semaines serait nécessaire pour déclencher la maladie. En général la lipidose est secondaire à une anorexie apparaissant dans un contexte pathologique favorisant son développement : affection gastro-intestinale (40 % des cas), hépatique (20 %), néoplasique (15 %) ou pancréatique (10 %). Dans ce contexte, une perte d'au moins 25 % du poids est constatée et un jeûne de 2 à 7 jours est suffisant pour déclencher le processus dans 90 % des cas.

Quelle qu'en soit la raison, l'interruption de l'alimentation provoque chez le chat une lipolyse importante et un afflux massif d'acides gras libres dans le foie, où ils sont stockés sous forme de triglycérides (TG) ou directement oxydés dans les mitochondries hépatiques. Cette bêta-oxydation est cependant dépendante de la carnitine. Un jeûne prolongé ou une affection prédisposante peuvent entraîner un déficit en carnitine et les TG s'accumulent alors au sein des hépatocytes, formant des vacuoles lipidiques optiquement vides, caractérisant cytologiquement et histologiquement la lipidose hépatique. Du fait d'un catabolisme protéique souvent exacerbé dans les contextes d'apparition de la lipidose, la production d'ammoniac augmente mais sa détoxification en urée peut être perturbée à cause des carences éventuelles (consécutives à l'anorexie) en au moins deux nutriments essentiels à l'uréogénèse : l'arginine et la vitamine B12. Des troubles nerveux caractéristiques de l'encéphalose hépatique peuvent ainsi se développer et sont liés à la toxicité neuronale du NH₃ (très diffusible) et qui, une fois transformé en NH₄⁺ (peu diffusible) dans le secteur intracellulaire, reste bloqué dans les cellules.

Présentation clinique

Un chat souffrant de lipidose hépatique est généralement anorexique et une amyotrophie a déjà pu s'installer. Un ictère est visible dans 70 % des cas mais son absence n'exclut pas la lipidose. Il est fréquent que l'hépatomégalie soit décelable à l'auscultation. Outre la nausée et le ptyalisme, le chat peut aussi présenter une faiblesse musculaire et une ventroflexion secondaire à l'hypokaliémie.

Détresse respiratoire et hyperexcitabilité cardiaque peuvent être les conséquences rares mais graves d'une carence en potassium. La présence d'une encéphalose hépatique au diagnostic est rare (moins de 5 % des cas) mais peut être très délétère.

Examens complémentaires d'orientation

De nombreuses anomalies biochimiques peuvent être mises en évidence pour conforter la suspicion de lipidose hépatique :

- augmentation des enzymes hépatiques : ASAT, ALP, ALT (plus rarement GGT qui est généralement le reflet d'une affection hépatique concomitante) ;
- hyperbilirubinémie totale dans 95 % des cas ;
- hypoalbuminémie dans 50 % des cas ;
- hyperammoniémie peu fréquente, associée aux signes d'encéphalose hépatique ;
- hypocoagulabilité : augmentation du temps de Quick (25 % des cas), du temps de céphaline activée (> 30 % des cas) et augmentation des protéines induites par une carence en vitamine K (PIVKA) chez 60 % des chats ; en effet l'absorption de la vitamine K, vitamine liposoluble, dépend de la présence des sels biliaires et d'une bonne circulation entéro-hépatique ;
- carences électrolytiques : à l'admission, environ 30 % des chats sont hypokaliémiques, une hypomagnésémie existe dans presque 30 % des cas et une hypophosphatémie dans 20 % des cas ;
- l'hypocobalaminémie (déficit en vitamine B12) concerne 30 à 50 % des chats à l'admission et peut refléter un défaut d'absorption digestive concomitante. A l'échographie, le foie apparaît hyperéchogène, dense et gros ; cet examen est surtout intéressant pour l'exploration d'éventuelles affections sous-jacentes.

Diagnostic de certitude par histopathologie

La réalisation et l'analyse de biopsies hépatiques constituent les seuls moyens de diagnostic de certitude. Cela implique d'anesthésier l'animal, procédure risquée chez un chat débilité. Il faudra donc toujours stabiliser son état avant de pratiquer un tel examen. Une cytoponction peut en revanche être réalisée sur un animal vigile débilité. Elle peut permettre une analyse bactériologique et les complications sont rares (nécessité de vérification des fonctions hémostatiques auparavant). L'interprétation est cependant largement dépendante de la technique de cytoponction (prélèvement et étalement des lames) et de l'expertise du cytologiste.

Prise en charge nutritionnelle

Chez un chat anorexique, la réalimentation doit démarrer le plus tôt possible pour espérer interrompre le processus catabolique. Les orexigènes oraux étant majoritairement insuffisants, voire contre-indiqués, au début du traitement, la pose d'une sonde naso-oesophagienne s'impose généralement, relayée éventuellement par une sonde d'oesophagostomie quand le chat devient capable de supporter l'anesthésie. L'aliment liquide et tiédi doit être administré par petits volumes, en augmentant progressivement les doses. L'apparition d'un syndrome de renutrition inappropriée est à surveiller : la réalimentation provoque en effet une consommation très importante de potassium, magnésium et phosphates, pouvant aggraver ou déclencher des perturbations électrolytiques graves en termes de récupération.

Un traitement anti-vomitif est généralement nécessaire : métoclopramide (en perfusion continue : 1-2 mg/kg par 24 h) ou maropitant. Le métoclopramide en perfusion continue présente l'avantage de pouvoir stimuler la reprise/le maintien du transit digestif.

Stabilisation électrolytique

Une stabilisation hydro-électrolytique par voie intraveineuse s'impose chez les chats déshydratés et carencés, en s'appuyant sur un bilan ionique complet. Le dosage des électrolytes doit être réalisé dès

l'admission et il ne faut pas hésiter à répéter ces bilans pendant la période d'hospitalisation. S'il existe un risque d'insuffisance hépatocellulaire ou une suspicion d'encéphalose hépatique, mieux vaut utiliser un soluté cristalloïde de NaCl isotonique (0,9 %) plutôt que du Ringer Lactate.

- En cas d'hypokaliémie, un apport IV de chlorure de potassium est nécessaire avec un débit maximal de 0,5 mEq/kg/heure. Attention à l'administration en bolus qui est mortelle. L'administration doit toujours se faire en diluant le volume requis dans la poche du soluté choisi ! Lorsque l'animal va mieux, le relais peut être pris par une complémentation orale de gluconate de potassium (ex : K for Cat® , MP Labo) : 1 à 3 gélules par jour selon la kaliémie (2 mEq/gélule).
- S'il existe une hypomagnésémie concomitante à l'hypokaliémie, cette dernière sera souvent réfractaire au traitement si la première n'est pas prise en charge simultanément. Il peut donc être nécessaire d'administrer aussi du chlorure (ou sulfate) de magnésium en IV lente : 0,03 à 0,04 mEq/kg/h (3 à 4,5 mg/kg/h). Du chlorure de magnésium à 10 % peut aussi être donné par voie orale (1 à 2 mEq/kg par jour) mais cette administration peut être assortie d'un risque de diarrhée.
- Le risque d'hypophosphatémie augmente pendant la phase de réalimentation et ses conséquences sont très délétères : l'hypophosphatémie peut être responsable d'anémie (risque d'hémolyse par fragilité osmotique), accroît le risque d'infection et est responsable de nombreux signes cliniques : faiblesse, douleurs musculaires, vomissements... Là encore, la complémentation se fait idéalement par voie IV lente, avec du phosphate monopotassique (0,01 à 0,06 mmol/kg/h). Il ne faut pas administrer de calcium en même temps à cause du risque d'hypocalcémie lié à la chélation entre phosphates et calcium et au risque de précipitation intraveineuse. Dans la perfusion, il est de toute façon recommandé de séparer l'administration de phosphates de celle du magnésium et du potassium.

Complémentation vitaminique

Au moins trois vitamines risquent de faire défaut lors de lipidose hépatique et leurs carences risquent d'être associées à des signes cliniques non négligeables. La supplémentation en vitamines B12, B1 et K est donc à mettre en place systématiquement. L'expérience clinique montre que si elles sont administrées dès l'admission, ces vitamines permettent de raccourcir la durée d'hospitalisation et d'améliorer le pronostic vital.

- Le bénéfice potentiel d'une supplémentation en vitamine B12 (ex : Vitamine B12 Vetoquinol S®) est très important et aucun effet secondaire n'est à craindre. La vitamine B12 s'administre par voie SC ou IM une fois par semaine (500 µg/chat).L'administration sera répétée au moins 6 semaines, en espaçant ensuite les injections selon le résultat des analyses biologiques. Il ne faut pas arrêter brutalement le traitement.
- On manque de données quant à la prévalence de la carence en vitamine B1 ou thiamine (ex : NutraB® , Zoetis : 50 mg de thiamine/ml) mais elle est probablement présente dans de nombreux cas. La complémentation consiste à administrer 100 mg de vitamine B1/chat/jour en IV lente en mélangeant le volume dans le liquide de perfusion prévu pour 24 h et en protégeant la perfusion de la lumière. Le traitement sera donné au minimum 3 jours de suite après l'admission.
- L'apport en vitamine K1 (ex : Vitamine K1 injectable® , TVM) se fait à la dose de 1 à 1,5 mg/kg, une fois par jour pendant 3 jours consécutifs. Cette dose doit impérativement être respectée car une dose supérieure en vitamine K1 peut avoir un effet pro-oxydant lorsque le fonctionnement hépatique est altéré.

Traitements nutritionnels adjuvants

Les données d'une étude montreraient qu'une complémentation en L-carnitine pourrait améliorer la survie. De manière empirique, il est recommandé de donner 300 mg de L-carnitine/chat/jour pendant une semaine. Un soutien nutritionnel en antioxydants (exemple : SAME et Silybine : Zentonil®

Advanced, Vetoquinol) peut être conseillé pour favoriser la régénération cellulaire. En cas d'encéphalose hépatique (ou de suspicion) et pour limiter l'hyperammoniémie, l'effet acidifiant du lactulose (0,3 à 0,5 ml/kg deux fois par jour per os et à moduler en fonction de la consistance des matières fécales) peut être mis à profit : l'acidification de l'ammoniac en ammonium empêche l'absorption digestive. Le lactulose a aussi un effet laxatif qui limite la stase des selles et donc la résorption du NH₃ non acidifié dans le sang.

Pronostic

Le pronostic d'une lipidose primaire est très bon : dans 90 % des cas, le chat survit et récupère complètement. Lors de lipidose secondaire, le pronostic varie selon l'affection sous-jacente. Une baisse d'au moins 50 % de la bilirubine dans la première semaine de traitement est un bon marqueur pronostique de survie. Le suivi des enzymes hépatiques au long cours permet de voir si la situation se normalise. Normalement, les valeurs doivent redevenir physiologiques en quelques mois.

SYNTHESE

Hyperadrénocorticisme : une enquête épidémiologique britannique

Le JSAP publie les résultats d'une importante étude britannique sur l'hyperadrénocorticisme. Elle permet de confirmer certaines données et d'apporter des notions nouvelles, comme la prédisposition du bichon frisé qui n'avait pas été mise en évidence auparavant. Elle montre que la prévalence de cette maladie est de 0,28 % et qu'elle frappe aussi bien les femelles que les mâles et plus volontiers les chiens dont le poids est supérieur ou égal à celui indiqué par le standard de la race. (in l'Essentiel n°415)

L'hyperadrénocorticisme (HAC) résulte d'une hypersécrétion de cortisol, souvent en raison d'un adénome hypophysaire fonctionnel, parfois à cause de tumeurs surrenaliennes. Les autres causes sont beaucoup plus rares. Le tableau clinique classique comprend : polyuropolydipsie, polyphagie, atrophie musculaire, alopecie, hyperpigmentation cutanée. Une étude américaine a estimé la prévalence des HAC d'origine hypophysaire à 0,2 % environ, l'incidence des nouveaux cas étant de 1 à 2 cas/1 000 chiens/an.

Différents facteurs de risque ont été déterminés : il s'agit en général d'une affection du chien âgé et des prédispositions raciales sont relevées : caniche nain, boxer et teckel. Les femelles sont surreprésentées dans certaines études mais pas dans d'autres. Les principales recherches épidémiologiques ont été effectuées aux USA, mais ne sont pas applicables sans nuances à la Grande-Bretagne, en raison notamment de différences génétiques dans les populations canines. Les quelques enquêtes britanniques indiquent un âge de survenue de l'ordre de 8 ans. Races toy, terriers, femelles en général sont davantage affectés.

77% des HAC, en Grande-Bretagne, sont d'origine hypophysaire. Les auteurs signalent par ailleurs que ces études ont été réalisées chez des chiens référés auprès de spécialistes et qu'elles peuvent dès lors ne pas refléter entièrement la réalité.

Une étude sur plus de 210 000 chiens

Cette étude avait pour objectif de décrire le signalement, la prévalence, les facteurs de risque de l'HAC dans des clientèles généralistes adhérentes au projet VetCompass entre 2009 et 2014. VetCompass collecte des données issues de cliniques volontaires et les exploite par la suite pour des études épidémiologiques. Un but essentiel était aussi de déterminer quelles races, en Grande-Bretagne, sont plus à risque d'HAC.

Prédispositions raciales

La cohorte étudiée comprend 210 284 chiens reçus dans 119 cliniques. On comptait 4 846 chiens suspects de HAC. Une exploitation manuelle des fichiers a permis de retenir 304 patients qui répondaient parfaitement aux critères de diagnostic de l'HAC. 37,32 % étaient des chiens déjà malades, 62,8 % correspondaient à des découvertes fortuites. Ces données permettent d'estimer la prévalence à 0,28 %. La prévalence la plus élevée est trouvée chez le teckel (2,6 %) et le bichon frisé (1,6 %). 79,3 % des patients atteints de HAC étaient de race, on recensait 50 % de femelles, dont 86,1 % étaient stérilisées. Le poids médian était de 12,5 kg et l'âge médian de 10,9 ans. Les races les plus fréquemment atteintes étaient le Jack Russel terrier (9,5 % de l'effectif), le bichon frisé (7,9 %), le Yorkshire terrier (7,2 %), le Staffordshire bull terrier (5,6 %) et le West Highland white terrier (4,3 %). Chez les animaux non atteints, le poids médian était de 17,8 kg et l'âge médian de 3,9 ans.

Une espérance de vie compromise

Les auteurs précisent ensuite les tests statiques ou dynamiques qui ont permis de parvenir au diagnostic chez les chiens suspectés fortuitement de développer un HAC. Il s'agit de la démarche diagnostique classique en la matière. Pendant la période de l'étude, 127 chiens à HAC sont morts, soit 41,8 % et ce de causes diverses. Ces décès sont intervenus à un âge médian de 12,7 ans. 119 de ces chiens ont été euthanasiés. 40,3 % des chiens pour lesquels le diagnostic avait été posé au moment de la consultation considérée sont également morts. On n'observe pas de différences raciales, mais les mâles ont eu davantage de risque de décès pendant la durée de l'étude.

Influence du poids et de l'âge

Les auteurs s'intéressent par ailleurs au risque relatif selon les différents groupes de chiens tels que définis par le Kennel Club. On notera que les chiens de travail, les chiens de berger, les chiens de chasse, sont relativement épargnés par rapport aux races toy. On remarque que le risque relatif de développer un HAC est multiplié par 3 chez les chiens de moins de 10 kg, par 3,1 pour les animaux de 10 à 19,9 kg, par rapport aux chiens de plus de 40 kg. Les analyses statistiques complexes effectuées lors de ce travail permettent de considérer qu'il existe de fortes preuves pour affirmer le risque accru d'HAC chez le bichon frisé (x 6,5) par rapport à des chiens de race croisée. Il en va de même pour le Yorkshire terrier (x 1,8) et le teckel (x 3,4). En revanche, certaines races sont beaucoup moins frappées par l'HAC. Il s'agit du border collie (x 0,1), du Labrador (x 0,3). On remarque aussi que les chiens dont le poids est égal ou supérieur au standard de la race ont un risque multiplié par 1,7 par rapport aux animaux moins lourds. L'âge est bien entendu un facteur de risque majeur. Des chiens âgés de 9 à 11,9 ans ont un risque multiplié par 3,9 de développer un HAC, le chiffre est de 5,7 pour les sujets de plus de 12 ans, ceci par rapport aux individus de 6 à 8,9 ans. On note enfin que les chiens assurés sont représentés 4 fois plus souvent que les non assurés.

Une prévalence de 0,28 %

Dans la discussion, les auteurs analysent ces données brutes et indiquent que l'HAC dont la prévalence est de 0,28 % en Grande-Bretagne est la troisième endocrinopathie la plus courante après l'hypothyroïdie (0,87 %) et le diabète sucré (0,34 %). Les méthodologies différentes employées dans les différentes études doivent néanmoins inciter à la prudence dans l'interprétation de ces chiffres.

On notera que cette publication est la première à identifier le bichon frisé comme étant une race à risque. Pour le teckel, il s'agit d'une confirmation. La relation faite entre le risque d'HAC et le poids est également intéressante : le risque est doublé chez les chiens dont le poids est égal ou supérieur à celui indiqué par le standard. Un surpoids pourrait donc intervenir dans la genèse de la maladie, ce qui a été déjà constaté dans des publications antérieures et également en médecine humaine. Le lien de causalité, pour autant, n'est pas établi. Il se peut, par exemple, que le surpoids lors d'HAC soit une conséquence et non une cause, les animaux atteints souffrant volontiers de polyphagie. L'augmentation du risque de HAC au fur et à mesure de l'avancée en âge n'est pas une surprise, ce

phénomène ayant déjà été décrit. L'âge médian de 10,9 ans des patients correspond à peu près aux chiffres antérieurement publiés. Cet âge est similaire à celui du pic d'incidence des cancers en général. Si des études ont montré une prédisposition des femelles, ce phénomène n'est pas observé ici, contrairement à ce qu'on constate en médecine humaine où les femmes sont trois fois plus frappées par l'HAC que les hommes, sans qu'on puisse actuellement expliquer les raisons de cet état de fait. Ici, par ailleurs, les mâles avaient un risque de décès plus important en cours d'étude, pour des raisons qui demeurent à déterminer. On notera aussi que les risques sont identiques que les patients soient stérilisés ou non. Il est intéressant de constater que les chiens mâles stérilisés avaient des concentrations de cortisol post-stimulation plus élevées que les entiers, il est peut-être nécessaire de redéfinir des intervalles de référence, cette catégorie d'animaux étant possiblement sous-diagnostiquée.

L'étude met en évidence une plus forte proportion de chiens bénéficiant d'une assurance santé, comme c'est le cas pour un grand nombre d'autres maladies, tout spécialement quand les protocoles de diagnostic sont complexes et coûteux. Il est évident que ces patients profitent, davantage que d'autres, d'examens plus poussés, ce qui peut expliquer cette différence. Le traitement est également relativement coûteux. Les auteurs, en dernier lieu, conviennent de certains biais inhérents à ce type de travail. Les données n'ont pas été collectées initialement à des fins de recherche, elles sont donc parfois incomplètes et certains éléments cliniques ou diagnostiques peuvent être manquants. Par ailleurs, on ne fait pas ici la distinction entre HAC d'origine hypophysaire ou surrénalienne. Certains cas, d'autre part, ont pu échapper aux vétérinaires participant au projet VetCompass, faute de moyens pour établir un diagnostic.

En conclusion, on peut affirmer que l'HAC est diagnostiqué chez un chien sur 400 en Grande-Bretagne, le patient type étant un Yorkshire terrier, un teckel ou un bichon frisé ou plus généralement un chien pesant moins de 20 kg, mais plus que le poids indiqué dans le standard. Ces données peuvent permettre de renforcer la suspicion du praticien face à un cas douteux.

O'NEILL (DG) : Epidemiology of hyperadrenocorticism among 210,824 dogs attending primary-care veterinary practices in the UK from 2009 to 2014. Journal of Small Animal Practice.