

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année 2008 - Thèse n°



L'AMAIGRISSEMENT MALGRE UNE PRISE ALIMENTAIRE CONSERVEE CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES : PATHOGENIE, ETIOLOGIE ET DEMARCHE DIAGNOSTIQUE.

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 15 décembre 2008
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

CASTANER EMILIE
Née le 12 septembre 1984
à Villeurbanne



ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année 2008 - Thèse n°



**L'AMAIGRISSEMENT MALGRE UNE PRISE
ALIMENTAIRE CONSERVEE CHEZ LES
CARNIVORES DOMESTIQUES : PATHOGENIE,
ETIOLOGIE ET DEMARCHE DIAGNOSTIQUE.**

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 15 décembre 2008
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

CASTANER EMILIE
Née le 12 septembre 1984
à Villeurbanne

Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, membre de **UNIVERSITE DE LYON**



DEPARTEMENT ET CORPS ENSEIGNANT DE L'ENVL

Directeur : Stéphane MARTINOT

	PREX	PR 1	PR 2	ISPV, MC, MC(HC)	Contractuel, Associé, IPAC	Praticiens hospitaliers
DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE VETERINAIRE						
Microbiologie, Immunologie, Pathologie Générale	Y. RICHARD		A. KODJO	V. GUERIN-FAUBLEE (HC) D. GREZEL		
Pathologie infectieuse		M. ARTOIS	A. LACHERETZ	J. VIALARD (HC)		
Parasitologie et Maladies Parasitaires	MC. CHAUVÉ	G. BOURDOISEAU		MP. CALLAIT-CARDINAL L. ZENNER G. BOURGOIN (stagiaire)		
Qualité et Sécurité des Aliments			P. DEMONT C. VERNIZY	A. GONTHIER S. COLARDELLE (ISPV) D. SERGENTET		
Législation et Jurisprudence			A. LACHERETZ ML. DELIGNETTE	P. SABATIER (HC)		
Bio-informatique - Bio-statistique				K. CHALVET-MONFRAY		
DEPARTEMENT ANIMAUX DE COMPAGNIE						
Anatomie			T. ROGER D. FAU E. VIGUIER	S. SAWAYA C. CAROZZO K. PORTIER (stagiaire)	C. BOULOCHER	
Chirurgie et Anesthésiologie		JP. GENEVOIS	D. REMY	S. JUNOT (stagiaire)		
Anatomie-pathologie/Dermatologie-Cancérologie			C. FLEURY	T. MARCHAL D. PIN	P. BELLI D. WATRELOT-VIRIEUX	
Hématologie		C. FOURNEL				
Médecine interne		JL. CADORE	L. CHABANNE	F. PONCE M. HUGONNARD C. ESCRIOU	I. BUBLOT C. POUZOT (siamu)	
Imagerie Médicale						
DEPARTEMENT PRODUCTIONS ANIMALES						
Zootéchnie, Ethologie et Economie Rurale		M. FRANCK		L. MOUNIER D. GRANCHER (HC) L. ALVES DE OLIVEIRA G. EGRON	L. COMMUN	
Nutrition et Alimentation						
Biologie et Pathologie de Reproduction		F. BADINAND	M. RACHAIL-BRETIN P. GUERIN	S. BUFF AC. LEFRANC (stagiaire)		
Pathologie Animaux de Production	P. BEZILLE	T. ALOGINOUWA		R. FRIKHA M.A. ARCANGIOLI D. LE GRAND	G. LESOBRE C. COLIN P. DEBARNOT P. OTZ	
DEPARTEMENT SCIENCES BIOLOGIQUES						
Physiologie/Thérapeutique			JM. BONNET-GARIN	J.J. THIEBAULT (HC) V. LOUZIER (stagiaire)		
Biophysique/Biochimie		E. BENOIT F. GARNIER		T. BURONFOSSE		
Génétique et Biologie moléculaire			F. GRAIN P. JAUSSAUD P. BERNY	V. LAMBERT C. PROUILLAC (stagiaire)		
Pharmacologie/Toxicologie Législation du Médicament		G. KECK			T. AVISON (IPAC) G. MARTIN (IPAC)	
Langues						
DEPARTEMENT HIPPIQUE						
Pathologie équine		JL. CADORE		A. BENAMOU-SMITH		
Clinique équine		O. LEPAGE	A. LEBLOND	M. GANGL		

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Jean-Alain CHAYVIALLE

De la Faculté de Médecine de Lyon,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter

La présidence de notre jury de thèse

Hommages respectueux

A Monsieur le Professeur Jean-Luc CADORE

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qui a bien voulu accepter de diriger cette thèse

Pour sa gentillesse et sa disponibilité

En témoignage de ma gratitude et de mon profond respect

A Monsieur le Professeur Luc CHABANNE

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qui a accepté de participer à notre jury de thèse

Sincères remerciements

A maman

Merci pour ta gentillesse, ton dévouement et pour tout l'amour que tu m'as donné. Merci d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir soutenu à chaque instant. Merci pour notre complicité sans égal. Ces quelques mots ne permettent pas de résumer tout l'amour que j'ai pour toi.

A mes frères

A mon petit Pierre, et à mes grands frères Daniel et Jean-Paul, je vous adore.

A Maminou

Merci d'avoir toujours été fière de moi.

A Anne-Marie,

Ma deuxième maman, merci d'avoir toujours été là pour moi.

A toute ma famille, oncles, tantes, cousins... Merci pour vos encouragements réguliers.

Au groupe 1 (Anne, Aude, Kiu, Sibylle, Mariam et Laurie).

Merci pour cette année passée ensemble.
Plus particulièrement, merci à Anne, qui me supporte depuis le début de nos études.

A tous mes amis de l'école

A Mimie et Frido, tout mes vœux de bonheur.
A Lala, Céline, Blandine, Isa, Spip, Tanplan, Coline, Ségolène, Laetitia... A ces cinq années géniales passées ensemble.

A Claire, Estelle et Marlène

A notre amitié de toujours.

A Florent

Merci pour ton soutien, ta gentillesse et ton amour. A ces cinq années de bonheur passées ensemble, ce n'est que le début. Je t'aime.

A mon petit papa

J'aurais été si fière de te montrer où j'en suis arrivée, mais tu n'es plus là. C'est pourtant grâce à ton amour et ton soutien que j'ai pu avancer. Tu me manques terriblement

TABLE DES MATIERES

<u>TABLE DES ILLUSTRATION.....</u>	<u>13</u>
<u>LISTE DES ABREVIATIONS</u>	<u>15</u>
<u>INTRODUCTION</u>	<u>17</u>

I - Pathogénie de la perte de poids..... 19

A) Augmentation des dépenses énergétiques.....	19
1) Définitions.....	19
2) Calcul des dépenses énergétiques	21
a) <i>Calcul du BEE chez le chien</i>	<i>21</i>
b) <i>Calcul du BEE chez le chat</i>	<i>23</i>
3) Augmentation physiologique	24
4) Augmentation pathologique	26
a) <i>Exemple de la cachexie cancéreuse</i>	<i>26</i>
b) <i>Exemple de l'hyperthyroïdie</i>	<i>31</i>
B) Insuffisance d'apport d'énergie	32
1) Valeur énergétique des aliments	33
2) Autres paramètres à prendre en compte	35
C) Mauvaise utilisation de l'énergie disponible	37
1) Physiologie du tractus digestif	37
a) <i>Physiologie de la digestion et de l'absorption des aliments</i>	<i>37</i>
b) <i>La micro flore.....</i>	<i>42</i>
c) <i>Rôle de la muqueuse dans le système immunitaire</i>	<i>43</i>
2) Mauvaise utilisation de l'énergie disponible dans le tube digestif : physiopathologie des malassimilations	46
a) <i>Physiopathologie des déficits enzymatiques du tube digestif.....</i>	<i>46</i>
b) <i>Physiopathologie des dysfonctionnements entérocytaires</i>	<i>49</i>
c) <i>Physiopathologie des dysfonctionnements immunitaires du tube digestif</i>	<i>52</i>
D) Mauvaise utilisation de l'énergie disponible dans la circulation.....	54
1) Rappel du métabolisme glucidique	54
2) Rôles de l'insuline et du glucagon	55
a) <i>L'insuline.....</i>	<i>56</i>
b) <i>Le Glucagon</i>	<i>56</i>
3) Rôles de l'insuline et de la glycémie dans la régulation de la faim	57
4) Conséquences du dérèglement du métabolisme glucidique.....	58

II - Etiologie 61

A)	Défaut d'alimentation : la ration.....	61
1)	Quantité inadéquate	61
2)	Apport déséquilibré.....	62
a)	Besoins protéiques.....	62
b)	Besoin lipidique.....	63
c)	Apports glucidiques.....	64
3)	Mauvaise digestibilité	64
B)	Défaut d'assimilation.....	65
1)	Atteinte luminale.....	65
a)	Insuffisance pancréatique exocrine.....	65
b)	Syndrome de prolifération bactérienne.....	70
c)	Insuffisance hépato- biliaire.....	75
2)	Atteinte pariétale	77
a)	Entéropathies infectieuses.....	77
b)	Maladies inflammatoires chroniques intestinales.....	83
c)	Les réactions indésirables aux aliments.....	88
d)	Tumeur de l'intestin grêle	93
e)	Syndrome du grêle court	96
3)	Atteinte extra pariétale : les lymphangiectasies	98
C)	Anomalie métabolique.....	100
1)	Hyper métabolisme : l'hyperthyroïdie	100
a)	Définition.....	100
b)	Epidémiologie et étiologie.....	100
c)	Présentation clinique.....	101
2)	Spoliation d'énergie : cas d'une tumeur maligne.....	105
3)	Non utilisation de l'énergie disponible	106
a)	diabète sucré	106
b)	Quelques affections responsables d'insulinorésistance.....	112

III - Démarche diagnostique123

A)	Recueil des commémoratifs	123
B)	Recueil de l'anamnèse	124
1)	L'amaigrissement.....	124
2)	La prise alimentaire	124
3)	Les signes cliniques concomitants ou apparus au cours de l'évolution.....	124
a)	Les signes digestifs.....	124
b)	Les autres signes cliniques.....	125
4)	Les traitements déjà entrepris et leurs résultats	126
C)	Examen clinique.....	126
1)	L'inspection	126
2)	La palpation	127
3)	L'auscultation cardiaque et pulmonaire.....	127

4)	La prise de température.....	127
5)	L'analyse d'urine	128
D)	Examens complémentaires à effectuer systématiquement.....	129
1)	Examen hématologique.....	129
2)	Bilan biochimique	130
3)	Evaluation du statut inflammatoire	131
4)	Examens sérologiques.....	131
E)	Examens complémentaires à effectuer lors de suspicion d'une origine digestive (exploration du syndrome de malassimilation)	132
1)	Examen des selles	132
a)	<i>Coproscopie parasitaire.....</i>	<i>132</i>
b)	<i>Autres éléments à rechercher dans les selles</i>	<i>134</i>
2)	Exploration des autres causes de mal assimilation	135
a)	<i>Exploration biochimique de routine des malassimilations</i>	<i>135</i>
b)	<i>Autres examens possibles</i>	<i>139</i>
3)	Examens morphologiques	145
a)	<i>Radiographie</i>	<i>145</i>
b)	<i>Echographie</i>	<i>148</i>
c)	<i>Endoscopie</i>	<i>149</i>
d)	<i>Laparotomie exploratoire</i>	<i>150</i>
4)	Examens anatomopathologiques.....	151
5)	Diagnostic thérapeutique	153
a)	<i>Dans le cadre du diagnostic de la prolifération bactérienne intestinale</i>	<i>153</i>
b)	<i>Dans le cadre du diagnostic de l'hypersensibilité alimentaire.....</i>	<i>153</i>
F)	Examens complémentaires à effectuer lors de suspicion d'une origine extradiigestive	154
1)	Exploration de l'hyperthyroïdie chez le chat	154
a)	<i>Exploration fonctionnelle de la thyroïde.....</i>	<i>154</i>
b)	<i>Exploration des complications de l'hyperthyroïdie</i>	<i>157</i>
2)	Diagnostic du diabète sucré	158
a)	<i>Mesure de la glycémie et de la glycosurie</i>	<i>158</i>
b)	<i>Protéines glycosylées</i>	<i>159</i>
c)	<i>Exploration des causes d'insulinorésistance</i>	<i>160</i>
3)	Recherche d'un état cancéreux	161
CONCLUSION.....		163
BIBLIOGRAPHIE.....		165

TABLE DES ILLUSTRATION

Liste des figures

Figure 1 : Besoins énergétiques de la chienne au cours de la gestation et de la lactation.....	25
Figure 2 : Illustration des troubles métaboliques chez les animaux cancéreux.....	28
Figure 3 : Utilisation énergétique des aliments chez les carnivores	33
Figure 4: Illustration de l'activation en cascade des enzymes pancréatiques	38
Figure 5: Illustration de la digestion cellulaire et de l'absorption des protides.	39
Figure 6: Diagramme des principales étapes de la digestion et de l'absorption des graisses alimentaires.	41
Figure 7: Illustration de la digestion cellulaire et de l'absorption des glucides.	42
Figure 8 : Illustration des mécanismes de défense de la muqueuse digestive vis-à-vis des antigènes.	44
Figure 9: Représentation de la réaction du système immunitaire digestif lors de la rencontre avec un antigène.	45
Figure 10 : Métabolisme hépatique des glucides	55
Figure 11 : Principaux rôles biologiques de l'insuline et du glucagon	57
Figure 12: Mécanismes physiopathologiques lors d'insuffisance pancréatique exocrine	68
Figure 13 : Classification des réactions indésirables aux aliments.	90
Figure 14: Différents effets de la GH.....	115
Figure 15 : Illustration de l'absorption de la vitamine B ₁₂	137
Figure 16 : radiographie sans préparation de l'abdomen suggérant une entérite.....	146
Figure 17 : Radiographie avec produit de contraste de l'abdomen suggérant une néoplasie.	147
Figure 18 : Représentation de l'échostructure normale de la paroi intestinale	149
Figure 19 : Démarche diagnostique lors d'une suspicion d'hyperthyroïdie.	157
Figure 20 : Démarche diagnostique lors d'amaigrissement malgré une prise alimentaire conservée.....	162

Liste des tableaux

Tableau 1 : Exemples d'équations proposées pour le calcul du BEE chez le chien	22
Tableau 2 : Valeur des différents facteurs de correction du BEE.	23
Tableau 3 : Les équations d'Atwater.....	34
Tableau 4 : Apport énergétique des différentes catégories de nutriments chez les carnivores.	35
Tableau 5 : Efficacité du goût chez quelques espèces animales	36
Tableau 6 : Apport alimentaire journalier de différentes races de chiens.....	61
Tableau 7 : Valeur du Rapport protido-calorique en fonction du statut sanitaire de l'animal.	62
Tableau 8: Symptômes les plus fréquemment observés chez les chiens atteints d'IPE	69
Tableau 9: Affections responsables de prolifération bactérienne secondaire	72
Tableau 10: Conséquences d'une prolifération bactérienne dans l'intestin grêle proximal chez le chien	74
Tableau 11: Principales parasitoses digestives du chien et du chat.	82
Tableau 12: Classification histologique et bibliographique des MICI.....	86
Tableau 13: Distribution des principaux types histologiques de tumeur de l'intestin	93
Tableau 14: Fréquence et origine des symptômes chez le chat hyperthyroïdien	104
Tableau 15 : Signes cliniques observés en cas de diabète non compliqué.....	111
Tableau 16: Fréquence des signes cliniques lors d'acromégalie chez le chat.....	117
Tableau 17 : fréquence moyenne des différents signes cliniques lors d'hypercorticisme chez le chat.	121
Tableau 18 : Critères cliniques de localisation anatomique de la diarrhée	125
Tableau 19 : Valeurs normales de l'analyse urinaire chez le chien et le chat.....	128
Tableau 20 : Interprétation des dosages combinés de TLI/ Folates/ Vitamine B ₁₂	138
Tableau 21 : Evaluation histologique des MICI du chat.	152

LISTE DES ABBREVIATIONS

Acétyl CoA : Acétyl Coenzyme A	HDL: High density lipoprotein
ACTH : Adreno CorticoTropic Hormone	HT: Hormones thyroïdiennes
ADN : Acide desoxiribonucléique	IBD: Inflammatory bowel diseases
ADP: Adénosine diphosphate	IF: Intrinsic factor
ADS: Action dynamique spécifique	Ig: Immunoglobuline
AGL: Acides gras libres	IGF: Insuline-like-growth factor
ALAT : Alanine aminotransférase	IPE : Insuffisance pancréatique exocrine
APF : Activité protéolytique fécale	LMF: Lipid metabolizing factor
ARD: Antibiotic responsive diarrhea	MICI: Maladies inflammatoires chroniques intestinales
ATP: Adénosine triphosphate	NADPH: Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
BEB: Besoin énergétique de Base	NFS : Numération Formule Sanguine
BEE: Besoin énergétique d'entretien	NRC: National Research Council
BIPS : Barium Impregnated Polyethylene Spheres	PAL: Phosphatase alcaline
DID: Diabète insulino-dépendant	PCR : Polymerase Chain Reaction
DNID : Diabète non insulino-dépendant	PGE2: Prostaglandines E2
ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay	PIF: Proteolysis inducing factor
EM: Energie métabolisable	PUPD: Polyuro-polydipsie
EN : Energie nette	PV: Poids vif
ENA: Extractif non azoté	RPC: Rapport protido-calorique
FeLV : Feline leukemia virus	SIBO: Small intestinal bacterial overgrowth
FIV: Féline Immunodeficiency Virus	T3: Tri-iodothyronine
fTLI: Feline trypsin-like immunoreactivity	T4: Thyroxine
G6P: Glucose-6-phosphate	T4l: Thyroxine libre
GALT: Gut associated lymphoid tissue	T4t: Thyroxine totale
GALT: Gut associated lymphoid tissue	TG: Triglycérides
GH: Growth hormone	TLI: Trypsin-like immunoreactivity
GHb: Hémoglobine glycosylée	TNF: Tumor necrosis factor
GHRH: Growth hormone releasing hormone	TSH: Thyroestimuline
GTP: Guanosine triphosphate	VLDL: Very low density lipoprotein

INTRODUCTION

L'amaigrissement est un phénomène dynamique correspondant à une diminution de la masse corporelle. Ce terme est bien différent de la maigreur qui correspond à un état statique.

L'amaigrissement est un symptôme fréquemment rencontré en médecine des carnivores domestiques. Cependant dans la majorité des cas, ce symptôme est accompagné d'anorexie ou de dysorexie. L'association d'une perte de poids avec une prise alimentaire conservée est néanmoins plus inhabituelle et déroutante.

L'appétit est défini comme une sensation liée à l'envie de manger, notamment un aliment procurant du plaisir et n'est pas forcément lié à un besoin physiologique de se nourrir.

La faim, correspond au besoin physiologique de s'alimenter et stimule le sujet dans la quête de nourriture.

La prise alimentaire correspond quant à elle à l'ingestion de l'aliment.

Ces trois dernières notions sont difficiles à distinguer chez les animaux mais aboutissent à la même conséquence : l'entrée de l'aliment dans le tube digestif de l'animal.

Au cours de ce travail, et pour simplifier les choses, ces termes seront souvent confondus.

Nous allons donc nous intéresser à l'amaigrissement lorsque la prise alimentaire est possible et exclure de ce travail toutes les affections ne permettant pas une prise alimentaire correcte, comme toutes les causes entraînant une incapacité ou une difficulté d'ingestion.

Après avoir étudié dans une première partie la pathogénie d'un amaigrissement malgré une prise alimentaire conservée, nous décrirons les différentes causes de ce syndrome. Pour finir, nous proposerons une démarche diagnostique permettant de s'orienter au mieux parmi la multitude d'affections correspondant à ce syndrome.

I - Pathogénie de la perte de poids

La modification des réserves corporelles dépend de deux facteurs : les apports et les dépenses énergétiques. Le bilan énergétique permet de définir dans quel sens les réserves sont modifiées.

Le bilan énergétique correspond aux apports énergétiques moins les dépenses énergétiques.

Un bilan énergétique positif signifie que les apports sont supérieurs aux dépenses, les réserves corporelles augmentent et il y a prise de poids. Au contraire un bilan énergétique négatif conduit à une perte de poids. Un apport d'énergie insuffisant ainsi qu'une dépense énergétique trop importante peuvent donc conduire à une perte de poids. Cependant même lorsque le bilan énergétique est équilibré, la mauvaise utilisation de l'énergie par l'organisme peut entraîner une perte de poids. C'est ce que nous allons voir dans cette première partie (CASE, et al., 2000 ; GUNN-MOORE, 2000)

A) Augmentation des dépenses énergétiques

Pour mieux comprendre la notion de dépense énergétique, quelques définitions sont nécessaires.

1) Définitions

Chez un individu sain, les dépenses énergétiques sont très variables. En plus du métabolisme de base, d'autres dépenses énergétiques viennent se greffer comme le travail musculaire et la thermogénèse due aux aliments (ADS ou action dynamique spécifique). En fonction des individus et des conditions extérieures, il faut rajouter les dépenses engendrées par la thermogénèse adaptative ou facultative (maintien de la température du corps en fonction des conditions environnementales), la croissance, la reproduction et enfin le travail qui constituent des dépenses énergétiques supplémentaires. (CASE, et al., 2000 ; IEHL, 1997)

α) Le métabolisme de base

Le métabolisme de base ou besoin énergétique de base (BEB, BMR ou *Basal Metabolic Rate* pour les Anglo-saxons) correspond aux dépenses minimales de l'organisme au repos, à jeun et en situation de neutralité thermique. En effet même au repos, le fonctionnement obligatoire de nombreux organes (cœur, poumons...) ainsi que les pertes thermiques engendrées par le travail cellulaire, constituent une dépense énergétique incompressible. Le métabolisme de base est également fonction de nombreux autres facteurs d'où la difficulté de son calcul précis. Chez le chien de grandes différences existent entre les races, à titre d'exemple, le labrador possède un métabolisme de base plus faible que celui de l'épagneul. (DIEZ, et al., 2006)

β) L'activité musculaire volontaire

L'activité musculaire volontaire représente environ 30% de la dépense énergétique totale chez un individu présentant une activité physique modérée. La dépense énergétique induite par l'effort dépend de l'intensité et de la durée de l'effort physique. La dépense énergétique lors d'un effort est également liée à la masse corporelle à mettre en mouvement c'est-à-dire au poids corporel et au format de l'animal. (CASE, et al., 2000)

χ) La thermogénèse due aux aliments.

La thermogénèse due aux aliments correspond à la chaleur produite lors de la consommation d'aliment. L'augmentation de la chaleur produite par l'organisme lors de l'alimentation représente le coût métabolique des processus tels que : la digestion, l'absorption, les transformations métaboliques de nutriments ainsi que leur stockage. Lors d'un repas, la dépense énergétique liée à thermogénèse correspond à environ 10% des calories ingérées. La thermogénèse due aux aliments varie en fonction de la composition de l'aliment ainsi que du statut nutritionnel de l'individu. (CASE, et al., 2000)

δ) La thermogénèse adaptative

La thermogénèse adaptative est une dépense énergétique liée aux conditions environnementales. Il a été prouvé expérimentalement chez des petits mammifères que la thermogénèse adaptative pouvait être un moyen de maintenir la balance énergétique. En effet en cas d'augmentation de l'apport énergétique alimentaire, certains mammifères seraient

capables de produire une quantité de chaleur bien supérieure à celle nécessaire au maintien de la température corporelle. Cette perte énergétique résulte d'une moins bonne utilisation des calories alimentaires. En conséquence, la prise de poids lors d'une période de suralimentation est beaucoup moins importante que celle attendue. La thermogenèse adaptative permet donc la régulation des dépenses énergétiques pour équilibrer la balance énergétique. Ce processus a été démontré sur des animaux de laboratoire mais on ignore encore si un tel processus existe chez nos animaux de compagnie. (CASE, et al., 2000)

ε) Le besoin énergétique d'entretien

Le besoin énergétique d'entretien (BEE) correspond à l'énergie dépensée par un animal adulte présentant une activité modérée en situation de neutralité thermique. Ce besoin comprend à la fois, l'énergie nécessaire au métabolisme de base, à la thermogenèse due aux aliments et à une légère activité physique (se déplacer, uriner...). C'est ce besoin qui intéresse le vétérinaire en pratique. Le BEE est exprimé en énergie métabolisable (EM). L'énergie métabolisable des aliments représente la fraction énergétique utile à l'organisme, après déduction des pertes fécales, urinaires et gazeuses. Chez les carnivores on utilise classiquement l'énergie métabolisable (exprimée en kilocalories ou en kilojoules) car elle permet de caractériser dans la même unité aussi bien les besoins énergétiques des animaux que la teneur énergétique des aliments. Cette unité est moins satisfaisante que l'énergie nette (EN) qui permettrait de définir les besoins véritables. (WOLTER, 2002)

2) Calcul des dépenses énergétiques

a) Calcul du BEE chez le chien

La quantité d'énergie dépensée par un organisme est proportionnelle à la surface corporelle par kg qui diminue lorsque la taille de l'animal augmente. On utilise donc lors du calcul des dépenses énergétiques, le poids métabolique qui rend compte de ce phénomène. Le poids métabolique correspond au poids vif de l'animal élevé à une puissance décimale.

La grande gamme de poids dans l'espèce canine rend impossible l'expression du BEE en fonction du seul poids métabolique et grâce à une équation unique car il est évident qu'un

chien de 20 kg consomme moins d'énergie que deux chiens de 10 kg. Le BEE s'exprime donc grâce à une équation du type :

$$\text{BEE} = a \times \text{Poids vif (kg)}^b \quad (\text{IEHL, 1997})$$

(Le BEE s'exprime en Kcal d'EM)

De nombreuses équations ont été proposées avec différentes valeurs des coefficients a et b. (cf. tableau 1 ci-dessous).

Tableau 1 : Exemples d'équations proposées pour le calcul du BEE chez le chien. D'après (DIEZ et al., 2006 ; BLANCKAERT, 1997)

Origine des différentes formules et domaine d'application	BEE en Kcal d'EM
*NRC (1974) Chien de races petites et moyennes, activité modérée	$132 \times \text{PV}^{0,75}$
*NRC (1985) Inclut les grandes races, et des niveaux d'activité plus importants	$100 \times \text{PV}^{0,88}$
*German Society National Physiology (1989) : Chiens actifs : Chiens inactifs :	$118 \times \text{PV}^{0,75}$ $96 \times \text{PV}^{0,75}$
* Burger et Johnson (1991) : Chiens au repos : Chiens en activité modérée : Chiens très actifs :	$95 \times \text{PV}^{0,75}$ $125 \times \text{PV}^{0,75}$ $154 \times \text{PV}^{0,75}$
*Burger (1995)	$110 \times \text{PV}^{0,75}$
*Kronfeld (1991)	$156 \times \text{PV}^{0,667}$

(PV correspond au poids vif)

L'équation moyenne la plus citée dans la littérature semble être l'équation du *National Research Council* (NRC) de 1974. Pour pallier les grandes différences entre les races, une classification des chiens en races petites, moyennes, grandes et géantes avec l'application de facteurs de correction pour le calcul des besoins a été proposée. Cependant, au sein d'une même classe, de grandes différences subsistent en fonction de l'épaisseur du pelage, de la composition corporelle (les chiens possédant une plus grande masse musculaire dépensent plus d'énergie), etc. Outre la race, les facteurs individuels ainsi que le sexe (les mâles généralement plus musclés que les femelles dépensent environ 10% d'énergie de plus),

influent sur les dépenses énergétiques. Enfin l'âge et la stérilisation font diminuer les dépenses énergétiques. Il convient donc de corriger les besoins énergétiques par les coefficients k1 (facteur racial), k2 (facteur comportemental), et k3 (facteur physiologique) voire par un dernier facteur k4 (correspondant au facteur sanitaire) en multipliant le BEE par ces divers facteurs (cf. tableau 2). (DIEZ et al., 2006 ; BLANCKAERT, 1997)

Tableau 2 : Valeur des différents facteurs de correction du BEE. D'après (BLANCKAERT, 1997)

Type racial	Coefficient d'ajustement racial (k1)
Chiens nordiques	$0,8 \times \text{BEE}$
Races prédisposées à l'obésité (Beagle, Retriever, Cocker, ...)	$0,9 \times \text{BEE}$
Races prédisposées à la maigreur	$1,1 \times \text{BEE}$
Autres	$1,0 \times \text{BEE}$
Comportement	Coefficient d'ajustement comportemental (k2)
Très calme (castré)	$0,8 \times \text{BEE}$
Calme	$0,9 \times \text{BEE}$
Normal	$1,0 \times \text{BEE}$
Actif	$1,1 \times \text{BEE}$
Hyperactif	$1,2 \times \text{BEE}$
Statut physiologique	Coefficient d'ajustement physiologique (k3)
Croissance	$1,2 \text{ à } 2 \times \text{BEE}$
Gestation	$1,1 \text{ à } 1,5 \times \text{BEE}$
Lactation	$2 \text{ à } 4 \times \text{BEE}$
Vieillesse	$0,8 \text{ à } 0,9 \times \text{BEE}$
Castration	$0,8 \times \text{BEE}$
Statut sanitaire	Coefficient d'ajustement clinique (k4)
Inactivité physique	$0,7 \text{ à } 0,9 \times \text{BEE}$
Obésité	$0,6 \times \text{BEE}$
Hypométabolisme	$0,5 \text{ à } 0,9 \times \text{BEE}$
Hypermétabolisme	$1,1 \text{ à } 2 \times \text{BEE}$

b) Calcul du BEE chez le chat

La faible variation de poids au sein de l'espèce féline (généralement entre 2 et 6 kg) permet de calculer les besoins énergétiques du chat par kilogramme de poids vif. On peut majorer cette valeur si le chat est très actif ou au contraire, la minorer si l'animal est très calme.

L'équation permettant de calculer le BEE chez le chat est de la forme :

$BEE = 70 \text{ à } 80 \times PV$,

$BEE = 50 \times PV$ chez un chat très calme,

$BEE = 90 \times PV$ chez un chat très actif (DUCROCQ, 1997).

3) Augmentation physiologique

La variation de chacun des facteurs cités ci-dessus peut donc entraîner une augmentation des dépenses énergétiques.

α) Dépenses liées à la température extérieure

Les dépenses énergétiques engagées lors de la thermogenèse augmentent d'autant plus que la température extérieure est basse.

Une étude sur des chiens vivant en arctique a montré qu'une augmentation de 70 à 80% de l'apport énergétique était nécessaire pour que les animaux maintiennent leur température et leur poids corporel. Plus généralement les chiens vivant à l'extérieur lors de températures froides mais non extrêmes doivent augmenter leur apport énergétique de 25%. De nombreux facteurs, comme le type et la longueur du poil, l'habitat de l'animal, la présence de vent ou de neige influencent les besoins alimentaires de l'animal. Une étude a démontré que les besoins énergétiques des huskys sibériens étaient moins affectés par les variations climatiques que ceux des beagles et des labradors dans les mêmes conditions. (CASE, et al., 2000). Mais une augmentation de la température extérieure entraîne également une augmentation de la consommation énergétique par le déclenchement de la transpiration et de l'halètement (BURGER, 1997). L'humidité ambiante, influe également sur le besoin énergétique, d'autant plus qu'elle entraîne également une diminution de l'appétit. (CASE, et al., 2000)

β) Dépenses liées à la production

Croissance

La croissance est très gourmande en énergie, en effet un chiot en début de croissance a besoin d'environ deux fois plus d'énergie qu'un chien adulte du même poids, ce besoin diminue au fur et à mesure que l'on s'approche du poids adulte, ainsi lorsqu'un chiot a atteint 40% de son

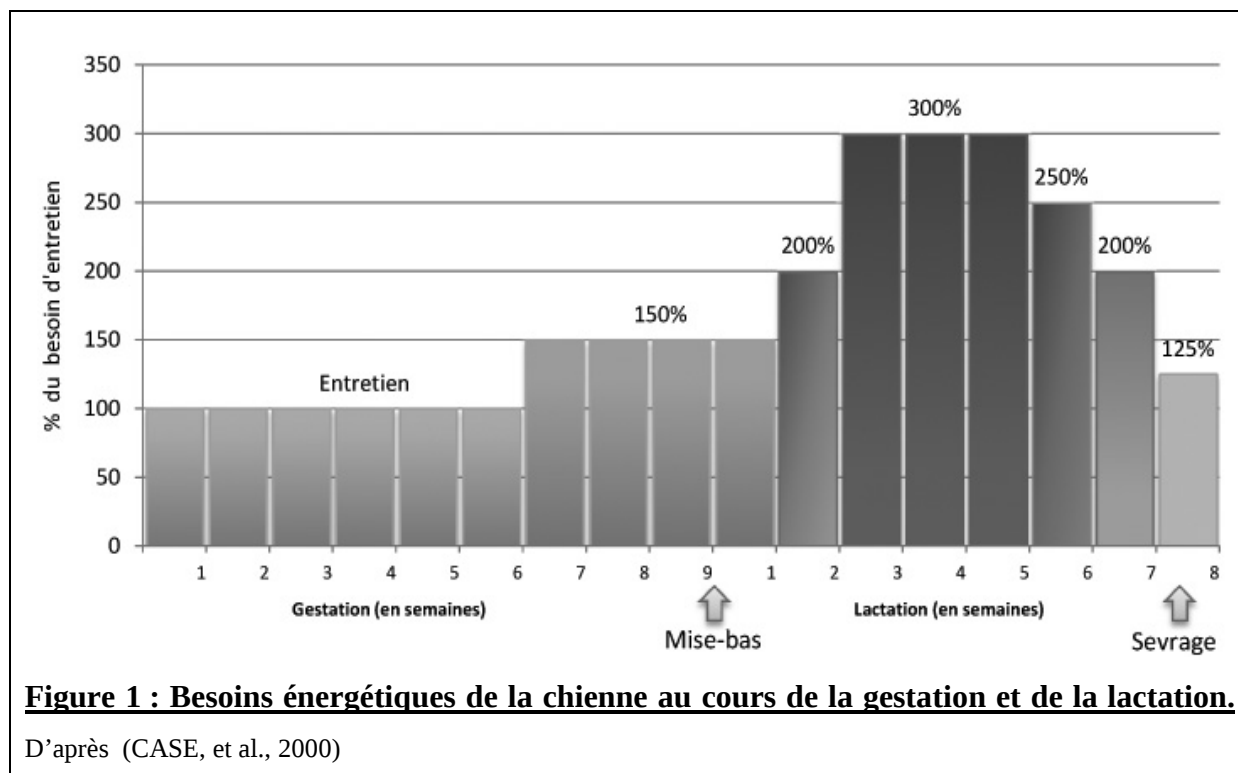
poids adulte, ses besoins sont réduits à 1,6 fois les besoins de maintenance d'un adulte du même poids. (CASE, et al., 2000 ; IEHL, 1997). De même pour les chatons, les besoins énergétiques à 10 semaines sont équivalents à 3,5 fois les besoins d'entretien d'un adulte du même poids. A 40 semaines, les besoins du chaton ne sont plus que 1,2 fois supérieurs aux besoins d'entretien d'un adulte du même poids. (DUCROCQ, 1997)

Gestation

Contrairement à la chatte, les besoins énergétiques de la chienne augmentent peu en début de gestation. La prise de poids de la chatte dès le début de la gestation est due à la constitution de réserves pour la lactation et entraîne d'emblée une augmentation de 30% des besoins énergétiques. En fin de gestation, pour la chatte comme pour la chienne, les besoins sont augmentés d'environ 50% (cf. figure 1).

Lactation

La lactation est un état physiologique qui requiert un maximum d'énergie, en effet, en fonction du nombre de petits, les besoins peuvent être multipliés par trois ou quatre (cf. figure 1). Il est fréquent que les chattes maigrissent durant cette période car le niveau d'ingestion n'est pas suffisant. (CASE, et al., 2000 ; DUCROCQ, 1997)



χ) Dépenses liées au travail et au stress

Le stress et le travail physique augmentent les dépenses énergétiques. Un exercice modéré ne majore que très légèrement les dépenses énergétiques, mais dans certains cas (chien de courses ou de traîneau), elles peuvent être grandement augmentées (jusqu'à 2 à 4 fois les besoins d'entretien). (IEHL, 1997). Les dépenses énergétiques varient également en fonction du type de travail effectué (endurance ou sprint). (CASE, et al., 2000)

Chez le chat c'est plutôt le mode de vie (intérieur ou extérieur) qui influe sur la dépense énergétique. (DUCROCQ, 1997)

Il convient donc de prendre en compte tous ces paramètres afin d'appréhender au mieux les dépenses énergétiques d'un individu et d'ajuster en fonction les apports.

4) Augmentation pathologique

De nombreuses situations pathologiques entraînent des variations des dépenses énergétiques dans le sens d'une diminution ou d'une augmentation. Dans ce dernier cas on parle d'état hypermétabolique.

L'augmentation du besoin énergétique peut également s'accompagner d'un accroissement du besoin en certains nutriments (surtout les protéines).

Les traumatismes, les infections, les blessures... sont des circonstances qui requièrent plus d'énergie. Ainsi les interventions chirurgicales même simples augmentent les dépenses énergétiques de 5 à 10%. Mais ce sont les traumatismes au niveau de la tête ainsi que les blessures étendues qui requièrent le plus d'énergie. L'augmentation des dépenses énergétiques peut également être iatrogène notamment lors d'utilisation de corticostéroïdes à forte dose. (WILLS et al, 1996). D'autres affections plus complexes entraînent l'augmentation des dépenses énergétiques par la modification profonde de tout le métabolisme : c'est le cas du cancer et de l'hyperthyroïdie dont les mécanismes vont être détaillés.

a) Exemple de la cachexie cancéreuse

Les animaux cancéreux présentent fréquemment un amaigrissement important voire une véritable cachexie. Outre l'anorexie, la douleur, la chimiothérapie et l'effet de la présence

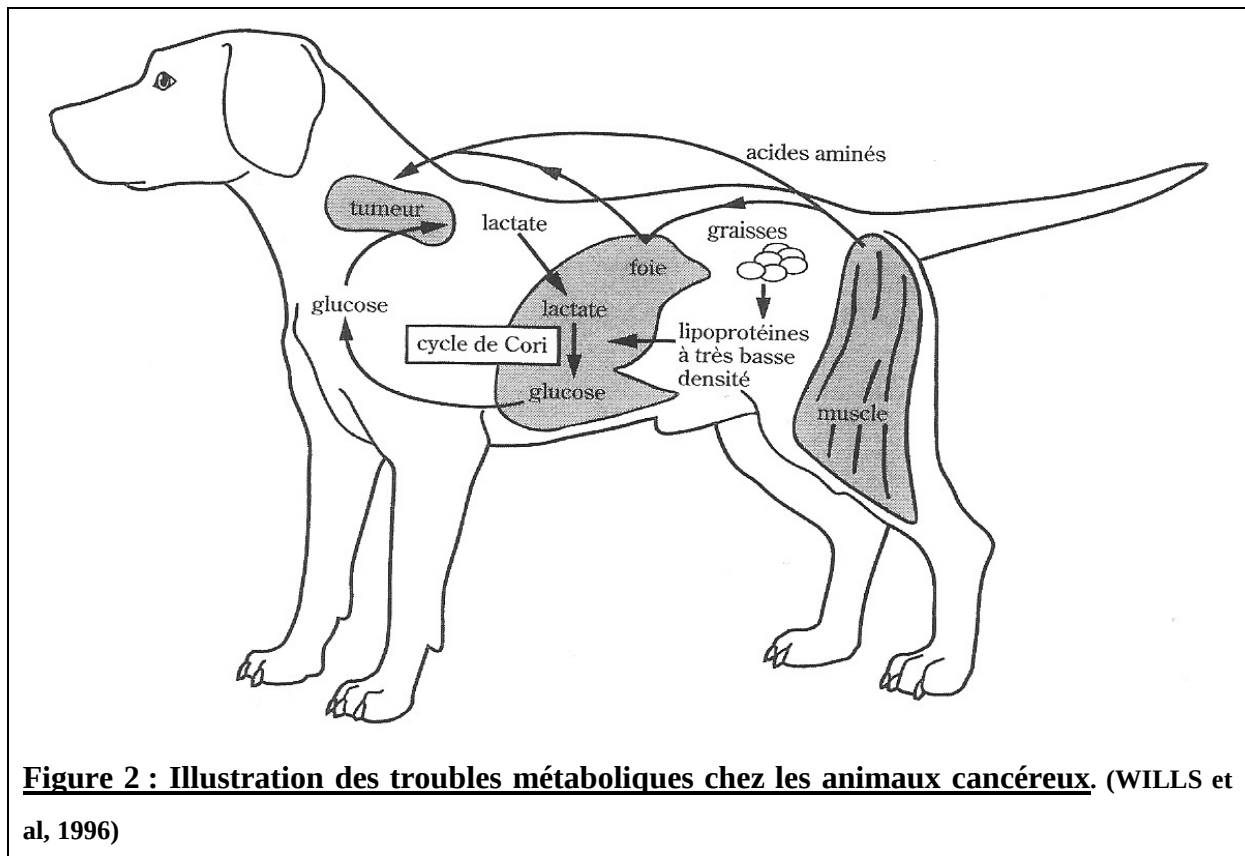
physique de la tumeur, il a été établi que l'amaigrissement des patients cancéreux était lié aux anomalies métaboliques induites par la tumeur. Ces modifications métaboliques sont fréquentes même si elles sont parfois subcliniques. (WILL et al, 1996)

α) Modification du métabolisme glucidique

La modification du métabolisme glucidique concerne de nombreuses voies et certains auteurs considèrent que ce phénomène est seul responsable de la cachexie des cancéreux.

La tumeur fonctionne grâce à un métabolisme anaérobie, les besoins en glucose sont donc augmentés (le rendement de la voie anaérobie est bien inférieur à celui de la voie aérobie) et il y a production d'acide lactique. L'acide lactique est reconverti en glucose dans le foie (cycle de Cori). Le bilan de ces transformations est pour chaque molécule de glucose métabolisée, un gain de 2 ATP (Adénosine triphosphate) pour la tumeur, mais une perte de 42 ATP et de 2 GTP pour l'animal (le glucose utilisé par la tumeur est perdu pour l'hôte, or une molécule de glucose aurait permis de produire 38 ATP par le cycle de Krebs). (WILLS et al, 1996). Pour maintenir la glycémie, il y a augmentation de la néoglucogenèse hépatique. De plus, une insulino-résistance est souvent présente chez les animaux atteints de cancer. Ces modifications métaboliques persistent après la réduction médicale ou chirurgicale de la tumeur (cf. figure 2).

Les mêmes modifications sont suspectées mais non prouvées chez le chat. (DONAS, 2005)



β) Modification du métabolisme protéique

La modification du métabolisme des protéines chez les animaux cancéreux se traduit cliniquement par une fonte musculaire mais également par une diminution de l'immunité, de la fonction gastro-intestinale et de la cicatrisation. (WILLS et al, 1996).

La tumeur consomme une quantité importante de protéines et entraîne de ce fait l'augmentation de la synthèse hépatique des protéines. Parallèlement, la synthèse des protéines au niveau des muscles diminue et le catabolisme protéique musculaire augmente. La tumeur utilise les protéines pour ses synthèses, mais également comme substrat à la néoglucogenèse. Certains acides aminés semblent être utilisés préférentiellement par la tumeur, il en résulte des concentrations plasmatiques en acides aminés totalement déséquilibrées avec un déficit pour certains acides aminés comme la glycine, la valine, la cystine, et l'arginine, et un excès en certains autres acides aminés comme l'isoleucine et la phénylalanine. La cachexie cancéreuse se caractérise donc par une balance azotée négative et ce, même en l'absence d'anorexie. (DONAS, 2005)

χ) Modification du métabolisme lipidique

Chez les animaux atteints de cancer, on observe une perte de graisse corporelle fréquente. Une augmentation de la lipolyse (par augmentation de l'activité de la lipoprotéine lipase hormono-sensible et par augmentation de l'oxydation lipidique) résistante à l'apport de glucose ainsi qu'une diminution de la lipogenèse par réduction de l'activité de la lipoprotéine lipase ont pu être montrées. L'augmentation de la lipolyse entraîne une hausse du taux d'acide gras libre, de glycérol, de VLDL (*very low density lipoprotein*) et des triglycérides, tandis que les taux de HDL (*high density lipoprotein*) et de cholestérol sont diminués. La diminution de la lipogenèse et l'augmentation de la lipolyse ne s'accompagnent pas d'une diminution de l'insulinémie.

La tumeur ne semble pas utiliser les lipides comme source directe d'énergie mais le foie peut convertir le glycérol en glucose. (WILLS et al, 1996)

δ) Modification du besoin énergétique

Chez l'Homme comme chez les animaux cancéreux il a été prouvé que les dépenses énergétiques et les besoins caloriques sont augmentés.

Un mécanisme pouvant expliquer l'augmentation de ces besoins énergétiques, est la surexpression chez les patients cancéreux de mitochondries dévolues à la production de chaleur. Ces mitochondries (*mitochondrial uncoupling proteins*) habituellement présentes dans le tissu adipeux brun, n'existent pas en temps normal chez l'adulte. Ces protéines permettent de transloquer les protons le long de la membrane mitochondriale sans aboutir à la phosphorylation de l'ADP, il en résulte une perte nette d'énergie. (MARTIGNONI et al, 2003)

Cependant de nombreuses autres études sont contradictoires car elles ne montrent pas de différences significatives entre l'animal cancéreux et l'animal sain. On peut donc en conclure que les besoins énergétiques des animaux cancéreux varient grandement en fonction du type de tumeur et au cours de l'évolution de la maladie. Il convient donc d'évaluer individuellement les besoins des animaux cancéreux et d'ajuster les apports en conséquence. (DONAS, 2005)

ε) Déterminisme de ces modifications

De nombreux facteurs issus de l'organisme hôte et de la tumeur elle-même sont responsables de ces modifications métaboliques.

Les cytokines sont les principaux facteurs produits par le système immunitaire de l'hôte en réponse à la présence de la tumeur. Ces médiateurs de l'inflammation sont responsables de la cachexie des animaux cancéreux. Les principales cytokines impliquées sont le facteur de nécrose tumoral α (TNF α) ainsi que les interleukines 1 et 6. Elles jouent un rôle direct dans l'anorexie, la résistance à l'insuline, le catabolisme des lipides, la protéolyse, la néoglucogenèse hépatique... (DONAS, 2005 ; WILLS et al, 1996)

D'autres facteurs produits par la tumeur interviennent dans les modifications métaboliques. Parmi les nombreux facteurs découverts en médecine humaine, on reconnaît l'influence de deux principaux facteurs en médecine vétérinaire : Le *lipid metabolizing factor* (LMF) qui induit la lipolyse, et le *proteolysis inducing factor* (PIF) qui induit la protéolyse musculaire et inhibe la protéosynthèse tout en empêchant l'utilisation du glucose par le muscle squelettique. Il stimule également la synthèse des protéines de l'inflammation dans le foie. (MARTIGNONI et al, 2003 ; TISDALE, 2005)

Enfin des médiateurs hormonaux interviennent à leur tour. L'atteinte tissulaire entraîne la libération de catécholamines comme l'adrénaline. Elle entraîne la libération de glucose et d'acides gras libres, inhibe la libération d'insuline et augmente celle du glucagon. Elle favorise l'insulinorésistance en présence d'hyperglycémie.

Il n'a pas été prouvé qu'une molécule en particulier entraînait seule et systématiquement l'apparition de la cachexie, mais plutôt que l'influence de chaque cytokine sur l'induction de la cachexie variait en fonction du type de tumeur et que les cytokines n'agissaient pas seules mais étaient responsables de l'activation d'autres cytokines ou facteurs entraînant la cachexie. (TISDALE, 2005)

Les cancers sont donc un véritable puits à énergie. Les profondes modifications métaboliques induites par la présence tumorale semblent perdurer après disparition de la masse tumorale. Même si l'augmentation des besoins énergétiques des animaux cancéreux non cachectiques est controversée, il convient de garder à l'esprit que les tumeurs sont des facteurs favorisant l'amaigrissement et il est important d'évaluer au cas par cas les besoins de chaque animal.

b) Exemple de l'hyperthyroïdie

Les hormones thyroïdiennes ont un rôle très important au sein de l'organisme. Elles interviennent sur la croissance, la différenciation, le développement et le fonctionnement de différents tissus et organes. Elles interviennent notamment dans le fonctionnement des muscles et du système nerveux, du système hématopoïétique et du système cardiovasculaire. Elles ont également une implication importante dans la reproduction, le métabolisme de l'eau, et enfin dans le métabolisme énergétique et la thermogenèse.

α) Effet sur la thermogenèse

Les hormones thyroïdiennes augmentent le métabolisme basal en accroissant la consommation en oxygène de divers tissus. Cette consommation accrue d'oxygène s'explique par la stimulation de la synthèse de certaines enzymes par les hormones thyroïdiennes. Ces enzymes interviennent dans les processus d'oxydation au sein des mitochondries.

Le métabolisme cellulaire est ainsi augmenté et la production de chaleur qui va de pair augmente également. Les tissus ne répondent pas de manière égale à la stimulation par ces hormones. En effet l'accroissement de la consommation d'oxygène concerne surtout le cœur, le diaphragme, le foie, les reins, les muscles, la peau mais très peu le cerveau, la rate, les gonades, et les tissus lymphoïdes.

β) Effet sur le métabolisme glucidique

Les hormones thyroïdiennes sont hyperglycémiantes grâce à leur action sur les voies de synthèse du glucose et en agissant sur les hormones qui contrôlent la glycémie.

Les hormones thyroïdiennes favorisent l'absorption intestinale de glucose, de plus elles augmentent la glycogénolyse hépatique et musculaire et la néoglucogenèse hépatique.

Elles potentialisent l'effet hyperglycémiant des catécholamines et du glucagon et augmentent la dégradation de l'insuline.

χ) Effet sur le métabolisme protéique

Aux concentrations physiologiques, les hormones thyroïdiennes sont anabolisantes et favorisent la croissance de l'organisme et la synthèse d'enzymes spécifiques. Cependant en concentration excessive elles favorisent le catabolisme et provoquent un bilan azoté négatif par stimulation de la néoglucogenèse à partir des acides aminés. Lors d'hyperthyroïdie on aura donc un amaigrissement qui évoluera progressivement vers la cachexie

δ) Effet sur le métabolisme lipidique

Globalement les hormones thyroïdiennes diminuent le stock lipidique de l'organisme. Elles agissent en potentialisant l'effet de l'hormone de croissance et des catécholamines sur le métabolisme lipidique. Elles accélèrent de ce fait la mobilisation des acides gras du tissu adipeux. Le taux plasmatique de cholestérol et de triglycérides diminue par augmentation de la capture de LDL (*low density lipoprotein*) et par activation de la dégradation et de l'excrétion du cholestérol sous forme de sels biliaires. En cas d'hyperthyroïdie, on aura donc une lipolyse intense entraînant un amaigrissement important et une hypocholestérolémie. (THOINET, 1996 ; CHABANEL, 1990 ; NEELE, 1990)

B) Insuffisance d'apport d'énergie

Comme nous l'avons vu précédemment, l'organisme a des besoins énergétiques qui doivent être satisfaits par un apport d'énergie. C'est l'alimentation qui est la source de cette énergie et plus particulièrement les nutriments qu'elle contient. L'alimentation devra non seulement apporter une quantité d'énergie suffisante mais également être source de nutriments essentiels qui ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme. Les nutriments non essentiels quant à eux, s'ils ne sont pas contenus dans l'alimentation, pourront être synthétisés par l'organisme à partir d'autres nutriments. L'apport énergétique des aliments est non seulement basé sur la valeur énergétique des aliments, mais également sur leur densité énergétique, ainsi que sur leur appétence. C'est l'ensemble de ces facteurs qui vont déterminer la quantité réelle d'énergie ingérée par l'animal.

1) Valeur énergétique des aliments

Une fois le besoin énergétique de l'animal évalué, il faut calculer la valeur énergétique des aliments qui dépend de leur composition.

La totalité de l'énergie contenue dans un aliment (appelée énergie brute de l'aliment) ne peut être utilisée par l'animal car des pertes énergétiques sont générées lors de l'assimilation des aliments. L'énergie métabolisable d'un aliment correspond à l'énergie brute de l'aliment moins les pertes fécales et urinaires (cf. figure 3).

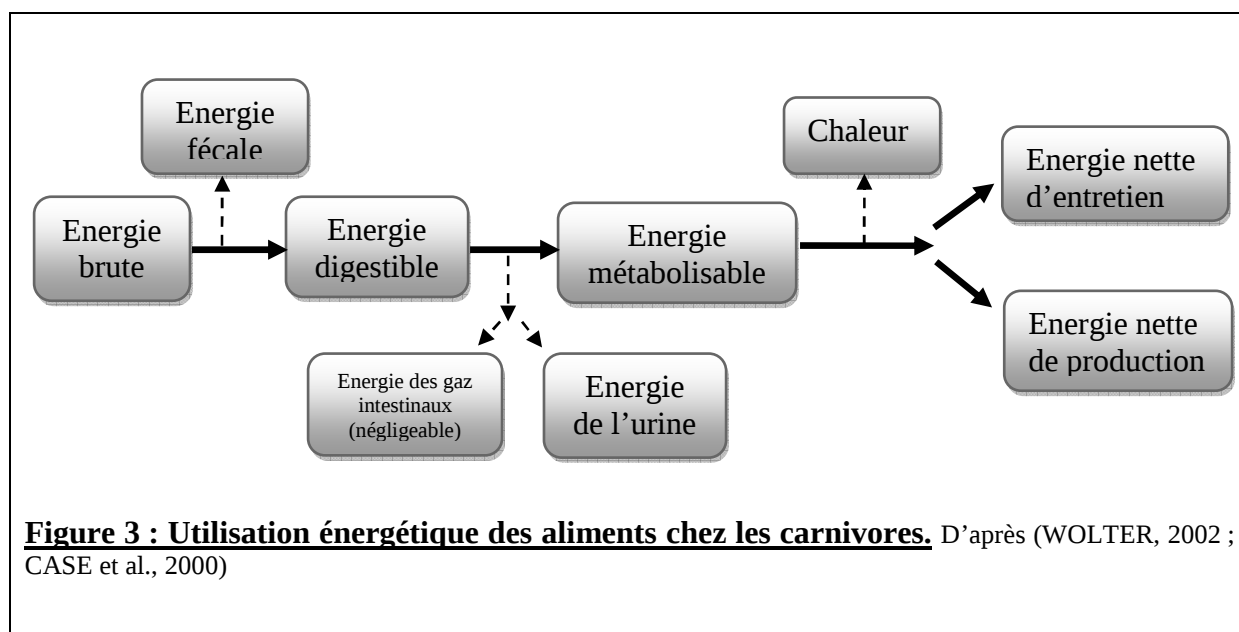


Figure 3 : Utilisation énergétique des aliments chez les carnivores. D'après (WOLTER, 2002 ; CASE et al., 2000)

Les cinq catégories de nutriments présentes dans l'alimentation sont, les glucides, les protéines, les lipides, les minéraux, et les vitamines.

L'énergie est le point qui doit être considéré comme le plus important dans l'alimentation. En effet 50% à 80% de la matière sèche des aliments est utilisée à des fins énergétiques.

Calcul de la valeur énergétique de l'aliment

Les nutriments n'apportent pas tous la même quantité d'énergie. A quantité égale, les lipides apportent plus d'énergie que les glucides ou les protéines (cf. tableau 4). Même si le rôle des fibres est indéniable dans l'alimentation des carnivores, on considère que leur apport énergétique est nul (à l'exception de certaines fibres solubles).

Il existe plusieurs équations permettant de calculer la valeur énergétique d'un aliment en énergie métabolisable. Comme nous l'avons vu précédemment, les animaux sont incapables d'utiliser la totalité de l'énergie contenue dans les aliments car des pertes énergétiques sont engendrées par l'assimilation des aliments. On utilise donc des facteurs pour évaluer l'énergie métabolisable des nutriments en estimant leur digestibilité. (cf. tableau 3 ci-dessous) (WOLTER, 2002 ; CASE et al ., 2000)

Tableau 3 : Les équations d'Atwater. D'après (DIEZ et NGUYEN , 2006)

*Equation d'Atwater (NRC 1974) : $\text{ME (kcal/100g)} = (4 \times \% \text{ protéines}) + (9 \times \% \text{ matières grasses}) + (4 \times \% \text{ extractif non azoté})$
*Equation d'Atwater modifiée (NRC 1985) : $\text{ME (kcal/100g)} = (3,5 \times \% \text{ protéines}) + (8,5 \times \% \text{ matières grasses}) + (3,5 \times \% \text{ extractif non azoté})$ L'extractif non azoté (ENA) représente les glucides digestibles : $\text{ENA} = 100 - (\% \text{ humidité} + \% \text{ protéines} + \% \text{ matières grasses} + \% \text{ matières minérales} + \% \text{ cellulose brute})$

L'équation d'Atwater modifiée applique des digestibilités des nutriments plus faibles. Cette équation convient donc mieux lorsque les aliments sont riches en fibres et donc faiblement digestibles et tient mieux compte des digestibilités moyennes vérifiées chez le chien et le chat qui sont plus faibles que celles de l'Homme. (WOLTER, 2002 ; CASE et al ., 2000)

Tableau 4 : Apport énergétique des différentes catégories de nutriments chez les carnivores. D'après (DIEZ et NGUYEN, 2006)

Energie	Nutriments		
	1g de glucides	1g de protéines	1g de lipides
Energie brute	4,2 kcal	5,4 kcal	9,4 kcal
Energie digestible	3,7 kcal (88%)	4,8 kcal (89%)	8,5 kcal (90%)
Energie métabolisable	3,5 kcal (83%)	3,5 kcal (65%)	8,5 kcal (90%)
Energie nette	3,2 kcal (76%)	2,2 kcal (41%)	8,2 kcal (87%)

(Les rendements exprimés en pourcentage sont calculés à partir de l'énergie brute.)

2) **Autres paramètres à prendre en compte**

Densité énergétique et encombrement

La densité énergétique d'un aliment correspond à la quantité de calories contenues dans un volume donné. On l'exprime en Kilocalories d'énergie métabolisable par kilogramme (Kcal d'EM/kg) ou en Kilojoules par kilogramme (KJ/kg). La densité énergétique influe directement sur la quantité d'aliment ingéré et donc sur la quantité d'énergie et de nutriments essentiels consommés. La densité énergétique d'un aliment doit être suffisamment élevée pour permettre à l'animal de couvrir ses besoins énergétiques.

Si la densité énergétique est trop faible, la prise alimentaire qui est limitée par la capacité stomacale, ne sera pas suffisante, et les besoins énergétiques ne seront pas couverts. (WOLTER, 2002 ; CASE et al ., 2000)

Notion d'appétence

La quantité d'énergie a beau être suffisante dans l'aliment, faut-il encore que l'animal l'ingère. L'appétence joue un rôle important dans l'alimentation des carnivores. Des études prouvent que la quantité d'aliment consommé varie directement avec la palatabilité de ce dernier. Un aliment particulièrement appétant sera plus consommé qu'un autre et ce indépendamment de la faim. L'appétence pour un aliment est fonction de nombreux facteurs.

L'odorat est un facteur qui influence grandement l'appétence pour aliment aussi bien chez le chat que chez le chien. Le goût intervient de façon moins importante chez les carnivores domestiques qui possèdent assez peu de papilles gustatives (cf. tableau 5). Chez le chien les saveurs sucrées et salées sont préférées alors que le chat est faiblement attiré par le gout sucré. La texture de l'aliment joue également un rôle important. Les aliments humides sont en général préférés. La composition des aliments a également une grande importance puisque les aliments riches en graisses et en protéines support de saveurs sont très appréciés par les carnivores domestiques. Enfin, la palatabilité des aliments dépend également des préférences individuelles et des habitudes acquises dès le plus jeune âge. (WOLTER, 2002 ; CASE et al ., 2000)

Tableau 5 : Efficacité du goût chez quelques espèces animales. D'après (WOLTER, 2002)

Espèce	Nombre de papilles gustatives
Veau	25 000
Lapin	17 000
Homme	9 000
Chien	1 700
Porc	1 500
Chèvre	1 500
Chat	473
Poulet	24

La valeur énergétique ainsi que la densité énergétique d'un aliment doivent correctement être évalués afin de s'assurer que l'ingéré réel de l'animal contient une quantité d'énergie suffisante pour couvrir ses besoins. La quantité énergétique d'un aliment est un point essentiel lors du rationnement des carnivores, mais le respect d'un équilibre nutritionnel ainsi que de l'hygiène alimentaire est également primordial.

C) Mauvaise utilisation de l'énergie disponible

Avant d'aborder les mécanismes empêchant l'utilisation correcte de l'énergie, il convient de rappeler quelques points de la physiologie du tractus digestif, siège de l'assimilation des aliments.

1) Physiologie du tractus digestif

a) Physiologie de la digestion et de l'absorption des aliments

α) Digestion et absorption des protéines

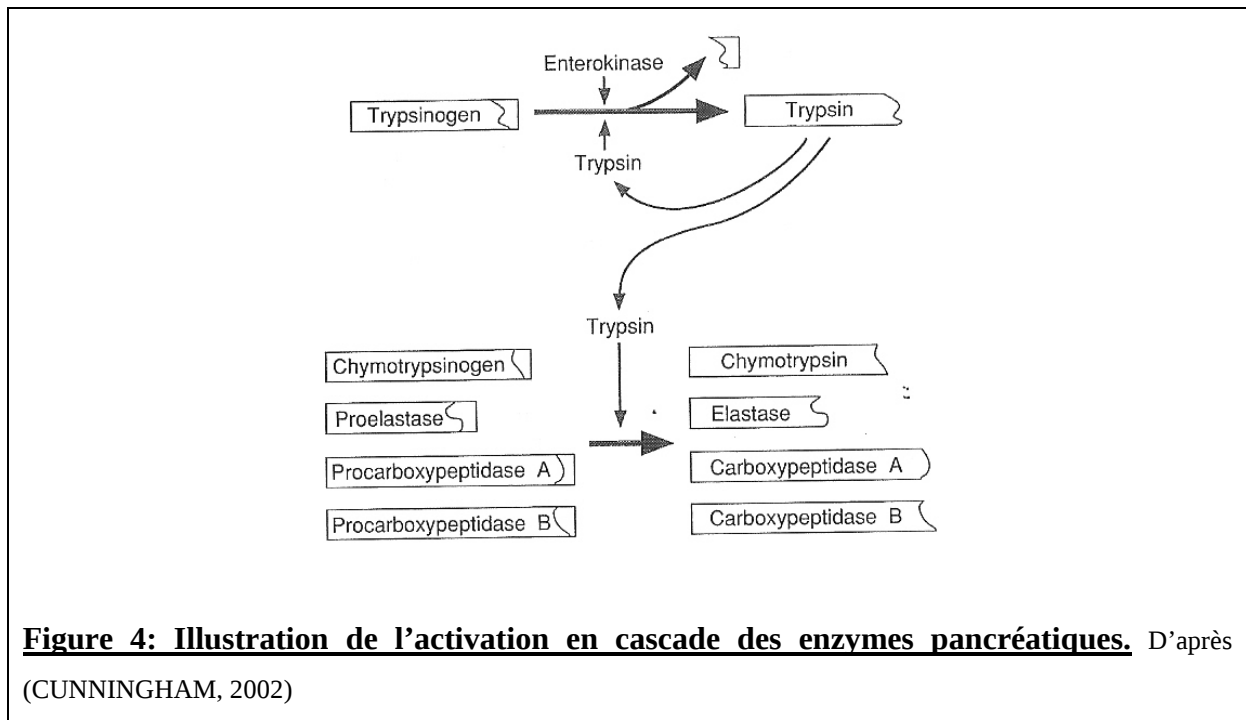
Digestion intraluminale

La digestion des protéines débute dans l'estomac grâce à la pepsine et l'acide chlorhydrique contenus dans le suc gastrique. L'estomac possède trois fonctions principales : une fonction sécrétoire, une fonction motrice et une fonction endocrinienne. Ces deux dernières fonctions n'interviennent qu'indirectement sur la digestion des aliments. En effet la fonction motrice permet le stockage des aliments et leur évacuation vers le duodénum mais également leur malaxage et leur imprégnation par le suc gastrique. Il en résulte une dilution et une réduction de la taille des aliments en particules inférieures à un millimètre de diamètre. La fonction endocrinienne permet la libération de gastrine, de somatostatine (qui inhibe cette dernière) et de sérotonine. La gastrine permet la sécrétion d'acide chlorhydrique. L'estomac secrète une endopeptidase : la pepsine qui est activée par l'acide chlorhydrique puis inactivée dès son arrivée dans le duodénum.

La digestion se poursuit alors grâce à l'intervention des enzymes pancréatiques et des enzymes de la bordure en brosse.

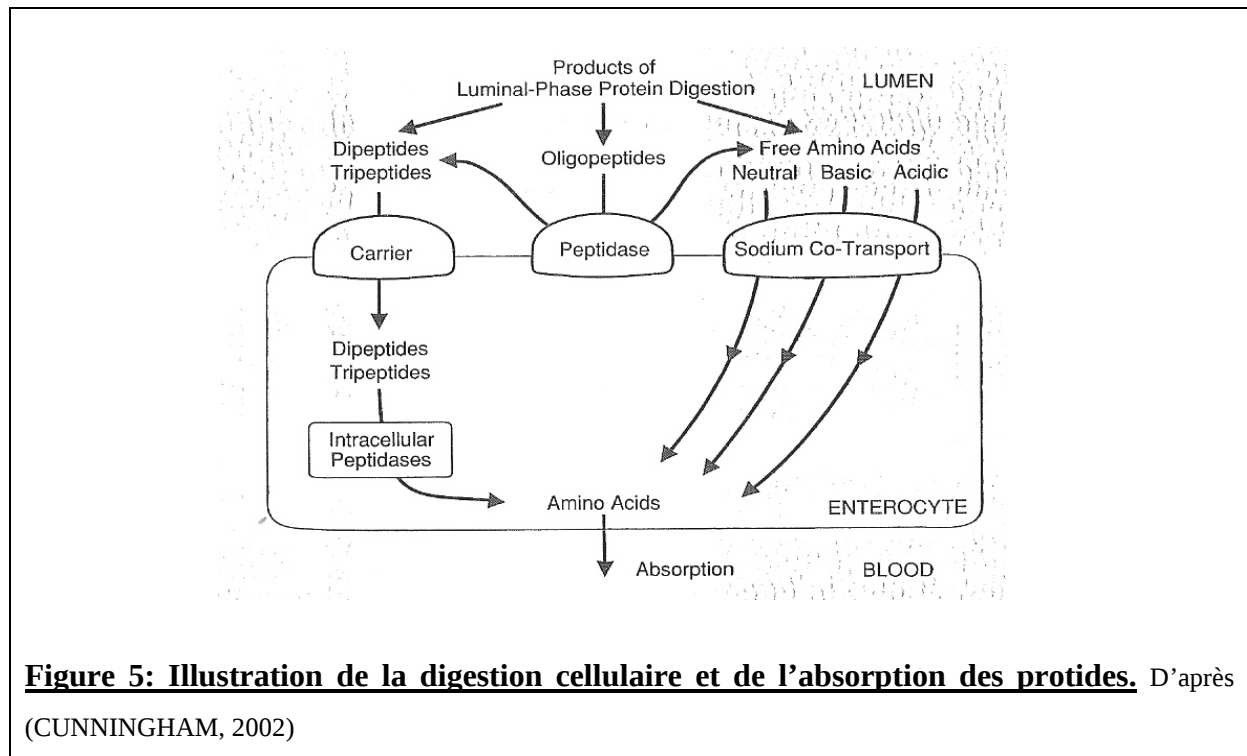
Les protéases pancréatiques sont sécrétées dans le duodénum proximal sous forme inactive (lorsque les enzymes sont sous forme inactivée, on parle de zymogène). Elles sont activées par une enzyme de la surface de la muqueuse duodénale : l'entérokinase, ainsi que par la trypsine activée. La digestion des protéines dans la lumière duodénale débute par l'action des endopeptidases (trypsine, chymotrypsine, élastase, désoxyribonucléase et ribonucléase) qui hydrolysent les peptides situés à l'intérieur de la molécule protéique. Puis les exopeptidases (carboxypeptidases A et B) ôtent un seul acide aminé du carboxyle terminal du peptide. Cette

digestion permet la production d'acides aminés neutres et basiques et de petits peptides (cf. figure 4). (ARCHAMBAULT et al., 1997 ; CUNNINGHAM, 2002)



Digestion cellulaire et absorption

Les dipeptides, tripeptides et tétrapeptides contenant des acides aminés basiques sont hydrolysés par les peptidases de la bordure en brosse tandis que les peptides constitués de glycine, de proline et d'hydroxyproline ou d'acides aminés dicarboxyliques semblent être hydrolysés à l'intérieur même de la cellule. Les dipeptides et les acides aminés sont ensuite transportés dans la cellule muqueuse. Il existe quatre mécanismes de transport des acides aminés différents en fonction de leurs structures moléculaires et de leur pH (cf. figure 5). (ARCHAMBAULT et al., 1997 ; CUNNINGHAM, 2002)



β) Digestion et absorption des lipides

Digestion intraluminale

Les graisses apportées par l'alimentation sont constituées majoritairement de triglycérides, de phospholipides et de cholestérol. La digestion des lipides débute dans l'estomac grâce à l'action de la lipase gastrique (active en milieu acide) qui dégrade les triglycérides en acides gras et diacylglycérol. Cette digestion est négligeable chez les monogastriques mais elle permet la libération d'une petite quantité d'acide gras qui participent à l'émulsification des lipides dès leur arrivée dans le duodénum.

Une fois dans le duodénum les matières grasses alimentaires sont émulsifiées par les acides biliaires. L'émulsification permet une diminution de la tension superficielle du milieu grâce à l'action des sels biliaires et des premiers produits de dégradation des lipides (acides gras et monoglycérides). La gouttelette lipidique ainsi stabilisée va pouvoir subir l'action des enzymes pancréatiques (lipase, phospholipase et cholestérol estérase).

La lipase pancréatique hydrolyse les triglycérides en acides gras libres et en monoglycérides. Les phospholipides sont digérés par la phospholipase pancréatique et les esters de cholestérol sont hydrolysés par la cholestérol estérase. (ARCHAMBAULT et al., 1997 ; CUNNINGHAM, 2002)

Absorption et transformation entérocytaire

Le rôle des acides biliaires est également de former des micelles contenant des acides gras et des monoglycérides. Les micelles d'acides biliaires permettent l'absorption des lipides par les entérocytes par diffusion. Les acides gras et les monoglycérides lipophiles passent aisément de la micelle à la membrane entérocytaire.

Une fois dans l'entérocyte, les acides gras et les monoglycérides sont réestérifiés pour reformer des triglycérides. Les triglycérides sont ensuite associés à de petites quantités de cholestérol, puis recouverts de protéines et de phospholipides pour former des chylomicrons. Les chylomicrons sont alors libérés au pôle basal de la cellule épithéliale pour rejoindre le chylifère central de la villosité intestinale (cf. figure 6).

(ARCHAMBAULT et al., 1997 ; CUNNINGHAM, 2002)

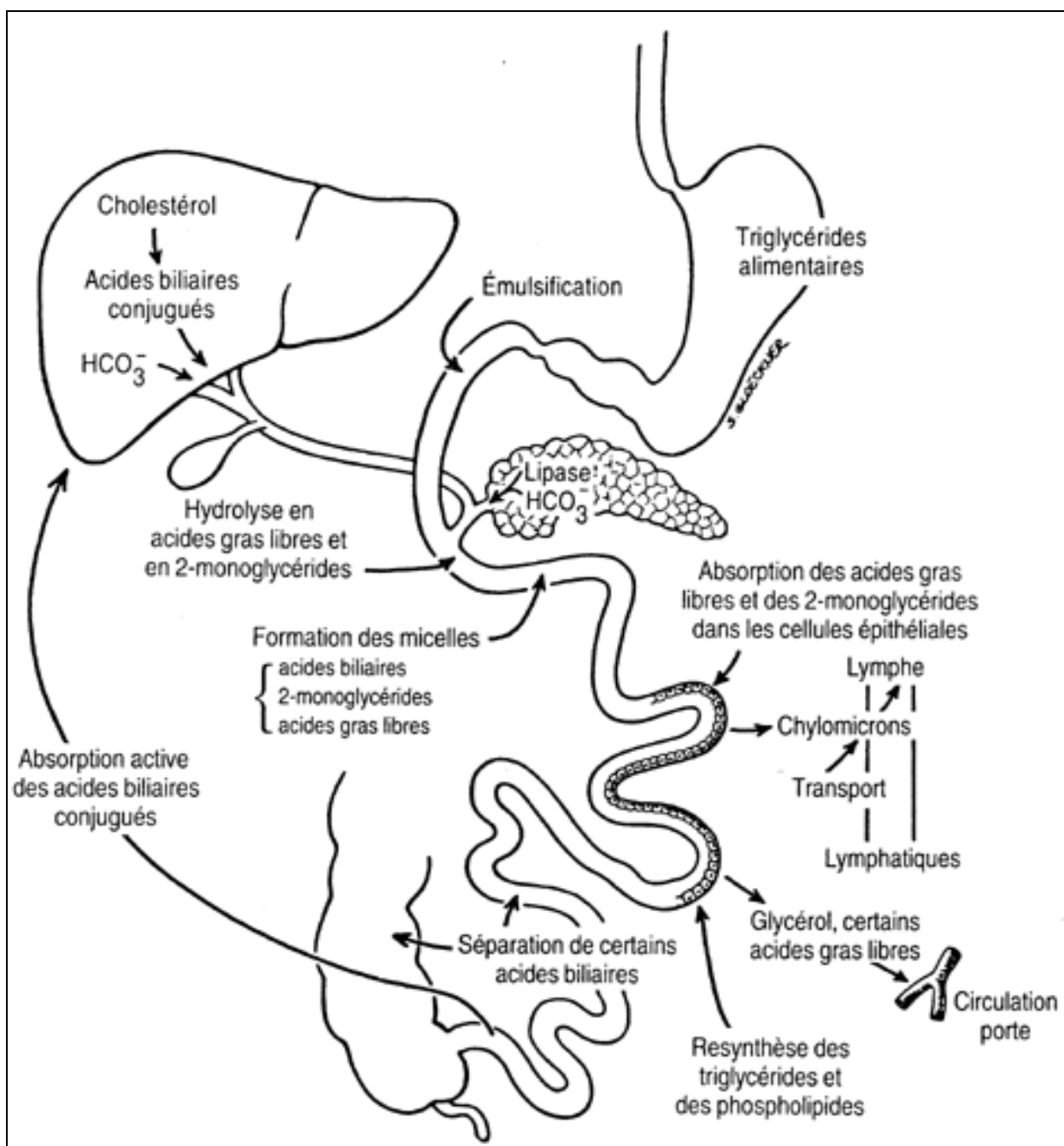


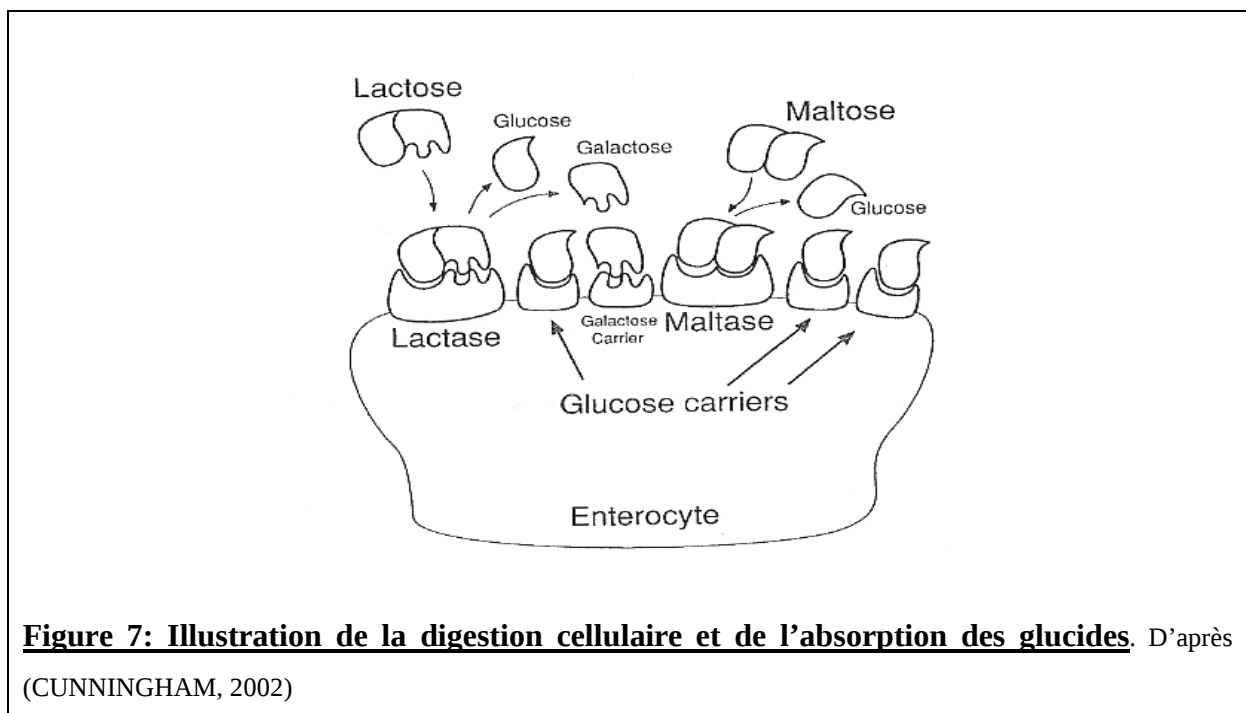
Figure 6: Diagramme des principales étapes de la digestion et de l'absorption des graisses alimentaires. D'après (ARCHAMBAULT et al., 1997)

Légende : 1) la lipolyse des triglycérides alimentaires (TG) par les enzymes pancréatiques; 2) la solubilisation micellaire des acides gras à chaîne longue (AG) et des β -monoglycérides (β -MG) qui en résultent, par les acides biliaires sécrétés par le foie dans la lumière intestinale; 3) l'absorption des acides gras et des β -monoglycérides dans la cellule muqueuse avec par la suite réestérification et formation de chylomicrons; 4) le passage des chylomicrons de la cellule muqueuse à la circulation lymphatique intestinale. Au cours de la formation des chylomicrons, de petites quantités de cholestérol (C), d'ester cholestérol (EC), de phospholipides (PL) ainsi que de triglycérides sont incorporées dans cette fraction spécifique de lipoprotéines.

χ) Digestion et absorption des glucides

Les principaux glucides présents dans l'alimentation sont représentés par l'amidon, le lactose et le saccharose.

L'amidon est digéré par les amylases salivaires et pancréatiques en maltose, maltotriose et dextrines résiduelles en fonction de la structure moléculaire de l'amidon (amylose ou amylopectine). Les produits de dégradation de l'amidon ainsi que les autres disaccharides alimentaires (lactose et saccharose) sont pris en charge par les enzymes hydrolytiques de la bordure en brosse présentes en grandes quantités dans le jéjunum et l'iléon. Ces enzymes (maltase, lactase et sucrase) transforment ces glucides en monosaccharides (glucose, fructose, et galactose) prêts à être absorbés. Les monosaccharides sont ensuite absorbés par des transporteurs spécifiques ou par diffusion facilitée (cf. figure 7). (ARCHAMBAULT et al., 1997 ; CUNNINGHAM, 2002)



b) La micro flore

La flore intestinale possède trois rôles principaux. Elle participe aux processus digestifs, elle permet le développement du système immunitaire digestif et permet la protection vis-à-vis de la flore pathogène.

La flore digestive est abondante et variée. La quantité de bactéries est importante dans les parties proximales du tube digestif (bouche, pharynx) et encore plus abondante dans les parties terminales (colon, rectum). Les organes sièges de la digestion sont quant à eux relativement pauvres en bactéries. Alors que l'estomac et les portions proximales de l'intestin grêle vides sont pratiquement stériles, l'intestin grêle compte environ 10^3 à 10^4 bactéries par gramme de contenu contre 10^{10} à 10^{13} pour le gros intestin. On remarque également que la flore du tube digestif distal est relativement stable car non perturbée par la population bactérienne exogène apportée par l'alimentation. (BARTHELEMY.A, 2006)

La flore endogène est représentée par un mélange varié de bactéries anaérobies (très majoritaires), aérobies, et anaérobies facultatives. (GERMAN, et al., 2006)

La régulation de cette flore est permise par divers mécanismes qui limitent la quantité et la répartition spatiale des bactéries chez l'animal sain. La motilité intestinale, la disponibilité du substrat, les sécrétions gastriques, pancréatiques et biliaires, les barrières anatomiques telles que la valvule iléocolique, sont autant de facteurs qui permettent d'éviter des perturbations quantitatives et qualitatives de la flore intestinale. (GERMAN, et al., 2006)

Même si cette flore est nécessaire, la perte de tolérance vis-à-vis de cette population bactérienne ou sa prolifération (notamment dans l'intestin grêle) sont à l'origine d'affections influant sur l'assimilation des nutriments.

c) Rôle de la muqueuse dans le système immunitaire

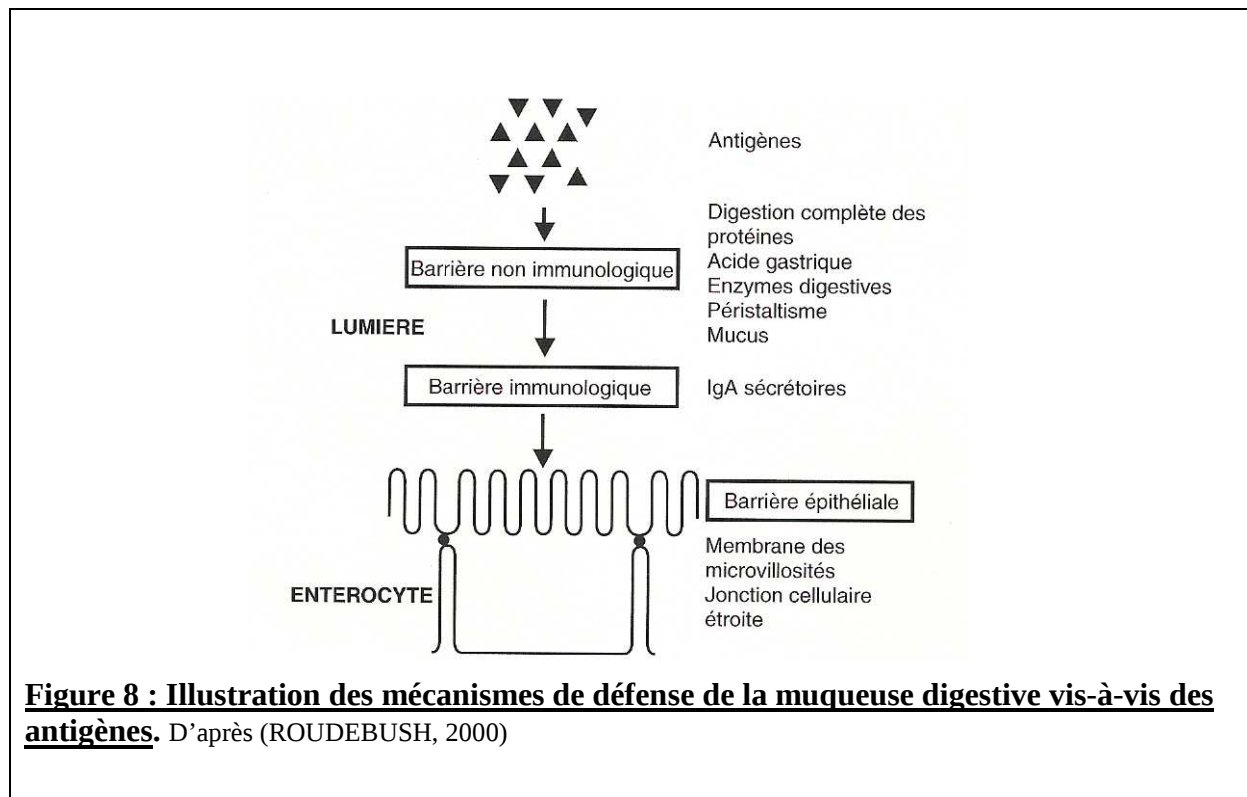
Le système immunitaire digestif permet de protéger l'organisme contre les antigènes pathogènes. Cependant ce système doit rester tolérant vis-à-vis des antigènes inoffensifs comme les antigènes alimentaires par exemple. L'efficacité du système immunitaire digestif repose sur plusieurs mécanismes : l'exclusion muqueuse des antigènes luminaux, l'élimination ou la tolérance des antigènes atteignant la muqueuse et la régulation de la réponse immunitaire. Sans ces mécanismes, le tube digestif serait le siège d'une inflammation prolongée d'origine immunitaire néfaste à l'organisme.

α) L'exclusion muqueuse des antigènes luminaux

Le tube digestif possède des mécanismes spécifiques et non spécifiques empêchant les antigènes d'atteindre la muqueuse digestive.

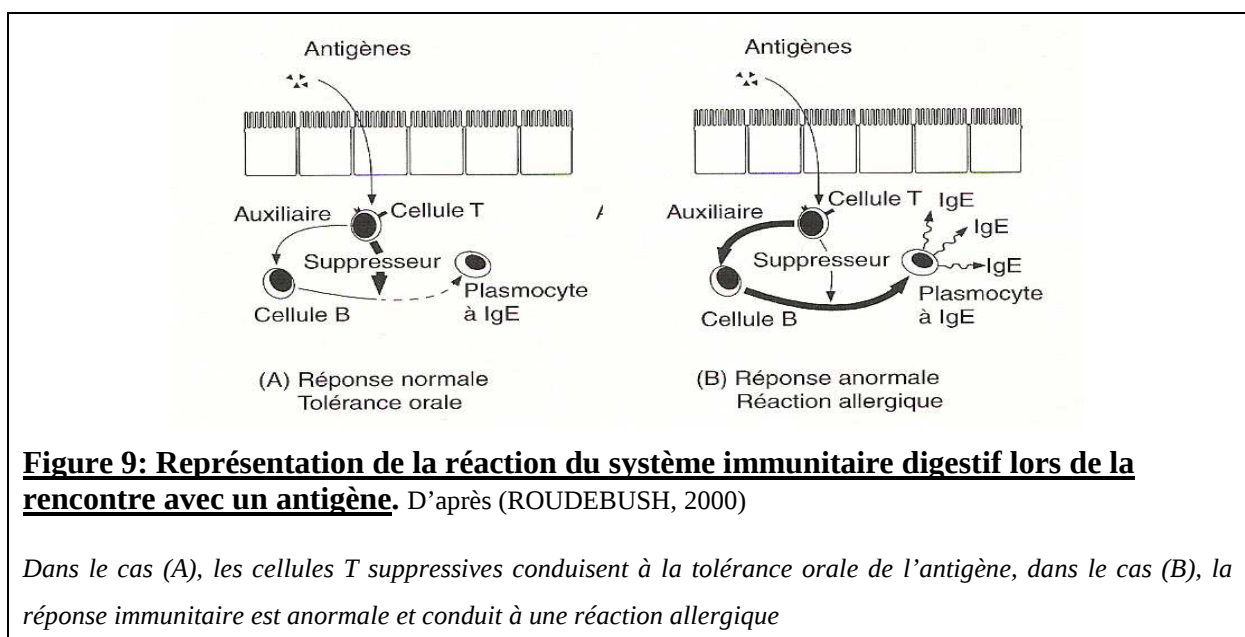
Parmi les mécanismes non spécifiques, on peut citer les processus digestifs qui transforment de grosses molécules antigéniques en molécules non antigéniques. Le nombre de bactéries au contact de la muqueuse est également réduit grâce aux interactions avec la flore, aux sécrétions digestives, et au péristaltisme. Enfin la muqueuse elle-même joue un rôle capital de barrière. Sa structure en couche unique de cellules jointives à renouvellement régulier et sécrétant du mucus, constitue une interface parfaite entre les antigènes présents dans la lumière intestinale et le milieu intérieur. La muqueuse intestinale possède à la fois une fonction permissive mais aussi sélective permettant une nutrition adéquate de l'organisme tout en autorisant le prélèvement d'échantillons d'antigènes mais en évitant toute surexposition antigénique.

Les défenses spécifiques sont représentées par les cellules immunitaires. Le tractus gastro-intestinal abrite le plus grand nombre de cellules immunitaires du corps. Cette population cellulaire est variée et est composée de lymphocytes T et B, de plasmocytes, de cellules dendritiques, de macrophages, d'éosinophiles et de mastocytes. Les immunoglobulines A (IgA) dont la sécrétion débute au niveau du GALT (gut associated lymphoid tissue) participent également à l'exclusion muqueuse (cf. figure 8). (STROMBECK, et al., 1991)



β) Elimination ou Tolérance des antigènes atteignant la muqueuse.

Ce sont les lymphocytes T CD4⁺ qui sont les principaux acteurs de la tolérance antigénique. Cette Tolérance interviendrait soit par la synthèse de cytokines qui induisent une régulation à la baisse (réponse suppressive) soit par l'interaction avec d'autres cellules (les lymphocytes T CD25⁺). Notons que les cytokines responsables de la tolérance (TGF- β et IL-10) permettent également la synthèse d'IgA. Le système d'exclusion muqueux (auquel participe les IgA) a également un rôle dans la tolérance en ce sens, qu'en empêchant le contact entre muqueuse et antigène, elle réduit considérablement la réactivité immunitaire. (GERMAN et al., 2006). La sensibilité antigénique conduit quant à elle à l'élimination de l'antigène grâce à des mécanismes spécifiques (grâce aux GALT et par la sécrétion d'IgG, d'IgE et l'activation de la réponse à médiation cellulaire) ou non spécifiques (le système des phagocytes mononuclés, la réponse inflammatoire, la cascade du complément). La régulation de la réponse immunitaire résulte dans l'intégration de l'exclusion muqueuse, de l'élimination et de la tolérance des antigènes permettant de faire coexister le rôle de nutrition et de barrière du tube digestif. (STROMBECK, et al., 1991). L'ensemble de ces mécanismes va donc permettre à un antigène régulièrement exposé au système immunitaire digestif d'être toléré. Cette fonction appelée tolérance orale, est bien une réponse spécifique du système immunitaire et non pas une « non réponse » (cf. figure 9). Même si les médiateurs de cette fonction sont connus, on ne sait toujours pas comment le système immunitaire « décide » quel antigène sera toléré et lequel ne le sera pas.



2) Mauvaise utilisation de l'énergie disponible dans le tube digestif : physiopathologie des malassimilations

Avant d'aborder cette partie, quelques définitions sont nécessaires. La digestion est « l'ensemble des mécanismes qui rendent un aliment apte à être absorbé par la paroi digestive ». Par extension elle comprend aussi « l'action des enzymes intracellulaires destinées à l'assimilation cellulaire d'un nutriment ». L'absorption est « l'ensemble des mécanismes de transport par lesquels une substance pénètre dans l'organisme, à travers un épithélium ou une muqueuse ». (KERNBAUM, 2001). La malassimilation est caractérisée par une maldigestion et une malabsorption dans l'intestin grêle. La maldigestion, correspond à un trouble de la digestion intraluminal tandis que la malabsorption correspond à une anomalie de l'absorption par les entérocytes ou à une anomalie dans le transport vers les entérocytes, la lymphe ou le système porte. La digestion ainsi que l'absorption sont donc imbriquées, c'est pourquoi certains auteurs utilisent indifféremment les termes de malabsorption et de malassimilation. (GUILBAUD, 2008)

a) Physiopathologie des déficits enzymatiques du tube digestif

Comme nous l'avons vu précédemment, outre leur rôle premier de digestion, les enzymes du tube digestif interviennent dans la régulation de la flore et de l'immunité du tube digestif. La digestion et l'absorption des aliments fait intervenir une régulation complexe de la sécrétion et de l'activation des enzymes digestives de telle sorte que toute modification de l'équilibre du tube digestif peut entraîner des déficits enzymatiques à l'origine de malassimilation.

α) Sécrétions enzymatiques inappropriées

Défaut de sécrétion

Le défaut de sécrétion d'enzymes digestives est une des causes principales entraînant une malassimilation.

L'insuffisance pancréatique exocrine est une des causes de malassimilation. Le défaut total de sécrétion du pancréas exocrine entraîne des troubles digestifs graves car les sécrétions pancréatiques agissent à la fois sur la digestion des glucides, des lipides, et des protéides et

interagissent avec la flore et la muqueuse intestinale. Les déficits isolés en une seule enzyme pancréatique sont décrits chez l'Homme mais seulement suspectés chez nos animaux de compagnie.

L'insuffisance pancréatique exocrine n'est parfois que fonctionnelle. La sécrétion pancréatique est absente ou insuffisante alors que le pancréas est histologiquement normal. C'est en fait la régulation de la sécrétion pancréatique qui est déficiente. En temps normal, la muqueuse de l'intestin grêle possède des cellules produisant des hormones (la cholécystokine, et la sécrétine) qui stimulent la sécrétion du pancréas. La muqueuse intestinale est également le siège de reflexes neuraux permettant la libération d'hormones. C'est au niveau du duodénum que les mécanismes de régulation de la sécrétion pancréatique sont les plus présents mais ils existent en moindre proportion au niveau du jéjunum. De ce fait, toute pathologie chronique affectant la muqueuse de l'intestin grêle peut entraîner une insuffisance pancréatique.

Les déficits en sécrétion biliaire ont un moindre impact sur les phénomènes de digestion. Le rôle principal des acides biliaires est la formation de micelles permettant la digestion et l'absorption des graisses. L'importance des acides biliaires réside dans le rôle à la fois stimulateur et inhibiteur de l'activité de la lipase pancréatique. Les acides biliaires permettent la réduction du pH optimum de fonctionnement de la lipase de 8 à 6, mais en l'absence de colipase ils inhibent l'activité de la lipase. La bile permet également l'activation de trypsinogène par l'entérokinase. En l'absence de bile, la digestion des protéines est réduite. Cependant l'absence de bile n'entraîne qu'une mauvaise digestion des lipides car le rôle d'émulsifiant peut être tenu par d'autres substances amphiphiles telles que les protéines. L'absorption des lipides reste efficace malgré l'absence de bile.

Les sécrétions gastriques ne sont pas indispensables lors de la digestion. L'acide chlorhydrique et la pepsine sécrétés dans l'estomac permettent de débiter la digestion des protéines mais leur déficit ne se répercute pas sur l'efficacité de la digestion des protéines. Cependant l'absence de sécrétion d'acide chlorhydrique est un facteur favorisant les proliférations bactériennes intestinales responsables de malassimilation. (STROMBECK, et al., 1991 ; BOULLIER, 2004)

Sécrétion retardée

Dans certaines affections, on peut constater que la quantité d'enzyme pancréatique sécrétée est normale, mais survient après que la majorité du chyme a passé la papille duodénale. Ce phénomène pourrait s'expliquer par une accélération de la vidange gastrique. La vidange gastrique est finement régulée pour ne pas dépasser les capacités de digestion de l'intestin grêle. Il existe de nombreux rétrocontrôles ralentissant la vidange gastrique lorsque le chyme est présent en trop grande quantité, lorsque le pH est trop acide, si la quantité de lipide est trop importante, ou dès lors que l'osmolarité est inadéquate dans le duodénum proximal. Ces boucles de rétrocontrôles font à la fois intervenir des récepteurs présents sur la muqueuse duodénale, des relais nerveux, ainsi que des hormones secrétées par les cellules de la muqueuse du duodénum et relarguées dans la circulation sanguine (comme la cholécystokinine, le peptide inhibiteur gastrique).

Toute anomalie dans ces voies de régulation peut entraîner une désynchronisation de la vidange gastrique. La libération trop précoce de chyme dans le duodénum entraîne d'une part une digestion inadéquate de l'aliment qui n'a pas été en contact avec les enzymes pancréatique mais également une destruction de la muqueuse duodénale exposée à une acidité importante et à la peptidase gastrique perpétuant ainsi un cercle vicieux. (STROMBECK, et al., 1991 ; BOULLIER, 2004)

β) Défaut d'activation des enzymes

Les enzymes digestives sont sujettes à des cascades d'activation complexes. Ainsi une enzyme ayant un rôle digestif propre mineur peut avoir une grande importance par sa fonction activatrice qu'elle possède sur les autres enzymes. Par exemple l'enterokinase est nécessaire à l'activation de la trypsine en trypsinogène. De cette première activation enzymatique en découle une cascade aboutissant à l'activation de toutes les enzymes pancréatiques. (cf. paragraphe sur la physiologie de la digestion p 37) (STROMBECK, et al., 1991 ; BOULLIER, 2004)

χ) Facteurs intestinaux réduisant l'activité enzymatique ou entraînant leur destruction

L'activité des enzymes digestives est dépendante d'une large gamme de pH. Cependant pour les pH en marge de la gamme, l'activité enzymatique est réduite et pour des pH extrêmes acides ou alcalins, les enzymes sont détruites. L'amylase et la lipase pancréatique sont détruites par des pH acides tandis que la trypsine est plus résistante aux pH bas. La pepsine quant à elle est dénaturée par un pH neutre produit par des sécrétions pancréatiques normales. L'activité des enzymes digestives est donc dépendante des caractéristiques du chyme. Si le contenu duodénal est acide, la lipase et l'amylase seront détruites et même si la trypsine peut résister au pH elle sera rapidement dégradée par la pepsine. Un pH duodénal acide aurait de nombreuses autres conséquences néfastes car il inhiberait l'action des acides biliaires, accélérerait la vidange gastrique et réduirait la sécrétion de bicarbonate par le pancréas et le système biliaire.

D'autres facteurs sont susceptibles d'augmenter la dégradation enzymatique dans le tube digestif. Lors de leur transit tout au long du tube digestif, les enzymes perdent peu à peu de leur activité si bien que l'activité enzymatique au niveau du colon n'est plus que résiduelle. Ceci s'explique par la dégradation des enzymes digestives qui sont des protéines par les protéases du suc pancréatique, les protéases des cellules de la muqueuse digestive ainsi que les protéases bactériennes. Lors de prolifération bactérienne intestinale, l'un des facteurs causant la malassimilation est l'augmentation des destructions enzymatiques. (STROMBECK et al., 1991 ; BOULLIER, 2004)

b) Physiopathologie des dysfonctionnements entérocytaires

Après la digestion des aliments dans la lumière du tube digestif, les nutriments sont pris en charge par les cellules de la muqueuse de l'intestin grêle. C'est au niveau des villosités intestinales que va se poursuivre la digestion du chyme grâce aux enzymes spécifiques des cellules de la bordure en brosse. C'est également au niveau de ces cellules que les nutriments vont être absorbés puis transiter du pôle apical jusqu'au pôle basal de la cellule pour enfin rejoindre la circulation générale. Toute anomalie structurale ou fonctionnelle au niveau des entérocytes aura donc pour conséquence une malassimilation.

α) Anomalies des enzymes de la bordure en brosse

La destruction des enzymes présentes sur la bordure en brosse est secondaire à toute pathologie de la muqueuse de l'intestin grêle qu'elle soit aiguë ou chronique. Les entéropathies infectieuses, le parasitisme intestinal, certains agents médicamenteux ou toxiques (néomycine), les affections entraînant une atrophie des villosités (entéropathies avec infiltration cellulaire, lymphosarcomes) ainsi que les lymphangiectasies sont responsables de la destruction des enzymes de la bordure en brosse. Les enzymes concernées sont les peptidases, les dissaccharidases, (la lactase, la maltase, la sucrase)...qui lorsqu'elles ne sont pas détruites, voient leur activité réduite.

Il est décrit que le déficit chronique en fer chez le chien en croissance réduirait l'activité de la dissaccharidase. Les déficits congénitaux en enzymes de la bordure en brosse sont décrits chez l'Homme mais pas chez nos carnivores domestiques.

La destruction des peptidases entérocytaires pose peu de problèmes car les protéines sont digérées plus efficacement dans la lumière intestinale que ne le sont les oligosaccharides. De plus certains dipeptides sont absorbés tels quels par les entérocytes. Les déficits en dissaccharidases quant à eux entraînent la persistance de carbohydrates non digérés dans la lumière intestinale. Ces molécules ont un pouvoir osmotique important qui contribue à un appel de fluide dans la lumière intestinale à l'origine d'une diarrhée. De plus les oligosaccharides non digérés servent de substrat aux bactéries favorisant ainsi la prolifération de la microflore. (STROMBECK, et al., 1991 ; BOULLIER, 2004)

β) Anomalie de la zone d'absorption muqueuse

La réduction de la surface muqueuse tout comme la destruction des enzymes peut être causée à la fois par des affections chroniques et aiguës (cf. paragraphe ci-dessus). Cette atrophie des villosités est la conséquence soit de l'action directe de toxiques (toxines bactériennes par exemple) soit de la réponse immunitaire de l'hôte. Il en résulte habituellement une atrophie de la muqueuse avec hypertrophie des cryptes et réduction des villosités. La muqueuse contient moins de cellules épithéliales matures capables de synthétiser des enzymes et capables d'absorber les nutriments. La réduction du nombre de cellules épithéliales entraîne une diminution des capacités de la muqueuse à effectuer un transport actif des molécules à travers la membrane cellulaire. De plus la diminution de la surface d'absorption totale se répercute

également sur le transport passif des molécules comme les lipides. En effet une atrophie même modérée des villosités entraîne une réduction de moitié de la surface d'absorption muqueuse à l'origine de stéatorrhée. (STROMBECK, et al., 1991 ; BOULLIER, 2004)

χ) Anomalie des mécanismes de transport membranaire

La muqueuse peut parfois être macroscopiquement normale mais dépourvue de certains mécanismes de transport spécifique d'un nutriment. Les défauts congénitaux de transporteurs pour certains acides aminés, pour les hexoses et pour certaines vitamines ont été identifiés chez les animaux. (STROMBECK, et al., 1991 ; BOULLIER, 2004)

δ) Anomalie des mécanismes intracellulaires

Les mécanismes de transformation intracellulaire des nutriments sont rarement en cause lors de malabsorption. Les sucres, une fois absorbés, ne sont pas transformés dans la cellule épithéliale, aucun mécanisme spécifique n'est nécessaire pour leur permettre de rejoindre la circulation sanguine. Les peptides et les lipides nécessitent une transformation intracellulaire mais ce n'est généralement pas cette étape qui est en cause lors de malabsorption. Chez l'Homme un déficit en lipoprotéine empêche la formation de chylomicron, ce qui aboutit à l'accumulation de triglycérides dans le cytoplasme cellulaire. Cette affection n'est pas reconnue chez les animaux. Cependant certains antibiotiques peuvent inhiber les synthèses protéiques dont celle de la lipoprotéine. De plus certaines substances inhibent la formation de microtubules nécessaires au transport des chylomicrons jusqu'au pôle basal de la cellule. (STROMBECK, et al., 1991 ; BOULLIER, 2004)

ε) Anomalie de la lamina propria

La *lamina propria* est un tissu conjonctif sous-jacent à l'épithélium. Elle possède de nombreux capillaires et vaisseaux lymphatiques dans lesquels sont déversés les nutriments absorbés par les entérocytes. La proximité de ces vaisseaux avec le pôle basal des cellules épithéliales est essentielle pour faciliter la diffusion des nutriments dans la circulation.

Les affections de la *lamina propria* sont des infiltrations cellulaires (cellules inflammatoires ou tumorales), de la fibrose ou l'accumulation de liquide. Ces infiltrations cellulaires créent une barrière gênant la diffusion des liquides et des nutriments. (STROMBECK, et al., 1991 ; BOULLIER, 2004)

φ) Anomalies circulatoires

L'absorption des nutriments par les capillaires ou les vaisseaux lymphatiques dépend de la pression hydrostatique et oncotique de ces vaisseaux. Lors d'une congestion passive (augmentation de la pression hydrostatique) ou lors d'une hypoprotéinémie (diminution de la pression oncotique) la résultante des forces ne permet pas le passage des nutriments et des fluides vers la circulation qui s'accumulent dans la *lamina propria*. Il en résulte une malabsorption et une perte de protéines dans la lumière intestinale. (STROMBECK, et al., 1991 ; BOULLIER, 2004)

c) Physiopathologie des dysfonctionnements immunitaires du tube digestif

La perturbation de la régulation de la réponse immunitaire digestive est accusée d'être à l'origine de nombreuses pathologies du système digestif comme l'intolérance au gluten, les allergies alimentaires, les MICI, la cholangite lymphocytaire et l'hépatite chronique.

α) Les réponses inflammatoires

L'inflammation est une réponse cellulaire et vasculaire de l'organisme à une agression. Cette fonction complexe qui a pour rôle d'éliminer l'agent agresseur tout en préservant les fonctions et l'imperméabilité de l'épithélium digestif, fait intervenir à la fois les phagocytes, les immunoglobulines (IgA majoritairement avec peu ou pas d'IgG ou IgE), le complément ainsi que de nombreux autres constituants du sérum. Une réponse inflammatoire inadaptée peut conduire à une inflammation chronique. (BOULLIER, 2004)

Lors d'infections digestives (virales ou bactériennes), des réponses inflammatoires trop fortes peuvent être observées. Il y a synthèse exagérée d'IgG (immunoglobuline pro inflammatoire) dans la lamina propria qui répond à un défaut de synthèse d'IgA (immunoglobuline non

inflammatoire). Les IgG activent le complément qui attire les cellules inflammatoires (polynucléaires neutrophiles et macrophages). Ces cellules inflammatoires trop nombreuses, produisent sur le site de l'infection de nombreuses molécules toxiques comme des radicaux libres, des protéases, des cytokines.

Ces molécules permettent d'éliminer les agents pathogènes et les antigènes responsables de l'inflammation. Cependant une inflammation trop intense ou prolongée peut également être responsable de dommages tissulaires.

L'atrophie des villosités est une des conséquences de l'inflammation. Après la destruction prématurée des cellules épithéliales, les villosités se contractent en réponse à la diminution du nombre d'entérocytes. L'atrophie des villosités entraîne la malabsorption.

L'inflammation perturbe la motilité intestinale. Même si la pathogénie de ces perturbations n'est pas parfaitement connue, on suspecte l'action directe de médiateurs tels que les PGE2 et les leukotriènes sur les muscles lisses du tube digestif, et indirecte sur le système nerveux digestif. La motilité peut être réduite par disparition des contractions segmentaires à l'origine d'une diarrhée. Au contraire une hypermotilité peut apparaître et favoriser l'élimination des agents pathogènes. Un iléus peut constituer une complication grave de la perturbation de la motilité.

La perméabilité intestinale est également augmentée lors d'inflammation ce qui entraîne la pénétration de nombreux antigènes dans la muqueuse intestinale augmentant du même coup l'inflammation et la synthèse d'IgG. Un cercle vicieux se met en place avec l'apparition d'une inflammation chronique qui empêche la muqueuse intestinale de se régénérer normalement.

Les dommages tissulaires au niveau de l'intestin peuvent conduire à des pertes importantes d'électrolytes et de protéines. (BOULLIER, 2004)

β) L'intolérance alimentaire

En temps normal, la reconnaissance d'un aliment non digéré par le système immunitaire conduit à son élimination du tube digestif par le biais des IgA sans apparition d'une quelconque inflammation.

Chez certains animaux les aliments peuvent être reconnus comme des haptènes entraînant une sécrétion d'IgE. Le second contact avec l'aliment induit une hypersensibilité de type I se traduisant par la dégranulation des mastocytes sensibilisés par les IgE. L'importante inflammation qui en résulte est à l'origine de la destruction de la muqueuse intestinale et de la

contraction des muscles lisses conduisant à des symptômes allant du simple ramollissement des selles à une véritable diarrhée hémorragique. Ce phénomène d'hypersensibilité peut également se traduire au niveau cutané. (BOULLIER, 2004)

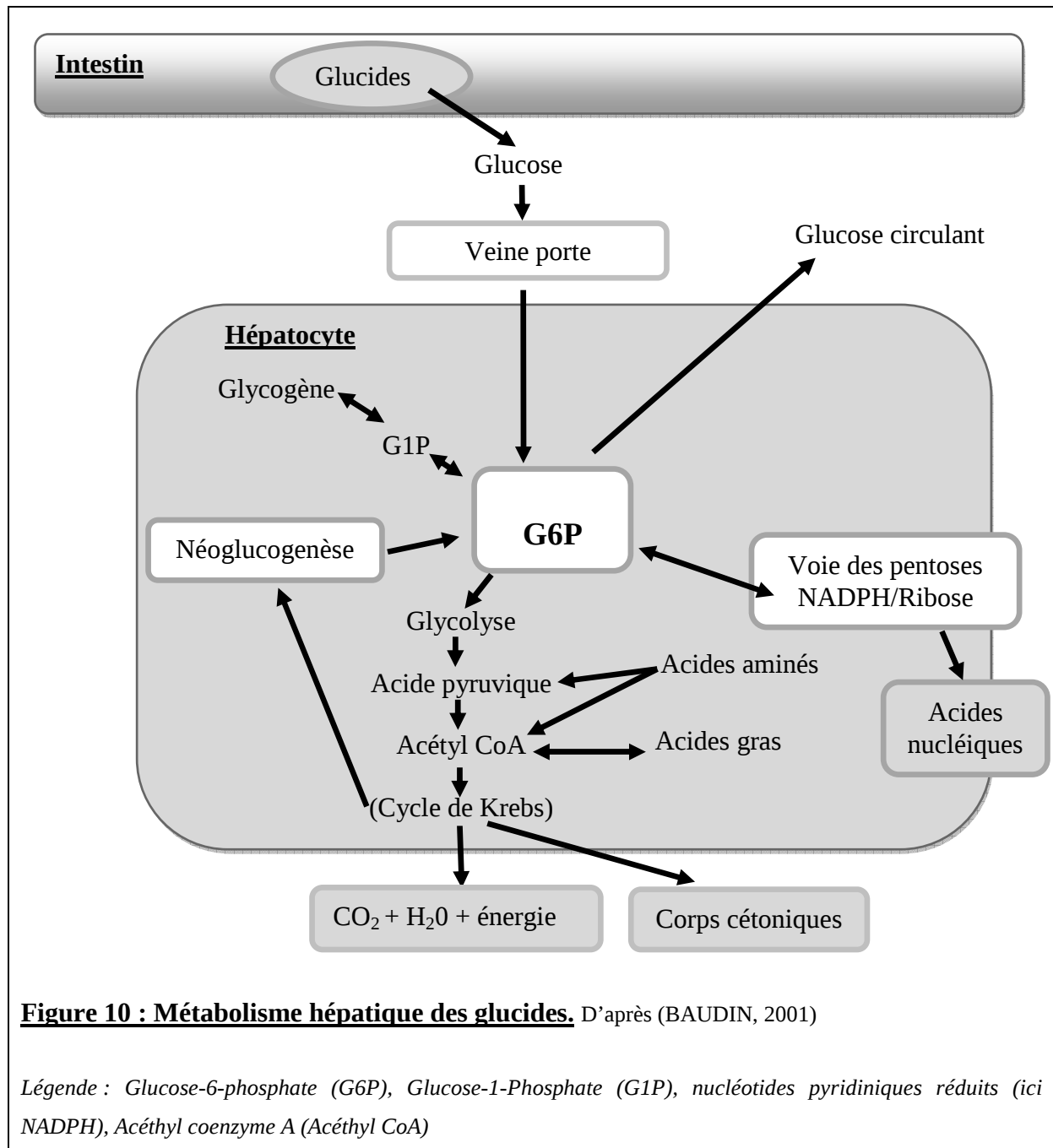
D) Mauvaise utilisation de l'énergie disponible dans la circulation

Ce sont les glucides et les lipides qui représentent les principales sources d'énergie de l'organisme. Ils occupent à la fois le rôle de stockage et d'utilisation de l'énergie. En temps normal, les protéines ne sont pas prioritairement utilisées pour servir de substrat énergétique, ce n'est que dans le cas de jeûne prolongé que les protéines musculaires peuvent servir de source énergétique. Deux hormones clefs s'articulent autour de ces molécules énergétiques pour assurer la régulation de leur métabolisme : l'insuline et le glucagon. (BAUDIN, 2001)

1) Rappel du métabolisme glucidique

Les glucides occupent un rôle majeur dans le métabolisme énergétique, ils permettent le stockage de l'énergie sous forme de polysaccharides. Les glucides apportés par l'alimentation (amidon et saccharose) sont scindés en oses simples lors de la digestion puis absorbés et transportés via la veine porte au foie. Le glucose est alors transformé dans le foie en glucose-6-phosphate (G6P) qui peut suivre différentes voies métaboliques :

- Hydrolyse en glucose et phosphate par le foie et le rein pour produire du glucose circulant distribué aux cellules.
 - Transformation en énergie grâce à la glycolyse et via le cycle de Krebs. Le glucose est alors à l'origine de la formation de molécules d'ATP.
 - Passage par la voie de « pentose-phosphate » aboutissant à la formation de nucléotides pyridiniques réduits (NADPH) et de pentoses (servant à la synthèse de nucléotides).
 - Stockage dans les cellules hépatiques et musculaires sous forme de glycogène.
 - Stockage sous forme de lipides en cas de saturation des voies précédentes (cf. figure 10).
- (BAUDIN, 2001)



2) Rôles de l'insuline et du glucagon

De nombreuses hormones participent à la régulation du métabolisme énergétique et de la glycémie plus particulièrement. Cependant, c'est l'insuline et le glucagon toutes deux secrétées par le pancréas qui se situent au premier plan de cette régulation.

a) L'insuline

L'insuline a un rôle de régulation à la fois sur le métabolisme glucidique, lipidique, et protéique. Son rôle principal est de permettre le stockage des glucides et des lipides et d'assurer leur utilisation à des fins énergétiques par les cellules. L'insuline est donc une hormone hypoglycémisante.

L'insuline stimule la glycogénogénèse dans le foie et le muscle (stockage de glucose sous forme de glycogène), elle inhibe la glycogénolyse et la néoglucogénèse hépatique.

Dans le muscle et le tissu adipeux, l'insuline favorise la captation du glucose en décuplant le nombre de transporteurs spécifiques du glucose exprimé à la surface des cellules. L'insuline favorise également le stockage de glucose sous forme de glycogène dans le muscle et de triglycéride dans le tissu adipeux (stimulation de la lipogenèse). Elle inhibe également la lipolyse et la cétogenèse et favorise l'utilisation des corps cétoniques.

Enfin, l'insuline stimule la synthèse protéique et inhibe la protéolyse (cf. figure 11). (BAUDIN, 2001), (BACH, 2000)

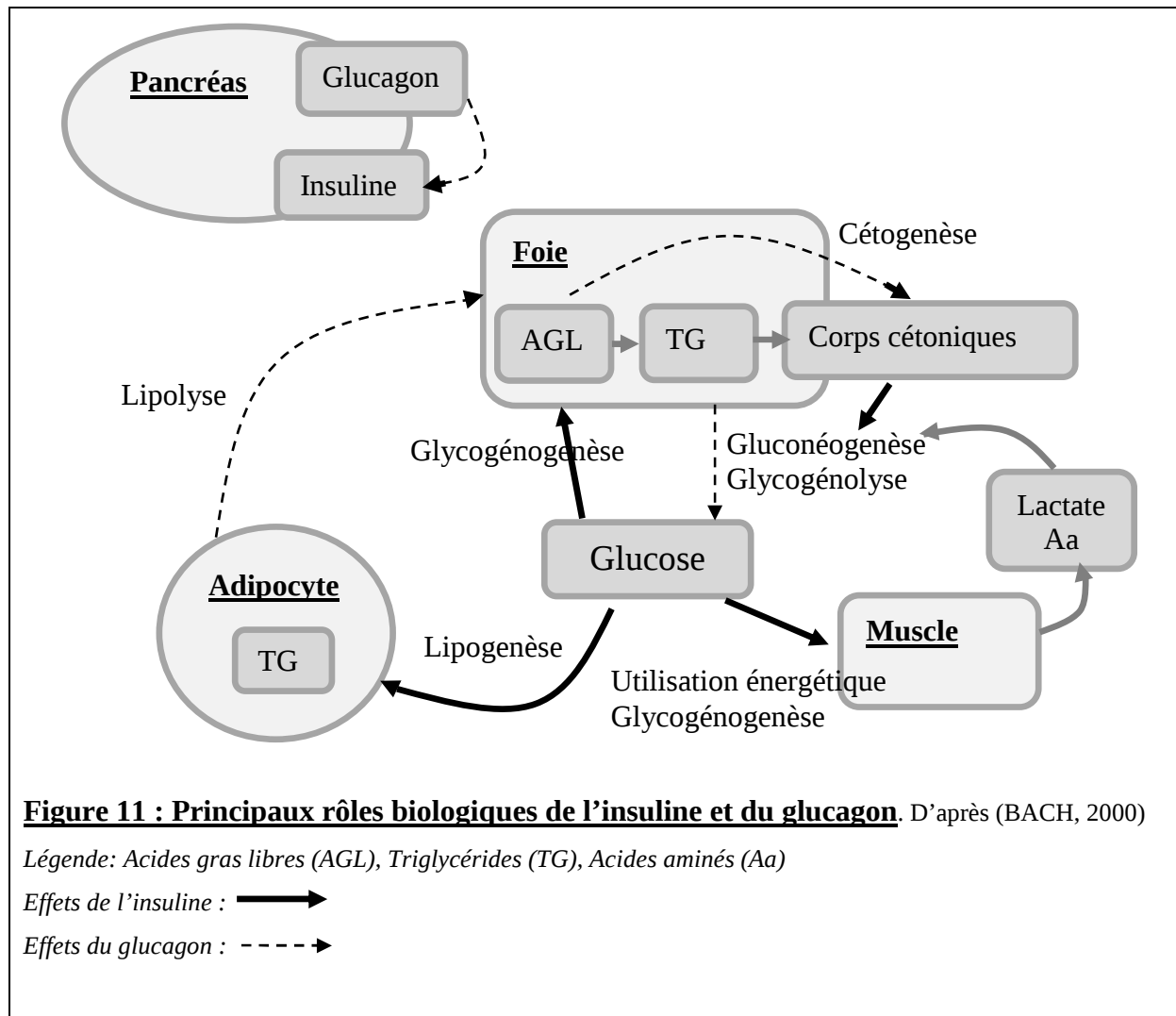
b) Le Glucagon

Le glucagon se comporte la plupart du temps comme un antagoniste de l'insuline. Ses rôles sont également multiples.

Il a un rôle hyperglycémiant en inhibant la glycogénogénèse et en stimulant la glycogénolyse et la néoglucogénèse hépatique.

Le glucagon régule le métabolisme lipidique en diminuant la lipogenèse et stimulant la lipolyse.

Enfin, le glucagon stimule la sécrétion d'insuline (cf. figure 11). (BAUDIN, 2001; BACH, 2000)



3) Rôles de l'insuline et de la glycémie dans la régulation de la faim

Le contrôle de la faim et de la satiété fait intervenir de nombreux médiateurs et comporte des mécanismes de régulation complexes que nous n'allons pas détailler. L'ancienne théorie qui mettait en exergue la présence d'un centre de la faim localisé dans l'aire latérale de l'hypothalamus et d'un centre de la satiété localisé dans son noyau ventro-médian est aujourd'hui remise en question par la découverte de nouvelles populations neuronales. On préfère aujourd'hui parler de réseaux neuronaux de régulation.

Cependant le glucose et l'insuline jouent un rôle encore mal déterminé dans la régulation de la faim et de la satiété. Il existe deux modes de régulation de la prise alimentaire : une régulation à court ou moyen terme et une régulation à long terme.

La régulation à court terme fait intervenir des signaux digestifs, orosensoriels et métaboliques. Un des signaux métaboliques est la glycémie. Une diminution de la glycémie agit au niveau des glucorécepteurs périphériques (vagueux, splanchniques et digestifs) et centraux (neurones glucosensibles) en déclenchant la faim. Au contraire, une augmentation de la glycémie entraîne la satiété. La faim serait également déclenchée par la diminution du taux d'autres molécules énergétiques (telles que les lipides et les protéines) au niveau des récepteurs centraux.

La régulation à long terme de la prise alimentaire fait intervenir principalement deux hormones : l'insuline et la leptine.

La leptine est une hormone synthétisée par le tissu adipeux et reflète le stock de lipides de l'organisme. Cette hormone anorexigène, module l'appétit et favorise les dépenses énergétiques de l'organisme en stimulant ses récepteurs situés dans l'hypophyse et dans l'hypothalamus (il s'agit plus précisément des neurones NPY et POMC). Or la transcription du gène de la leptine est augmentée sous l'effet d'une hyperglycémie et d'une hyperinsulinémie, ainsi que par l'augmentation des glucocorticoïdes.

L'insuline quant à elle a un effet directement satiétogène en se fixant sur différents neurones situés dans le noyau arqué de l'hypothalamus. L'inhibition de certains neurones, et l'activation d'autres neurones est à l'origine de son action anorexigène.

Des signaux métaboliques et hormonaux interviennent donc dans la régulation de la prise alimentaire par le biais de neurones sensibles aux informations périphériques grâce à la perméabilité relative de la barrière hémato-méningée.

Lorsque le stock de glucose et de lipide métabolisable est suffisant, et que le taux d'insuline est élevé, la sensation de satiété est déclenchée. En revanche lorsque ce stock est insuffisant, la faim est stimulée. (COUTURIER, 2008 ; BACH, 2000)

4) Conséquences du dérèglement du métabolisme glucidique

Au vu des éléments rappelés précédemment il est aisé de comprendre les conséquences d'un défaut de sécrétion d'insuline ou d'une absence de réponse des cellules périphériques à l'insuline. C'est le cas lors du diabète sucré.

Le déficit de sécrétion d'insuline entraîne tout d'abord un défaut d'utilisation périphérique du glucose, des acides aminés, et des acides gras. De plus le stockage de ces nutriments dans les cellules est limité.

La glycogénolyse et la néoglucogenèse hépatique sont favorisées et aboutissent à l'accumulation de glucose dans la circulation sanguine.

Le défaut d'utilisation du glucose par les cellules périphériques combiné à la perte de glucose dans l'urine contribuent à la perte de poids des animaux diabétiques. Comme nous l'avons vu, l'insuline est une hormone favorisant l'anabolisme. La carence avérée ou relative en insuline favorise le catabolisme des lipides et des protéines aboutissant à une perte de poids et une fonte musculaire. (ELLEN et al, 2001)

En ce qui concerne la régulation de la faim lors de diabète sucré, de nombreux auteurs considèrent que la stimulation des neurones de l'hypothalamus par le glucose se fait *via* l'insuline. Il a été découvert récemment que ces neurones possèdent d'ailleurs un équipement proche de celui décrit dans la cellule β du pancréas en particulier le transporteur au glucose Glut2. (PENICAUD et al., 2007). Le déficit, absolu ou relatif en insuline lors de diabète, serait à l'origine d'un défaut de stimulation des neurones gluco-sensibles. Ces derniers, ne seraient alors pas renseignés sur l'hyperglycémie et la sensation de faim serait constamment perçue (FELDMAN and NELSON, 2004). D'autres auteurs, considèrent que ce sont plutôt les faibles concentrations en insuline mais surtout en leptine qui seraient à l'origine de la polyphagie fréquemment présentée par les diabétiques. (SCHWARTZ, 2000)

Les perturbations de la sécrétion ou de l'action de l'insuline qui existent chez les animaux diabétiques sont à l'origine d'anomalies majeures de la régulation du métabolisme énergétique et plus particulièrement du métabolisme glucidique. L'impossibilité des cellules à utiliser l'énergie sous forme de glucose a pour conséquence chez les carnivores une perte de poids et une polyphagie.

Maintenant que nous avons étudié les différents mécanismes conduisant à un amaigrissement avec une prise alimentaire conservée, nous allons nous intéresser plus particulièrement à chaque affection responsable de ces symptômes.

II - Etiologie

A) Défaut d'alimentation : la ration

Comme nous l'avons vu précédemment, la quantité d'énergie présente dans la ration doit être d'un niveau permettant la couverture des besoins énergétiques. Cependant la quantité globale d'énergie d'une ration n'est pas la seule condition nécessaire au maintien du poids de l'animal.

1) Quantité inadéquate

Lorsqu'un animal est présenté en consultation pour un amaigrissement avec appétit conservé, il faut en premier lieu interroger les propriétaires sur la composition de la ration alimentaire, ainsi que sur la quantité distribuée. Pour les chiens de grand format, la quantité d'aliment nécessaire à la couverture des besoins énergétique est conséquente, surtout si l'alimentation est humide. (cf. tableau 6).

Il faut également veiller à ce que la densité énergétique de l'aliment soit suffisante (cf. partie I p 35). Dans le cas contraire, l'animal sera incapable d'ingérer la quantité d'aliment nécessaire à la couverture de ses besoins énergétiques car sa capacité gastrique sera dépassée. (WOLTER, 2002 ; CASE et al ., 2000)

Tableau 6 : Apport alimentaire journalier de différentes races de chiens. D'après (WOLTER, 1982)

Exemple de race	Poids vif (kg)	Apports alimentaires en g/ animal/jour		
		Aliment sec (3500 kcal EM/kg)	Aliment semi-humide (3000 kcal EM/kg)	Aliment humide (1250 kcal EM/kg)
Chihuahua	1	40	47	110
Teckel	5	130	150	360
Beagle	10	220	255	615
Chow-chow	20	365	425	1020
Beauceron	30	480	560	1340
Terre-neuve	60	680	735	1750

2) Apport déséquilibré

L'apport alimentaire doit être équilibré. L'alimentation doit donc procurer des proportions particulières en lipides et en protéines mais également en vitamines et oligoéléments.

a) Besoins protéiques

Les protéines sont essentielles au maintien des structures de l'organisme, et le sont encore plus lorsque la protéosynthèse est augmentée, c'est le cas lors de la gestation, la lactation, la croissance... Les besoins protéiques chez le chien sont d'environ 18 à 22 % de l'EM et de 23 à 26 % de l'EM chez le chat. Cependant, il est préférable de rapporter le taux protéique de la ration à sa concentration énergétique (par le biais du Rapport protido-calorique: RPC) qui conditionne le niveau d'ingestion. Le Rapport protido-calorique est exprimé en gramme de protéines par Mégacalories d'EM (cf. tableau 7). (CASE et al., 2000 ; WOLTER, 1982, 2002)

Tableau 7 : Valeur du Rapport protido-calorique en fonction du statut sanitaire de l'animal. D'après (GRANDJEAN, 2007)

Statuts sanitaires	Rapport protido-calorique (g/Mcal d'EM)
Etats physiologiques	
Entretien :	
Chien de petite race	> 55
Chien de race moyenne	> 60
Chien de grande race	> 65
Croissance : (avant 2/3)	+ 15
(après 2/3)	+ 10
Gestation	> 65
Lactation	> 75
Animal âgé	> 70
Etats pathologiques	
Insuffisance rénale clinique : débutante	60
avancée	< 50
Obésité-Diabète	> 90
Convalescence-Anémie	> 80
Insuffisance hépatique	< 60
Pancréatite	< 40
Diarrhée chronique et IPE	60

α) Acides aminés indispensables

Les carnivores domestiques exigent l'apport de dix acides aminés indispensables (lysine, arginine, méthionine, valine, leucine, isoleucine, thréonine, histidine, tryptophane et phénylalanine). Le chat quant à lui à besoin d'un onzième acide aminé, la taurine. (CASE et al., 2000 ; WOLTER, 1982, 2002)

β) Conséquences d'une carence protéique

Les carences en acides aminés essentiels peuvent entraîner des troubles organiques et métaboliques variés. Par exemple chez le chat une carence en arginine peut entraîner une crise ammoniacale suraiguë, tandis qu'une carence en taurine pourra entraîner une dégénérescence centrale de la rétine. De manière plus générale, une carence globale en protéines entraîne des retards de croissance, une perte de poids, une diminution des performances chez l'adulte et des problèmes de reproduction. Les carences isolées en protéines sont rares et sont souvent accompagnées de carences énergétiques. La malnutrition protido-calorique est à l'origine de léthargie, d'une diminution de l'efficacité de la digestion, d'une diminution de la résistance aux infections. Les carences en protéines peuvent éventuellement être à l'origine d'ascite par diminution du taux de protéines plasmatiques. (CASE et al., 2000)

b) Besoin lipidique

Les lipides sont des sources énergétiques très efficaces, mais sont également importants dans l'alimentation car ils procurent des acides gras essentiels.

Le principal acide gras essentiel est l'acide linoléique qui est présent dans une grande quantité d'aliments. Chez le chien adulte en maintenance, il est recommandé que la ration contienne 1% du poids humide d'acide linoléique et au minimum 5% de matière grasse au total. Chez le chat, il faut également veiller à ce que la ration contienne au moins 0,1% d'acides arachidonique. La teneur en matière grasse peut être fortement augmentée, la digestibilité apparente des lipides étant élevée, les carnivores supportent des taux de matière grasse allant de 15 à 30% de la matière sèche. Il faut cependant toujours veiller au respect du rapport protido-calorique. De plus, lors de certaines affections, comme les pancréatites, il convient de diminuer l'apport en matières grasses. Les carences lipidiques sont rares et sont principalement responsables de problèmes dermatologiques. De plus, la diminution de la

teneur en lipides d'une ration, amoindrit considérablement la palatabilité de cette dernière. (CASE et al., 2000 ; WOLTER, 1982 ; 2002)

c) Apports glucidiques

Les glucides jouent un rôle restreint dans la ration des carnivores domestiques. La cellulose, pratiquement indigestible pour les carnivores domestiques, intervient uniquement en tant que stimulatrice de la motricité intestinale. L'extractif non azoté n'est pas indispensable sur le plan physiologique. Les lipides peuvent remplacer les glucides dans une ration et assurer eux seuls la totalité de la couverture énergétique. Cependant les glucides sont très largement employés dans les rations pour carnivores, en raison de leur faible coût. En général, ils représentent 50 à 60% de la ration en matière sèche chez le chien et entre 35 et 40 % chez le chat. (WOLTER, 1982)

3) Mauvaise digestibilité

Comme nous l'avons vu dans la première partie, la valeur énergétique des aliments, est calculée en tenant compte d'une digestibilité moyenne chez les carnivores domestiques.

Les valeurs utilisées pour élaborer l'équation d'Artwater modifiée correspondent à une digestibilité moyenne de 85% pour l'extractif non azoté, de 80% pour les protides et de 92% pour les lipides. Cependant la digestibilité des matières organiques de la ration peut varier assez largement en fonction de la matière première utilisée ainsi qu'en fonction de la technologie employée. Par exemple la digestibilité des protéines peut varier de 95 à 70% en fonction de l'origine des protéines. De même, les traitements thermiques trop violents, trop prolongés ou trop répétés, aboutissant à des réactions de Maillard, peuvent diminuer la digestibilité des protéines. La présence de facteurs antitrypsiques (principalement dans les graines de légumineuses mal cuites) peut également jouer un rôle néfaste sur la digestibilité des protéines.

Des préparations mal conçues, ou mal traitées verront ainsi leur digestibilité chuter jusqu'à 50%. De tels aliments seront incapables d'assurer la couverture des besoins énergétiques, même si ils sont distribués en libre service. (WOLTER, 1982)

La sous-alimentation et les carences alimentaires sont rares de nos jours. En effet, la plupart des carnivores sont alimentés grâce à des aliments industriels bien équilibrés. Les carences lorsqu'elles se produisent, sont contemporaines de stades physiologiques nécessitant de haut apports énergétiques comme la gestation ou la lactation. Pour qu'une alimentation soit efficace, elle doit être riche en énergie pour permettre la couverture des besoins énergétiques mais également équilibrée tant au niveau des lipides et des protéines qu'au niveau des vitamines et des minéraux.

B) Défaut d'assimilation

1) Atteinte luminale

a) Insuffisance pancréatique exocrine

α) Définition, épidémiologie, prédisposition

L'insuffisance pancréatique exocrine (IPE), est la conséquence d'une perte partielle ou totale des sécrétions enzymatiques du pancréas nécessaires à la digestion des protéines, des lipides, et des glucides. L'IPE est une affection acquise due à une atrophie du pancréas dans la majorité des cas et touche généralement les jeunes chiens adultes (entre 1 et 5 ans). Chez le chat l'IPE est la conséquence le plus souvent d'une pancréatite chronique, elle affecte donc préférentiellement les chats adultes ou âgés (à partir de 7 ans). (GAMET, 2000)

L'IPE est une des causes de diarrhée chronique chez le chien mais son incidence reste faible, elle est beaucoup plus rare chez le chat, espèce où les études nécroscopiques montrent qu'elle est sous diagnostiquée. (FREICHE, 2006)

Il n'existe pas de prédisposition de sexe, cependant, il existe une nette prédisposition de race chez le berger allemand (qui représente 38 à 67% des cas) ainsi que chez le colley. (GUILBAUD et MEDAILLE, 2008). Dans ces deux races, une composante génétique est suspectée (gène autosomique récessif). (GAMET, 2000). Selon une étude américaine, les chows-chows semblent également être touchés, mais cette affection peut atteindre plus sporadiquement toute race de chien. (GUILBAUD et MEDAILLE, 2008)

β) Etiologie

La cause la plus fréquente d'IPE est une atrophie dégénérative acineuse du pancréas. De nombreuses études étiopathogéniques depuis les années 1980 s'accordent à affirmer la coexistence d'une composante génétique ainsi que d'une composante auto-immune. Cette affection semble évoluer selon deux phases distinctes :

- Une phase « infra-clinique » durant laquelle, aucun signe clinique d'IPE ne peut être établi. L'aspect histologique du pancréas durant cette phase montre une inflammation (infiltrat de lymphocytes T) conduisant à une destruction progressive de la structure acineuse. Lors de cette phase, des anticorps anti-pancréas, ainsi qu'une cytotoxicité à médiation cellulaire ont pu être mis en évidence.
- Une phase clinique, se traduisant par une atrophie et une dégénérescence des acini avec perte de fonctionnalité du tissu glandulaire. Histologiquement les signes d'inflammation sont moins évidents, mais la fibrose est désormais présente. (FREICHE, 2006 ; ETTINGER et FELDMAN, 2005)

De nombreux facteurs ont été suspectés de participer à la genèse de l'atrophie pancréatique. Ainsi, des déséquilibres nutritionnels, une absence de stimulation trophique ou sécrétoire, des épisodes inflammatoires digestifs aigus, des lésions ischémiques, une infection virale, ou encore le stress pourraient être en cause. (FREICHE, 2006 ; ETTINGER et FELDMAN, 2005 ; GAMET, 2000)

Quelques cas d'atrophie pancréatique juvénile d'origine congénitale ont été décrits, mais leur prévalence reste cependant très faible. Les déficits isolés en certaines enzymes ou groupe d'enzyme pancréatique existant chez l'enfant ne sont pas documentés chez nos carnivores domestiques. (FREICHE, 2006 ; GAMET, 2000)

Lors de pancréatite chronique, la destruction de l'ensemble du tissu pancréatique peut être à l'origine comme chez l'Homme d'une IPE. Certains cas ont été décrits chez le chien, où il existait un diabète sucré concomitant et où d'ailleurs, la clinique était plus évocatrice d'un déficit du pancréas endocrine que d'une simple IPE. (FREICHE, 2006 ; ETTINGER et FELDMAN, 2005 ; GAMET, 2000)

Chez le chat, c'est la pancréatite chronique qui est le plus fréquemment à l'origine d'IPE. Mais la pathogénie est moins bien connue que chez le chien.

Dans l'espèce féline, on décrit également une infestation parasitaire erratique par *Eurythrema procynonis* (habituellement à localisation hépatique) ou à *Opisthorchis felineus* qui sont à l'origine d'une prolifération de la muqueuse, d'une fibrose peri-canalaire ainsi que d'une obstruction des canaux excréteurs du pancréas sans déclencher une inflammation du parenchyme. (ETTINGER et FELDMAN, 2005 ; STEINER et WILLIAMS, 1999).

L'obstruction des canaux pancréatiques peut également être fibreuse ou tumorale. Les adénocarcinomes atteignant le parenchyme hépatique peuvent être à l'origine d'une compression mécanique des canaux excréteurs ainsi que d'une destruction du parenchyme pancréatique. Cependant, le décès de l'animal survient généralement avant que la tumeur ne détruise totalement le pancréas. (SCHAER, 2006 ; FREICHE, 2006)

χ) Mécanismes physiopathologiques

Lors d'IPE, les mécanismes physiopathologiques ne se résument pas à une simple maldigestion due au déficit d'enzymes pancréatiques dans la lumière intestinale.

Faute d'être totalement digérés, les nutriments ne peuvent être absorbés. La première conséquence de l'IPE est donc une malassimilation à l'origine de l'amaigrissement, mais d'autres facteurs entrent en compte.

La complication la plus fréquente lors d'IPE est la prolifération bactérienne dans l'intestin grêle (dans 70 à 100% des cas), conséquence de l'absence de suc pancréatique aux propriétés antibactériennes. (GAMET, 2000). Les perturbations qui en résultent sont fonction de la population bactérienne majoritaire qui se développe. La prolifération de bactéries aérobies, s'accompagne de l'altération de l'activité des enzymes de la bordure en brosse ainsi que d'une atrophie des villosités. La prolifération de bactéries dans l'intestin grêle diminue l'absorption intestinale, tout d'abord, par compétition entre les bactéries et l'organisme pour les nutriments présents dans la lumière intestinale, mais aussi par modification des facteurs luminaux. (FREICHE, 2006 ; JAMES et WILLIAMS, 2005).

Les bactéries anaérobies quant à elles déconjuguent les sels biliaires. Or les acides biliaires conjugués sont nécessaires à l'assimilation des graisses. Les bactéries dégradent ensuite ces

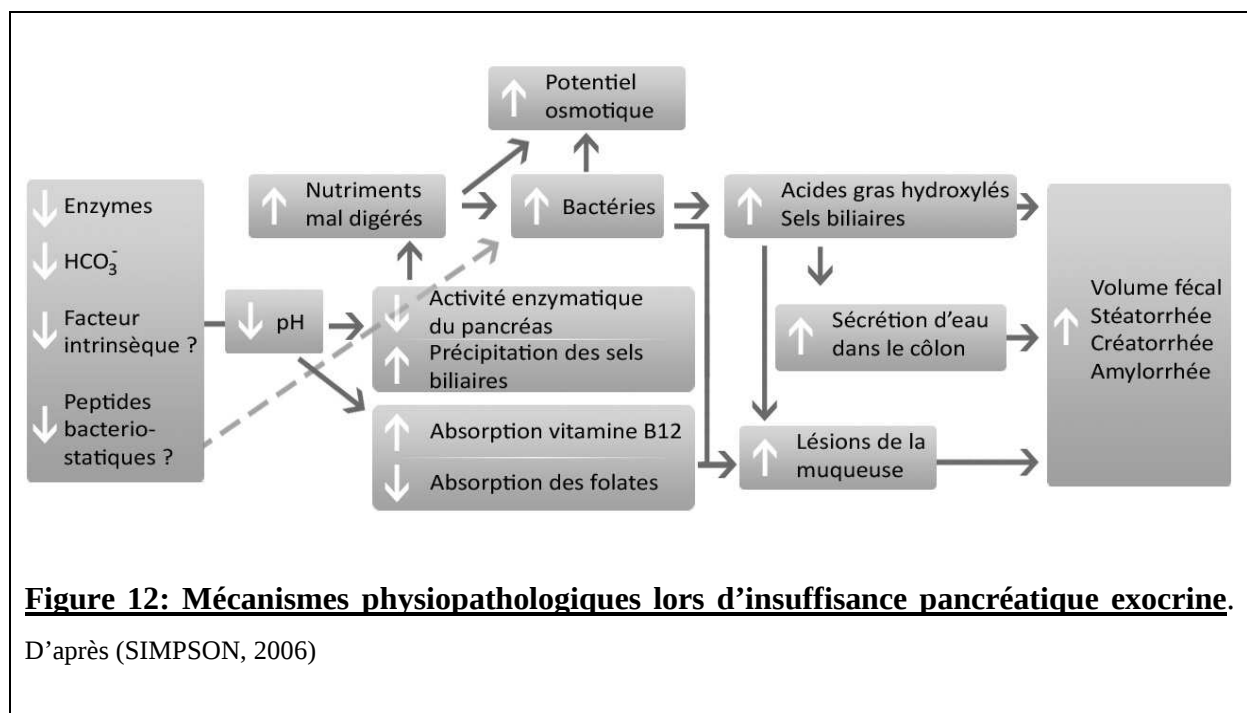
graisses en acides gras hydroxylés qui participent avec les autres particules alimentaires non digérées à la genèse d'une diarrhée osmotique et sécrétoire. (FREICHE, 2006 ; GAMET, 2000).

Les perturbations enzymatiques liées à l'IPE sont également responsables de troubles de l'absorption. La carence en protéase pancréatique est à l'origine d'une réduction de la dégradation des protéines de la bordure en brosse. Il en résulte une accumulation de maltase et de sucrase en regard de la muqueuse du jéjunum, ainsi qu'une fixation de protéines à haut poids moléculaire sur la bordure en brosse. Tous ces éléments interfèrent sur l'absorption des nutriments (cf. figure 12). (FREICHE, 2006 ; JAMES et WILLIAMS, 2005).

L'IPE est donc responsable d'une carence protéique et calorique à l'origine d'un amaigrissement et d'une amyotrophie. Cet état de dénutrition a une influence sur l'immunité locale de la muqueuse intestinale et sur l'équilibre de la flore digestive.

Le manque d'absorption des graisses et la perturbation de la flore digestive s'accompagnent d'une diminution de l'absorption des vitamines liposolubles (A, D, E, K). Ces carences vitaminiques sont cependant rarement à l'origine de signes cliniques. (GAMET, 2000)

Le taux de cobalamine (vitamine B₁₂) est fréquemment abaissé chez le chien, et constamment diminué chez le chat. Cette carence est due au déficit en facteur intrinsèque pancréatique et en protéases nécessaires à son absorption. La teneur en vitamine B₁₂ est parfois difficilement interprétable en raison de la prolifération bactérienne concomitante à l'IPE qui est susceptible d'en diminuer la valeur. (FREICHE, 2006)



δ) Manifestation clinique

Le pancréas exocrine possède d'importantes réserves fonctionnelles, c'est pourquoi les premiers signes cliniques débutent généralement plusieurs mois après l'apparition des premières lésions histologiques et lorsque 85 à 90% du tissu glandulaire est détruit.

Les propriétaires rapportent classiquement un amaigrissement conséquent malgré un appétit conservé voire augmenté. Les signes cliniques les plus fréquemment rapportés sont :

- Un amaigrissement, avec amyotrophie,
- Une polyphagie,
- Une diarrhée chronique parfois intermittente avec augmentation du volume des selles dont la consistance varie de pâteuse à liquide, de couleur jaune ou grisâtre, et souvent malodorantes.
- Une stéatorrhée,
- Des borborygmes et flatulences,
- Du pica et de la coprophagie,
- Un pelage terne, grasseyé surtout dans la région périnéale chez le chat (due à la carence en cobalamine).
- De manière moins constante on retrouve : de la douleur abdominale, des vomissements, une polyuro-polydipsie, parfois de l'anorexie (cf. tableau8). (FREICHE, 2006 ; SCHAER, 2006 ; ETTINGER et EDWARD, 2005 ; GAMET, 2000 ; STEINER et WILLIAMS, 1999).

Tableau 8: Symptômes les plus fréquemment observés chez les chiens atteints d'IPE

D'après (SIMPSON, 2006)

Signes cliniques	Fréquence
Fèces grises ou jaunes	99%
Volume fécal augmenté	95%
Défécation supérieure à 3 fois par jour	90%
Perte de poids ou cachexie	90%
Flatulences fréquentes	88%
Diarrhée	77%
Coprophagie	61%
Polydipsie	51%
Vomissements	38%

L'insuffisance pancréatique exocrine est donc une affection complexe. Le déficit en sécrétions pancréatiques retentit à la fois sur la digestion, sur l'absorption, sur la structure de la muqueuse intestinale et sur l'équilibre de la flore bactérienne. La pathogénie est aujourd'hui mieux connue chez le chien chez qui une composante auto-immune a été mise en évidence, chez le chat l'IPE semble être causée par une pancréatite chronique. Sa présentation clinique est assez évocatrice d'un syndrome de malassimilation mais n'est pas pathognomonique de l'IPE. Il conviendra donc d'effectuer le diagnostic différentiel avec le syndrome de prolifération bactérienne entre autre chez le chien.

b) Syndrome de prolifération bactérienne

α) Définition, épidémiologie, prédispositions

Le syndrome de prolifération bactérienne (SIBO pour *Small intestinal bacterial overgrowth* dans la littérature anglo-saxonne) ou « proliférations bactériennes chroniques de l'intestin » est une affection responsable de malassimilation, par des mécanismes complexes. C'est la seconde cause majeure de malassimilation luminale. (GUILBAUD, 2008). Il se définit historiquement par une accumulation anormale de bactéries dans l'intestin grêle. Même si la définition de cette affection est consensuelle en médecine humaine, elle fait l'objet de nombreuses controverses en gastro-entérologie vétérinaire. Le diagnostic d'un syndrome de prolifération bactérienne en médecine vétérinaire reposait sur l'augmentation du nombre absolu de bactéries présentes dans la portion la plus proximale l'intestin grêle du chien à jeun. Ce seuil se mesure en nombre de colonies bactériennes présentes par millilitre de jus duodéal (CFU/ml pour *Colony-forming units per milliliters*).

La valeur historique de ce seuil chez le chien (nombre de bactéries totales $> 10^5$) est très controversée car il a été obtenu suite à une étude sur un petit nombre de chiens, et en utilisant des techniques bactériologiques discutables. De plus, d'autres études sont venues par la suite montrer que des chiens sains possédaient un seuil de bactéries bien supérieur au seuil historique. (BARTHELEMY, 2006 ; ETTINGER et FELDMAN, 2005 ; MARKS, 2003 ; JOHNSTON, 1999) C'est pourquoi la définition du syndrome de prolifération bactérienne a été élargie.

Actuellement il n'existe toujours pas de consensus pour définir clairement le syndrome de prolifération bactérienne de l'intestin grêle mais de nombreux auteurs se sont accordés pour définir deux volets de cette affection :

- On utilise le terme de « syndrome de prolifération secondaire dans l'intestin grêle proximal » (*secondary SIBO*) lorsque la prolifération bactérienne est due à une cause sous-jacente identifiée.
- On utilise le terme de « diarrhée idiopathique répondant aux antibiotiques » (*idiopathic ARD pour idiopathic antibiotic-responsive diarrhea*) lorsqu'il n'y a pas de causes connues responsables de la prolifération bactérienne. Ce terme peut être assimilé au terme « syndrome de prolifération idiopathique de l'intestin grêle proximal » (ETTINGER et FELDMAN, 2005 ; BARTHELEMY, 2006).

Les proliférations bactériennes chroniques intestinales ont surtout été décrites chez le berger allemand mais touchent de nombreuses autres races de chiens. Elles touchent principalement des animaux jeunes (âge moyen de deux ans). Le syndrome de prolifération secondaire peut théoriquement toucher le chat même si cette affection est peu documentée dans cette espèce, cependant la diarrhée idiopathique répondant aux antibiotiques n'est pas décrite chez le chat. (LECOINDRE, 2000 ; ETTINGER et FELDMAN, 2005).

β) Etiologie

Syndrome de prolifération secondaire dans l'intestin grêle proximal

Les causes de cette affection sont variées. Tous les facteurs déséquilibrant la flore bactérienne peuvent être responsables de l'apparition d'une prolifération bactérienne secondaire comme :

- la présence de substrat en quantité excessive dans la lumière intestinale
- un défaut de clearance des bactéries (comme une insuffisance sécrétoire, une motilité anormale...)
- des altérations morphologiques ou fonctionnelles de la muqueuse. (BARTHELEMY, 2006 ; ETTINGER et FELDMAN, 2005).

De nombreuses affections sont donc responsables d'une prolifération bactérienne secondaire mais peu d'études montrent si cette prolifération est responsable des signes cliniques, en pratique, il convient donc de s'intéresser prioritairement au phénomène sous-jacent (cf. tableau 9). (GERMAN, 2005)

Tableau 9: Affections responsables de prolifération bactérienne secondaire. D'après (BARTHELEMY, 2006 ; EDWARD et al, 2005 ; ETTINGER et FELDMAN, 2005)

Type d'affections	Exemple
Insuffisance sécrétoire	-Insuffisance pancréatique exocrine -Insuffisance biliaire -Achlorhydrie : spontanée (gastrite atrophique) ou iatrogénique (utilisation d'anti-acides)
Motilité anormale	-Primaire -Secondaire : hypothyroïdie, troubles électrolytiques, chirurgie intestinale, sepsis, péritonite
Obstruction intestinale partielle	-Intussusception chronique -Striction -Néoplasie -Corps étranger
Modification anatomique	- Résection de la papille iléale
Maladie de la muqueuse	-Maladie infiltrant inflammatoire chronique -Giardiose chronique

Diarrhée idiopathique répondant aux antibiotiques

Comme son nom l'indique, la cause exacte ainsi que les facteurs prédisposants à cette maladie ne sont pas clairement identifiés. (GERMAN, 2005).

De nombreuses hypothèses ont cependant été avancées. Des études récentes révèlent que les interactions hôtes-bactéries pourraient jouer un rôle dans la genèse de cette affection. Comme le prouvent des études sur des modèles murins, une diarrhée idiopathique répondant aux antibiotiques peut se déclarer suite à des anomalies de la barrière muqueuse, une réponse aberrante du système immunitaire de la muqueuse, des changements qualitatifs de la flore bactérienne intestinale, ou toute combinaison de ces mécanismes. (ETTINGER et FELDMAN, 2005).

L'implication d'un déficit ou d'un défaut de régulation des IgA est également suspectée chez le berger allemand. (ETTINGER et FELDMAN, 2005 ; BARTHELEMY, 2005 ; GERMAN, 2005)

D'autres études ont également montré que le taux de lymphocytes T CD4⁺ au sein de la *lamina propria* de chien souffrant de diarrhée idiopathique répondant aux antibiotiques était augmenté. Ces résultats suggèrent un dysfonctionnement immunitaire et pourraient expliquer une perte de tolérance vis-à-vis de certains antigènes bactériens endogènes. (ETTINGER et FELDMAN, 2005 ; BARTHELEMY, 2005)

Une autre hypothèse inclut la présence d'un agent pathogène occulte dont les protagonistes pourraient être *Helicobacter* spp., *E.coli* entéropathogène ou encore *clostridium* spp. (ETTINGER et FELDMAN, 2005 ; GERMAN, 2005)

χ) Mécanismes physiopathologiques

La prolifération bactérienne dans l'intestin grêle proximale est responsable de malassimilation par deux mécanismes principaux. Il résulte de cette prolifération, une dégradation accélérée des nutriments, mais également des altérations de la muqueuse.

Comme nous l'avons déjà abordé succinctement dans le paragraphe sur l'IPE (p 65), les acides biliaires ont un rôle bactériostatique sur les bactéries anaérobies. Lorsque ces dernières prolifèrent (selon un des mécanismes précités), la fonction régulatrice des acides biliaires est dépassée. Les bactéries anaérobies vont alors déconjuguer par hydrolyse les acides biliaires. L'hydrolyse fait disparaître le caractère amphotère des acides biliaires qui deviennent lipophiles. Ils sont désormais capables de traverser les membranes cellulaires au niveau de toutes les portions du tube digestif, alors qu'ils ne pouvaient être absorbés qu'au niveau de l'iléon sous forme de micelles lorsqu'ils étaient conjugués. Il en résulte une stimulation de la sécrétion des fluides et d'électrolytes, une inhibition de l'absorption des monosaccharides et une perturbation des enzymes des entérocytes. La déconjugaison des acides biliaires est également responsable d'une maldigestion des graisses par défaut de formation des micelles. Les graisses non digérées sont catabolisées dans la lumière intestinale par les bactéries en acides gras. Les acides gras à moyenne et longue chaîne, activent l'adénylcyclase, ce qui entraîne une inhibition de l'absorption des fluides sur toute la portion de l'intestin. De plus l'action détergente des acides gras entraîne une altération de la structure de la muqueuse intestinale. (LECOINDRE, 2000 ; JOHNSTON, 1999)

La prolifération bactérienne interfère également avec la digestion des protéines et des carbohydrates par deux mécanismes. Tout d'abord les bactéries désaminent les protéines alimentaires pour former de l'ammoniac et de l'urée. Les carbohydrates sont également catabolisés par les bactéries. De plus les bactéries entraînent des dysfonctionnements des peptidases et des entérokinases responsables d'un défaut d'absorption des protéines. Les bactéries anaérobies quant à elles produisent des protéines qui altèrent les dissacharidases des entérocytes, entraînant une maldigestion des disaccharides.

La consommation d'autres nutriments par les bactéries comme la cobalamine (vitamine B₁₂) et la taurine, peut entrainer des taux circulant chez les animaux anormalement bas, alors que le taux d'acide folique (vitamine B₉) qui est synthétisé par les bactéries est anormalement élevé. L'intégrité de la muqueuse peut également être altérée par la production de peptides bactériens endogènes. Ces peptides sont des médiateurs de l'inflammation et sont responsables de l'augmentation de la perméabilité intestinale (JOHNSTON, 1999)

Des biopsies de l'intestin grêle de chien souffrant de prolifération bactérienne montrent paradoxalement que les lésions inflammatoires sont le plus souvent absentes ou discrètes. Cependant des analyses ont montré que chez ces mêmes chiens on trouvait une diminution de l'aire absorbante villositaire et que la surface de cette aire s'améliorait significativement après un traitement antibiotique. Ces résultats tendraient à montrer que la prolifération bactérienne intestinale porterait à la fois atteinte aux enzymes entérocytaires et aux protéines de structure de la bordure en brosse mais également à la surface absorbante villositaire sans que cela soit quantifiable en histologie classique. (cf. tableau 10). (LECOINDRE, 2000)

Tableau 10: Conséquences d'une prolifération bactérienne dans l'intestin grêle proximal chez le chien. D'après (BARTHELEMY, 2006 ; GERMAN, 2005)

Mécanismes pathologiques	Répercussions sur l'hôte
Compétition pour les nutriments	Carence énergétique pour l'hôte Carence en cobalamine et taurine
Déconjugaison des acides biliaires	Maldigestion des graisses
Formation d'acides gras hydroxylés	Stimulation des sécrétions intestinales
Lésion de la muqueuse intestinale par les acides gras et les bactéries anaérobies	Interférence avec les fonctions de digestion et d'absorption de l'entérocyte. Altération de la perméabilité membranaire

δ) Présentation clinique

Les signes cliniques les plus fréquemment rencontrés lors de prolifération bactérienne chez le chien sont :

- une diarrhée chronique intermittente avec les caractéristiques des diarrhées de l'intestin grêle (selles liquides, quantité abondante, fréquence de défécation peu ou pas augmentée)
- une stéatorrhée peut être présente mais elle est généralement modérée,
- une perte de poids ou un retard de croissance qui ne sont pas constants,
- des modifications du comportement alimentaire avec de la polyphagie, du pica, de la coprophagie et plus rarement de l'anorexie,
- des vomissements et des flatulences.

Les signes d'atteinte du gros intestin ainsi que la présence de sang ou de mucus dans les selles sont rarissimes. (GUILBAUD, 2008 ; GERMAN, 2005 ; TAMS, 2003 ; LECOINDRE, 2000).

Le Syndrome de prolifération bactérienne de l'intestin grêle chez le chien est une des principales affections responsables de malassimilation d'origine luminale. Les signes cliniques qui l'accompagnent ne sont pas pathognomoniques de cette affection. Le diagnostic est d'autant plus difficile que les causes sous-jacentes sont difficilement explorables. L'absence de consensus quant au diagnostic fait que le syndrome de prolifération bactérienne est certainement sous diagnostiqué.

c) Insuffisance hépato- biliaire

α) Etiologie

Les malabsorptions liées aux perturbations de la fonction hépatique sont principalement dues aux carences en sels biliaires. Cette carence peut avoir plusieurs origines.

Défaut de sécrétion des sels biliaires.

Le défaut de sécrétion des sels biliaires est principalement dû à une obstruction des voies biliaires extra hépatique. (Obstruction du cholédoque). Les obstructions des canaux biliaires sont généralement dues à des néoplasmes pancréatiques, des nœuds lymphatiques, de

l'intestin ou des voies biliaires. (STROMBECK, 1991). Les obstructions peuvent également être dues à des calculs, à une cholécystite, à un épaississement de la bile ou à la douve hépatique. (SCHAER, 2006)

Dénaturation des sels biliaire dans l'intestin

Déconjugaison des sels biliaires : les acides biliaires sont en temps normal conjugués. Sous cette forme, ils sont ionisés, leur pH est neutre et ils sont hydrosolubles.

Les bactéries anaérobies peuvent déconjuguer les acides biliaires, les rendant liposolubles et inefficaces pour former des micelles. (WILLIAMS, 2005 ; STROMBECK, 1991)
(Cf. paragraphe sur le syndrome de prolifération bactérienne p70)

Précipitation des sels biliaires : certains médicaments comme la néomycine peuvent entraîner une précipitation des sels biliaires, les rendant encore une fois inefficaces

Perte des sels biliaires : La concentration des sels biliaires dans l'intestin dépend d'un cycle entérohépatique correct. Le pool d'acides biliaires est si faible qu'ils peuvent emprunter le cycle entérohépatique deux ou trois fois durant un même repas. Lors d'affection iléales sévères, ou de malabsorption spécifique des acides biliaires, la réabsorption intestinale des acides biliaires est compromise. Il en résulte une augmentation de l'excrétion fécale des acides biliaires. Lorsque ces affections deviennent chroniques, le pool d'acides biliaires circulant peut progressivement s'épuiser.

Chélation des acides biliaires : Certains médicaments comme la choléstyramine sont utilisés dans certaines affections pour chélater spécifiquement les acides biliaires. En cas d'excès ils entraînent une insuffisance biliaire. (WILLIAMS, 2005)

β) Physiopathologie et clinique

La bile joue un rôle dans la formation des micelles nécessaires à la digestion des lipides. Les mécanismes physiopathologiques de l'insuffisance biliaire ont déjà été détaillés (cf. physiopathologie des déficits enzymatiques du tube digestif p 46).

L'insuffisance biliaire n'entraîne qu'une malabsorption modérée des graisses et des vitamines liposolubles car d'autres mécanismes participent à l'émulsification des graisses à hauteur de 50% environ.

L'obstruction totale des canaux biliaires se traduit par des selles pâles car une très petite quantité de bile suffit à colorer les selles. (WILLIAMS, 2005). Mais ce sont des symptômes plus évocateurs d'une affection hépatique, comme un ictère, des vomissements, qui conduisent au diagnostic. (SCAHER, 2006)

L'insuffisance biliaire générée par les affections hépatiques n'est généralement pas suffisante pour induire une malassimilation et là encore, d'autres symptômes cliniques (diarrhée, vomissements, ictère, ascite, ou encéphalopathie) et para-cliniques conduisent au diagnostic. (ARPAILLANGE et al, 1997)

L'insuffisance biliaire, même si elle est régulièrement décrite dans la littérature comme source de malassimilation d'origine luminale, semble être une affection dont la prévalence est faible. Les affections du parenchyme hépatiques ainsi que les obstructions des voies biliaires ont des répercussions assez sérieuses sur l'organisme pour faire oublier l'insuffisance biliaire sous-jacente qu'elles engendrent.

D'autres affections bien plus fréquentes sont responsables de malassimilation par divers mécanismes qui intéressent directement la paroi intestinale. Nous allons désormais nous concentrer sur ces affections

2) Atteinte pariétale

a) Entéropathies infectieuses

Les entéropathies infectieuses peuvent être dues à de nombreux agents pathogènes comme les bactéries, les parasites, les virus et même les champignons. Cependant la majorité des ces agents pathogènes sont responsables d'entéropathies aiguës, avec des symptômes tels que de la diarrhée parfois hémorragique, des vomissements, de la douleur abdominale, un retentissement sur l'état général et de l'anorexie. Ces affections ne rentrant pas dans le diagnostic différentiel des affections entraînant un amaigrissement avec appétit conservé, elles ne seront pas l'objet d'une description dans ce travail.

Cependant certains de ces agents sont responsables de diarrhée chronique (entraînant une malabsorption) avec un appétit normal à augmenté. (ETTINGER et FELDMAN, 2005)

α) Les entéropathies d'origine parasitaire

De nombreux parasites digestifs infestent les carnivores domestiques. La prévalence de ce parasitisme est difficile à évaluer car il dépend de nombreux facteurs. On remarque cependant que les animaux jeunes (moins de 1 an) sont plus parasités que les animaux plus âgés. Le milieu de vie a également une influence car les animaux vivant en milieu rural ou en élevage sont plus parasités. (BEUGNET, 2001). Les principaux parasites digestifs se répartissent en deux groupes : les Helminthes et les Protozoaires (cf. tableau 11).

Les Helminthoses digestives

Ascaridiose

L'ascaridiose est une parasitose due au développement dans l'organisme et à l'installation dans l'intestin grêle de nématodes de l'ordre des *Ascaridida* et du genre *Toxacara* ou *Toxascaris*. L'infestation par les ascaris peut avoir lieu par voie transplacentaire (pour *Toxacara canis*), via le lait (*Toxacara canis* et *Toxocara cati*), par l'ingestion d'œuf embryonné ou par l'ingestion de larves enkystées dans un hôte paraténique (les deux dernières voies sont valables pour toutes les espèces). Une fois ingérées, les larves vont se développer jusqu'à l'âge adulte dans l'intestin de l'hôte. De nouvelles larves vont être émises dans l'intestin puis migrer dans l'organisme de l'hôte en traversant la paroi intestinale, gagnant le foie puis le cœur et le système circulatoire, les poumons, la trachée et enfin l'intestin. C'est le cycle entéro-pneumo-trachéo-entérale qui dure 5 semaines. (BEUGNET, 2001 ; GERMAN, 2005) Ce cycle biologique explique les signes cliniques que l'on retrouve chez les animaux infestés. La toxacarose à *Toxacara canis* ou *cati* touche essentiellement les jeunes animaux de moins de 1 an.

Les signes cliniques principaux sont :

- Troubles respiratoires (toux).
- Atteinte de l'état général : retard de croissance, pelage terne, appétit irrégulier, maigreur, douleurs articulaires.

-Troubles digestifs : diarrhée (parfois alternée avec de la constipation), ballonnement abdominal, vomissements (de paquet de vers).

Dans les cas d'infestations massives, des paquets de vers (pelote ascaridienne) peuvent entraîner des obstructions intestinales voire des perforations intestinales. (BEUGNET, 2001)

Ankylostomose

Cette affection est due à des nématodes de l'ordre des *Strongylida*, sous-ordre des *Ankylostomatoidea*. Les principaux parasites impliqués sont *Ankylostoma caninum*, et *Uncinaria stenocephala* chez le chien. Chez le chat on trouve *Ankylostoma tubaeforme* (rarement) et *Uncinaria stenocephala*. Les ankylostomes suivent sensiblement le même cycle que les ascaris aux exceptions près qu'ils peuvent également pénétrer dans l'hôte par voie percutanée et que l'infestation in utéro semble exceptionnelle. (BEUGNET, 2001)

Les principaux symptômes sont :

- Signes cutanés : on peut observer du prurit et des papules en face ventrale dus à la pénétration transcutanée des larves.
- Signes respiratoires : dus à la migration des larves.
- Signes digestifs : diarrhée parfois profuse et hémorragique.
- Signes généraux : retard de croissance, amaigrissement, fonte musculaire évoluant vers la cachexie, anémie (le parasite est hématophage).
- Autres signes : perte du flair, changement de voix, épistaxis. L'Ankylostomose est souvent mieux supportée chez le chat que chez le chien. (BEUGNET, 2001 ; ETTINGER et FELDMAN, 2005)

Téniasis

Cette affection est due à l'infestation de l'intestin grêle des carnivores domestiques par des cestodes adultes. Leur cycle biologique implique un stade immature se développant dans un hôte intermédiaire. La majorité des cestodes parasitant le chien et le chat sont spécifiques, certains comme *Dipylidium caninum* (dont l'hôte intermédiaire est une puce) sont communs aux deux espèces.

Signes cliniques :

- Signes généraux : maigreur et retard de croissance (ce parasite est responsable d'une spoliation importante des vitamines, oligoéléments ainsi que des glucides).

- Signes nerveux : L'atteinte nerveuse est rare mais se caractérise par des convulsions et parfois de l'amaurose. Ces symptômes peuvent s'expliquer par une irritation du plexus nerveux du système neurovégétatif ou par une spoliation en glucose.
- Signes digestifs : Appétit irrégulier, polyphagie, fèces molles à diarrhéiques, élimination d'anneaux ovigères bien visibles en marge de l'anus. Ces signes sont inconstants.
- Manifestation prurigineuses : prurit anal (signe du traîneau), prurit cutané (du à la diminution par les ténias du seuil de sensibilité cutané).

Ce parasite est généralement bien supporté, et l'infestation est souvent inapparente, la symptomatologie va dépendre du degré d'infestation. (BEUGNET, 2001 ; GERMAN, 2005)

Il faut également signaler que certains ténias parasitant le chien et le chat peuvent prendre l'Homme comme hôte intermédiaire. Il s'agit d'*echinococcus granulosus* et *echinococcus multilocularis* responsables de zoonoses graves.

Protozoose

Les protozoaires qui parasitent le tube digestif des carnivores domestiques font partie des coccidies ainsi que des *Giardia*.

La Giardiose

La giardiose est une parasitose de l'intestin grêle due au développement de *Giardia duodenalis*. La giardiose est une des parasitoses les plus fréquentes du chien et du chat. Elle touche les animaux de tout âge mais la prévalence est plus élevée chez les jeunes, du sevrage à 2 ans. (BEUGNET, 2001)

Les sources de parasites sont les animaux ou l'Homme, porteurs sains ou malades. L'infestation se fait par l'ingestion de kystes résistants dans le milieu extérieur. Il s'en suit une maturation des kystes et une multiplication des trophozoïtes. (BEUGNET et al, 2000)

La pathogénie de la giardiose est encore méconnue. La malassimilation due à la présence de ce parasite résulte de nombreux mécanismes :

- Les parasites vivent fixés à la bordure en brosse à la base des villosités, formant un tapis et perturbant l'absorption intestinale. L'hypersécrétion du mucus qu'ils induisent gêne également les échanges au niveau des entérocytes.

- Ils inhibent la lipase pancréatique, il en résulte une malassimilation des graisses. On les suspecte également de libérer des substances « toxines *like* » altérant les enzymes et le métabolisme de la bordure en brosse.
- Ils pourraient également perturber la sécrétion biliaire, favorisant la prolifération bactérienne intestinale.
- Enfin la réaction immunitaire de l'hôte favorise l'atrophie des villosités. Les entérocytes immatures, (car constamment renouvelés) sont défaillants dans le transport du glucose et des acides aminés.

La clinique se présente sous deux formes :

- Une forme aiguë, rare, apyrétique, avec altération de l'état général, diarrhée aqueuse rebelle à tout traitement, douleur abdominale et ballonnements.
- Une forme chronique plus fréquente qui se caractérise par une diarrhée chronique permanente ou intermittente. Les selles sont pâteuses, malodorantes, grasses (stéatorrhée) et de fréquence augmentée (5 à 6 fois par jour). Une douleur abdominale est souvent présente. L'évolution peut se faire sur des mois voire des années aboutissant à une altération progressive de l'état général, avec un amaigrissement notable. L'appétit est cependant conservé. Une polydipsie est souvent concomitante. (BEUGNET, 2001 ; BEUGNET et al, 2000)

Les coccidioses

Ce sont des protozooses de l'intestin grêle dues au développement d'*Apicomplexa* spécifiques du chien et du chat appartenant aux genres *Isospora* (le plus fréquemment), *Sarcocystis*, *Hammondia*, *Besnoitia*, *Toxoplasma* et *Neospora caninum*. Le cycle de ces parasites est homoxène pour les *Isospora* et hétéroxène pour les autres sous-familles. La majorité des espèces de coccidies se multiplient dans le tube digestif, le plus souvent dans l'intestin grêle en envahissant la muqueuse (migration en position extra-intestinale pour *Isospora*). La pathogénie est là encore mal connue, mais il semble que la destruction de la muqueuse digestive ainsi que les réactions inflammatoires de l'hôte soient à l'origine d'un épaissement de la muqueuse responsable de malabsorption.

La majorité des coccidioses digestives sont asymptomatiques entraînant parfois un épisode diarrhéique. En ce qui concerne la coccidiose à *Isospora*, on distingue quatre formes :

- la forme asymptomatique la plus fréquente
- la forme subclinique se traduisant par une croissance ralentie.

- la forme aiguë se traduisant par une altération importante de l'état général et s'accompagnant de diarrhée mucoïde voire hémorragique, de douleur abdominale, d'anorexie ainsi que d'une perte de poids. Une fièvre peut être concomitante. Dans les cas sévères, la mort peut survenir en quelques jours, mais le plus souvent on note une amélioration en 7 à 10 jours.

- la forme chronique se manifeste par une diarrhée pâteuse et nauséabonde avec une altération progressive de l'état général ainsi qu'un amaigrissement important.

Les autres coccidioses sont généralement asymptomatiques, ou se traduisent par un bref épisode diarrhéique. (BEUGNET, 2001)

Tableau 11: Principales parasitoses digestives du chien et du chat. D'après (BEUGNET, 2001 ; GERMAN, 2005)

Principales parasitoses digestives de l'intestin	Chien	Chat
Helminthoses		
Nématodes	-Ascaridoses : <i>Toxocara canis</i> <i>Toxascaris léonina</i> -Ankylostomoses: <i>Uncinaria stenocephala</i> <i>Ankylostoma caninum</i> -Trichuroses: <i>Trichuris vulpis</i> -Strongyloïdose <i>Strongyloïdes stercoralis</i>	-Ascaridoses : <i>Toxocara cati</i> <i>Toxascaris léonina</i> -Ankylostomoses: <i>Uncinaria stenocephala</i> <i>Ankylostoma tubaeforme</i>
Cestodes	-Téniasis <i>Dypilidium caninum</i> <i>Taenia hydatigena</i> <i>Taenia pisiformis</i> <i>Taenia ovis</i> <i>Taenia serialis</i> <i>Echinococcus multilocularis</i> <i>Echinococcus granulosus</i> <i>Diphyllobothrium latum</i>	-Téniasis <i>Dypilidium caninum</i> <i>Taenia hydatigena</i> <i>Taenia teniaeformis</i> (<i>Echinococcus multilocularis</i>)
Protozooses	-Giardiose : <i>Giardia duodenalis</i> -Coccidioses : <i>Isospora</i> , <i>Neospora</i>	-Giardiose : <i>Giardia duodenalis</i> -Coccidiose : <i>Isospora</i> <i>Toxoplasma</i> <i>Hammondia</i> <i>Besnoitia</i>

β) Les entéropathies d'origine bactérienne :

Outre le syndrome de prolifération bactérienne que nous avons déjà traité et qui est classé à part (cf. p 70), les entéropathies bactériennes chroniques sont rares et peu décrites. *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter* spp, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile* et *Salmonella* spp peuvent être responsables de diarrhées aiguës et chroniques. Si ces agents sont fréquemment responsables de malassimilation par destruction de la muqueuse intestinale, ils sont souvent responsables d'anorexie. Même rares, ces agents doivent être pris en compte car ils sont potentiellement sources de zoonose. (SCHAER, 2006)

La prévalence des parasitoses digestives chez nos carnivores domestiques varie en fonction du mode de vie de ceux-ci. Mais quel que soit leur milieu de vie, le parasitisme digestif reste d'actualité. Certaines parasitoses sont sous diagnostiquées. Cependant le dépistage et le traitement de ces affections sont primordiaux, car elles peuvent dans certains cas retentir grandement sur l'état général des animaux mais également car elles s'inscrivent souvent dans le cadre de la santé publique. Les entéropathies virales ou bactériennes, quant à elles sont le plus souvent aiguës et entraînent généralement une anorexie. Elles ne font donc généralement pas partie du diagnostic différentiel du syndrome d'amaigrissement malgré une prise alimentaire conservée.

b) Maladies inflammatoires chroniques intestinales

α) Définition

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) encore appelées *Inflammatory Bowel Diseases* (IBD) chez les anglo-saxons sont aujourd'hui considérées comme une cause majeure de vomissements et de diarrhées chroniques chez nos carnivores domestiques. (FREICHE, 2000 ; SCHAER, 2006)

Les MICI sont un groupe hétérogène d'affections chroniques intestinales idiopathiques se caractérisant par une infiltration diffuse ou focale de la *lamina propria* de l'intestin grêle, du colon ou parfois de l'estomac par des cellules inflammatoires. Ces cellules inflammatoires peuvent être des lymphocytes, des plasmocytes, des granulocytes (éosinophiles ou

neutrophiles), ou des macrophages dans des proportions variables. Le diagnostic de ces affections est permis uniquement par l'histologie. Les formes les plus courantes de MICI chez les carnivores sont les entéocolites lymphoplasmocytaires, eosinophiliques et granulomateuses. (LECOINDRE, 2006 ; DARGENT, 2000)

En médecine humaine le terme de MICI désigne des maladies inflammatoires cryptogéniques de l'intestin (comme la rectocolite hémorragique, la colite ulcéraire ou la maladie de Crohn). Même si les MICI en médecine vétérinaire présentent des similitudes avec certaines maladies inflammatoires cryptogéniques humaines, les MICI des carnivores domestiques regroupent des affections chroniques idiopathiques plus hétérogènes (cf. tableau 12). (LECOINDRE, 2003,2006)

Ces affections touchent plus particulièrement les animaux d'âge moyen à avancé, mais de très jeunes animaux peuvent être également atteints. Il n'y a pas de prédisposition de sexe. (SCHAER, 2006).

Cependant il semble que certaines races comme le boxer (souffrant de colite histiocytaire ulcéraire) ou le basenji (atteint d'entéropathie immuno-proliférative) présentent une prédisposition génétique à ces maladies. Dans d'autres races comme le lundenhound et le soft-coated weaten terrier, une composante héréditaire est également suspectée.

Chez le chat il ne semble pas y avoir de prédisposition raciale sauf peut être pour le Siamois qui semble être atteint préférentiellement par une colite histiocytaire même si cette MICI est rare. (LECOINDRE, 2003, 2006)

β) Etiologie et physiopathologie

Les MICI font partie des affections idiopathiques, leur étiologie n'est donc pas clairement établie. Cependant les lésions observées en histologie suggèrent l'intervention d'un mécanisme immunitaire. Les MICI pourraient être la conséquence d'une hypersensibilité à divers antigènes présents dans la lumière intestinale (antigènes bactériens, parasitaires ou alimentaires). Cette réaction exagérée du système immunitaire serait due à un défaut de régulation de l'immunité au niveau digestif. On suspecte également qu'une augmentation de la perméabilité intestinale d'origine primaire ou secondaire soit à l'origine d'une sur-stimulation du système immunitaire. Le passage exagéré d'antigènes bactériens ou alimentaires à travers la muqueuse digestive entraînerait une saturation des mécanismes

immuno-régulateurs. La stimulation antigénique chronique ainsi que le dysfonctionnement du *gut associated lymphoid tissue* (GALT) seraient à l'origine des infiltrats inflammatoires dans la *lamina propria*. Or ces réactions inflammatoires sont responsables d'une augmentation de la perméabilité intestinale, instaurant ainsi un cercle vicieux. On suspecte chez l'Homme l'intervention de mécanismes auto-immuns. Chez les carnivores domestiques, des investigations supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ou infirmer de tels mécanismes. (LECOINDRE, 2003, 2006 ; TAMS, 2003)

Le rôle de certains agents pathogènes dans l'évolution des MICI est encore flou. La présence d'agents infectieux dans le tube digestif d'animaux souffrant de MICI reflète certainement un environnement intestinal favorable au développement de ces agents. Cependant, il est probable qu'une surinfection bactérienne secondaire participe à l'aggravation de l'affection, soit en lésant directement la muqueuse intestinale, soit en initiant une réaction immunitaire du tissu contre lui-même. Enfin, le rôle de parasites (comme les trichures), de virus (comme le virus de la péritonite infectieuse féline, ou le parvovirus), de la flore saprophyte et de la flore commensale dans la genèse ou l'évolution des MICI est suspecté.

L'influence de certains antigènes alimentaires dans la pathogénie de certaines MICI fait que la frontière entre MICI et hypersensibilité d'origine alimentaire est mince comme dans le cas de l'entéropathie par allergie au gluten du setter irlandais qui est une allergie alimentaire responsable du développement d'une MICI.

La présence de troubles fonctionnels intestinaux chez l'Homme fait suspecter l'implication du système nerveux entérique autonome qui pourrait être responsable de la perturbation de la microcirculation, de la motilité intestinale, de l'absorption et de la sécrétion. Une action trop importante du système nerveux sympathique pourrait entraîner des contractions musculaires intenses responsables de lésions ischémiques de la muqueuse pouvant être, à leur tour, à l'origine d'une inflammation. (LECOINDRE, 2003, 2006)

Tableau 12: Classification histologique et bibliographique des MICI. D'après (LECOINDRE, 2003)

Classification histologique des MICI	Classification bibliographique des MICI
MICI à lymphoplasmocytes	-La gastroentérite lymphoplasmocytaire -L'entérite lymphoplasmocytaire -L'entérocolite lymphoplasmocytaire -La colite lymphoplasmocytaire -l'entéropathie exsudative du basenji -L'entéropathie immunoproliférative du ludenhound -L'entéropathie chronique du sharpei
MICI à éosinophiles	-La gastroentérite éosinophilique -L'entérite éosinophilique -L'entérocolite éosinophilique -La colite éosinophilique -Le syndrome hyperéosinophilique du chat -Le granulome éosinophilique gastro-intestinal
MICI à histiocytes	-La colite histiocytaire ulcéraire du boxer -L'entérocolite granulomateuse transmurale ou entérite régionale
MICI à neutrophiles	-La colite suppurative chronique ou colite neutrophilique

χ) Manifestations cliniques

Les MICI sont responsables de plus de 50% des symptômes digestifs observés chez le chien et le chat. Elles peuvent évoluer sur plusieurs semaines voire plusieurs mois ou années dans l'espèce féline. Les signes cliniques apparaissent de manière cyclique avec une alternance de phases symptomatiques et de phases de rémission apparente.

Les signes cliniques les plus fréquents sont :

- De la diarrhée

C'est le symptôme le plus fréquent dans l'espèce canine. Les caractéristiques de la diarrhée sont celles d'une diarrhée du grêle ou d'une diarrhée colique en fonction de l'étage digestif atteint. L'hémochésie peut parfois être importante.

Chez le chat la diarrhée est le plus souvent caractéristique d'une diarrhée du grêle mais il existe un manque de spécificité entre les caractéristiques de la diarrhée et le territoire digestif atteint chez le chat. Ainsi un chat peut présenter une diarrhée caractéristique de l'intestin grêle alors qu'il souffre de colopathie.

- Des vomissements

C'est souvent les vomissements qui dominent le tableau clinique chez le chat. Ces épisodes des vomissements sont intermittents et on constate une alternance avec des phases de rémission apparente.

Les vomissements sont le plus souvent de nature liquidienne (rarement alimentaire) et ne sont généralement pas liés au repas. L'hématémèse est rare. Les vomissements de trichobézoars ou leur accumulation dans l'estomac sont fréquents et traduisent des troubles de la motilité digestive.

- Un amaigrissement

L'amaigrissement traduit une malassimilation et est corrélé avec la sévérité de la MICI. Chez le chat, l'amaigrissement peut dans de rares cas ne pas être accompagné de signes digestifs.

- Des modifications de l'appétit

On observe plus fréquemment chez le chien de la boulimie en relation avec un syndrome de malassimilation sous-jacent. Mais on peut constater une anorexie totale lors d'épisodes aigus.

- Des modifications du comportement chez le chat (excitabilité, agressivité, anxiété)

- Une palpation abdominale parfois modifiée qui révèle souvent une paroi abdominale tendue ainsi qu'un épaissement important de la paroi intestinale surtout chez le chat.

- L'apparition secondaire d'une entéropathie exsudative se caractérise par la présence d'épanchements ou d'œdèmes.
- Enfin dans l'espèce féline on constate parfois l'association des MICI avec une cholangiohépatite ou une pancréatite. (SCHAER, 2006 ; FREICHE, 2000, 2007 ; LECOINDRE, 2003, 2006 ; LECOINDRE et al., 2004 ; TAMS, 2003)

Les MICI sont un ensemble d'affections variées dont l'étiologie est inconnue, elles sont cependant responsables de plus de la moitié des symptômes digestifs chez les carnivores domestiques. Leur symptomatologie est peu spécifique et leur diagnostic est difficile. En effet le diagnostic passe par l'analyse histologique de biopsies digestives après que toutes les autres causes d'inflammation intestinale ont été écartées. De plus d'autres affections comme les réactions indésirables aux aliments, ou les lymphangiectasies s'associent volontiers aux MICI, compliquant encore le diagnostic.

c) Les réactions indésirables aux aliments

α) Définitions

Une réaction indésirable aux aliments est une réponse anormale à l'ingestion d'un aliment ou d'un additif alimentaire. Les réactions indésirables aux aliments comprennent les allergies alimentaires ainsi que les intolérances alimentaires. Ces deux termes souvent improprement employés font l'objet d'une classification différente selon les auteurs.

Une réaction indésirable aux aliments peut être causée par une réaction immunologique ou à une réaction non immunologique aux aliments (cf. figure 13).

Une réaction immunologique aux aliments est une réaction immunitaire spécifique qui nécessite une sensibilisation préalable à un allergène. (PRIYMENKO, 2002 a ; DUCROCQ, 2001). C'est ce qu'on définit comme une allergie alimentaire vraie. Les réactions non immunologiques aux aliments, sont des réactions physiologiques anormales qui ne font pas intervenir de mécanismes immunologiques. Les intolérances alimentaires et les excès alimentaires font partie de ces réactions. Certains auteurs utilisent le terme d'intolérances alimentaires pour désigner toutes sortes de réactions indésirables aux aliments. Les

intolérances alimentaires n'impliquant pas de mécanismes immunologiques, elles peuvent survenir dès la première exposition à un aliment ou à un additif alimentaire. (ROUDEBUSH, 2000)

On distingue parmi les intolérances alimentaires :

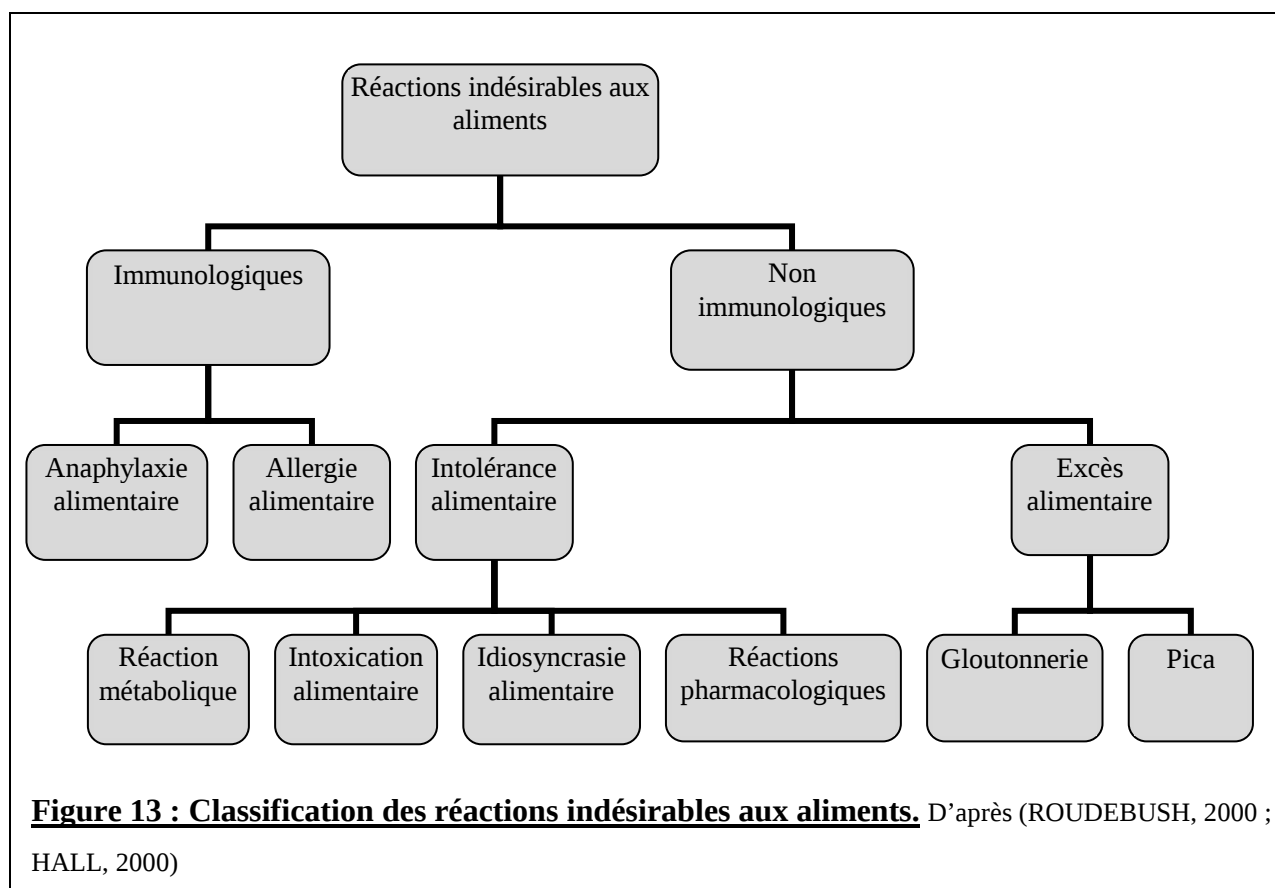
- Les intolérances de type métabolique, qui correspondent à une inadéquation entre la ration distribuée et les capacités enzymatiques de l'individu. (PRIYMENKO, 2002 a). Ce sont par exemple les intolérances au lactose qui sont très fréquentes chez le chat et le chien.

- Les intolérances de type pharmacologique, qui sont dues à l'action sur l'organisme de certaines substances contenues dans l'aliment. Ces substances sont généralement des amines vasoactives comme l'histamine. De nombreux aliments comme le poisson en sont riches. Si ces amines sont ingérées en quantité trop importante, elles peuvent entraîner l'apparition de signes cliniques. Mais même lorsqu'elles sont en faible quantité, elles peuvent abaisser le seuil de sensibilité aux allergènes chez certains carnivores. (ROUDEBUSH, 2000)

- Les réactions de type toxique, qui sont dues à l'action de toxines ou de substances toxiques. Ces toxines peuvent être synthétisées par des micro-organismes présents dans l'aliment (intoxication staphylococcique par exemple), il peut également s'agir d'aliments spécifiques (comme l'oignon ou le chocolat) ou encore de conservateurs alimentaires toxiques (acide benzoïque ou propylène glycol chez le chat).

- Les réactions d'idiosyncrasie alimentaire ou réactions anaphylactoïdes, qui provoquent la dégranulation des mastocytes sans sensibilisation préalable par les IgE. Ces réactions sont peu connues chez les carnivores domestiques. Les additifs alimentaires ont souvent été mis en cause lors de ces réactions, cependant leur rôle n'a pas été clairement démontré. (PRIYMENKO, 2002 a ; ROUDEBUSH, 2000)

Enfin on définit également le terme d'hypersensibilité alimentaire qui est une réaction indésirable à un aliment qui peut être traitée avec succès, uniquement par l'exclusion d'un aliment spécifique. Ce peut être une réaction immunologique (allergie alimentaire), ou non immunologique (intolérance alimentaire). Certains auteurs utilisent improprement le terme d'hypersensibilité alimentaire comme synonyme d'allergie alimentaire. (HALL, 2000)



β) Mécanismes physiopathologiques

Les mécanismes physiopathologiques des intolérances alimentaires ayant partiellement été abordés, nous allons uniquement nous intéresser aux mécanismes qui interviennent lors d'allergie alimentaire.

Comme nous l'avons déjà vu, le système lymphoïde intestinal possède une puissante fonction de suppression immunitaire vis-à-vis des antigènes alimentaires à la base de la tolérance orale (cf. paragraphe rôle de la muqueuse dans le système immunitaire p 43). Si le tissu immunitaire intestinal est déficient en éléments suppresseurs, il n'y a plus de tolérance vis-à-vis des antigènes alimentaires, et il survient une réaction allergique. Il en est de même si des antigènes luminaux parviennent dans la circulation systémique. (ROUDEBUSH, 2000)

Il existe de ce fait de nombreux facteurs favorisant l'allergie alimentaire. Toute anomalie des mécanismes de défense du tractus digestif est donc susceptible de prédisposer aux allergies alimentaires. On peut donc citer comme facteurs prédisposants, les déficiences de la barrière

muqueuse (et toutes les affections augmentant la perméabilité intestinale), ainsi que tout dysfonctionnement immunitaire intestinal. (ROUDEBUSH, 2000)

La quantité d'allergène ingéré reste cependant un facteur de risque majeur car plus un aliment est consommé plus il risque d'induire une réaction allergique alimentaire à terme. La génétique joue également un rôle important car il existe des lignées d'animaux allergiques à un aliment. Les prédispositions raciales sont cependant difficiles à établir car il existe une variation importante entre chaque auteur et chaque pays mais certaines races sont plus souvent citées comme le shar-peï, le berger allemand, le golden retriever, le Setter irlandais ainsi que les terriers. Il n'existe pas d'influence du sexe et les allergies alimentaires peuvent débuter à tout âge même si elles surviennent dans plus d'un tiers des cas avant un an. (PRIYMENKO, 2002 b ; PRELAUD, 2001)

Les antigènes incriminés dans l'allergie alimentaire sont le plus souvent des protéines dont le poids moléculaire est compris entre 10 et 70 kDa. Cependant des protéines plus petites peuvent se comporter comme des haptènes et peuvent induire une réaction allergique en se fixant à une autre protéine porteuse. Ces protéines sont résistantes aux digestions pepsiques et trypsiques, à l'acidité de l'estomac ainsi qu'au traitement par la chaleur. Les protéines reconnues comme allergisantes sont différentes chez l'Homme et chez l'animal et varient en fonction des pays car elles sont dépendantes des habitudes alimentaires (PRIYMENKO, 2002 a ; ROUDEBUSH, 2000)

Les réactions allergiques les plus étudiées chez l'Homme et l'animal impliquent une hypersensibilité de type I (immédiate) par le biais des IgE. Les mastocytes activés par les IgE peuvent relarguer des cytokines qui seront des médiateurs d'une réponse retardée (quelques heures à quelques jours). Les mononucléaires stimulés par l'ingestion répétée d'un allergène secrètent une cytokine qui interagit avec les IgE favorisant leur libération. (ROUDEBUSH, 2000)

Les réactions d'hypersensibilité de type II (réactions cytotoxiques), de type III (complexes immuns) ou IV (à médiation cellulaire) ont été mises en cause chez l'animal, mais leur rôle n'est pas clairement établi. (HALL, 2000).

χ) Signes cliniques

La distinction entre allergie alimentaire et intolérance alimentaire n'a en général aucun intérêt car les symptômes peuvent être identiques et le traitement est le même (régime d'éviction). Les principales manifestations cliniques des réactions indésirables aux aliments sont digestives et cutanées et plus rarement systémiques. L'accent a longtemps été mis sur les symptômes cutanés, mais on constate aujourd'hui que l'association entre symptômes cutanés et symptômes digestifs a été négligé. (ROUDEBUSH, 2000)

Symptômes digestifs

Les hypersensibilités alimentaires sont une des principales causes de diarrhée chronique de l'intestin grêle. L'allergie alimentaire peut entraîner une inflammation chronique intestinale (MICI) à l'origine d'une diarrhée par malabsorption. (PRELAUD, 2001). C'est le cas dans l'entéropathie associée au gluten du setter irlandais qui est une affection dont la pathogénèse est mal connue mais qui pourrait faire intervenir une réaction d'hypersensibilité retardée au niveau de la muqueuse et qui se traduit cliniquement par un syndrome de malassimilation.

Les signes cliniques les plus courants sont de la diarrhée chronique ou intermittente qui peut traduire une atteinte colique, des vomissements, une douleur abdominale, de borborygmes. Occasionnellement on observe une perte de poids. (PRELAUD, 2001 ; HALL, 2000).

Symptômes cutanés

C'est le prurit qui domine le tableau clinique. Les lésions sont principalement des lésions de grattage. (PRIYMENKO, 2002)

Symptômes systémiques

Le complexe urticaire-angioedème ainsi que l'anaphylaxie sont des symptômes qui surviennent rarement lors d'hypersensibilité alimentaire. Les atteintes oculaires, nerveuses ou respiratoires sont quant à elles anecdotiques. (HALL, 2000 ; PRIYMENKO, 2002)

Les réactions indésirables aux aliments sont un groupe d'affections dont la classification n'est pas consensuelle. Cependant la distinction lors d'hypersensibilité alimentaire en réaction immunologique ou non immunologique est peu utile en pratique car le diagnostic et le traitement de ces affections sont basés sur le régime d'éviction. La démarche diagnostique se base sur l'éviction puis la réintroduction de l'aliment incriminé après guérison clinique. Cependant la fastidiosité de ce protocole fait que peu de praticiens et de propriétaires sont prêts à aller au bout de cette démarche diagnostique.

d) Tumeur de l'intestin grêle

α) Etiologie et épidémiologie

La prévalence des tumeurs de l'intestin grêle est faible chez nos carnivores domestiques par rapport à l'incidence des tumeurs cutanées ou à celles des glandes mammaires. (LECOINDRE, 2001). Elle représente environ 2 % des tumeurs canines et félines dont la majorité est de nature maligne. (DARGENT, 2000 ; TAMS, 2003). Les tumeurs du grêle les plus fréquemment rencontrées sont les lymphomes, les adénocarcinomes et les léiomyosarcomes. (MAGNOL et al., 1998). Les autres types de tumeurs se rencontrent très rarement dans l'intestin grêle, il s'agit de mastocytomes, de neurolemmomes, de fibrosarcomes, de tumeurs carcinoïdes, etc. (cf. tableau 13) (LECOINDRE, 2001 ; TAMS, 2000).

Tableau 13: Distribution des principaux types histologiques de tumeur de l'intestin.

D'après (MAGNOL et al., 1998)

		Intestin grêle	Gros intestin
Epithélium glandulaire	Adénomes		29%
	Adénocarcinomes	42%	29%
Musculature lisse	Léiomyomes		17%
	Léiomyosarcomes	25%	17%
Tissus lymphoïdes (GALT)	Lymphomes malins	31%	8%
Tumeurs malignes		100%	54%

Les chiens et les chats atteints de tumeurs intestinales sont d'âge moyen à avancé. Le lymphome digestif peut cependant toucher des chats jeunes. La plupart des chiens atteints de lymphomes et d'adénocarcinomes sont des mâles, alors qu'aucune prédisposition sexuelle n'a été remarquée dans l'espèce féline. La race siamoise semble être prédisposée pour développer des adénocarcinomes intestinaux. (TAMS, 2000 ; LECOINDRE, 2001)

Les manifestations cliniques vont dépendre du type de tumeur. Certaines tumeurs ont tendance à être invasives localement comme l'adénocarcinome ou le leiomyosarcome. Les signes cliniques qui les caractérisent sont des vomissements, de l'anorexie, de l'amaigrissement ainsi que des signes d'occlusion intestinale. Les signes de malassimilation intestinale accompagnent en général les tumeurs à infiltration diffuse comme le mastocytome (très rare) et le lymphome intestinal que nous allons développer. (LECOINDRE, 2001)

β) Le lymphome intestinal

Le lymphome du chat et du chien sont deux entités différentes car leur mécanisme pathologique ainsi que leur épidémiologie sont différents.

Le lymphome intestinal est moins fréquent chez le chien que chez le chat et représente 6 à 9% de toutes les formes de lymphomes. Il touche plus fréquemment les mâles que les femelles et son origine est inconnue.

Chez le chat le lymphome représente 26 à 33% des tumeurs malignes et le lymphome digestif est la tumeur digestive la plus fréquente. Le lymphome digestif du chat (*alimentary lymphosarcoma* pour les anglo-saxons) a principalement une localisation gastrique, intestinale et mésentérique. Aucune prédisposition de sexe ou de race n'a pu être démontrée. (LECOINDRE, 2001)

Le virus leucémogène félin (FeLV pour *feline leukemia virus*) semble jouer un rôle dans le développement du lymphome félin. Même si 70% des chats atteints de lymphome digestif, sont séronégatifs pour le FeLV, l'utilisation de la PCR a permis de prouver que le génome du virus était retrouvé chez de nombreux chats atteints de lymphome digestif. Il pourrait donc être induit par le virus qui s'intègre dans la cellule en entraînant sa transformation en cellule maligne mais sans générer de réplication virale. Le rôle du virus de l'immunodéficience féline (FIV) dans le développement de lymphome digestif n'a pas été démontré. (LECOINDRE, 2001 ; PHILLIPS, 2001)

Il existe deux formes de lymphomes digestifs, la forme diffuse et la forme nodulaire. Dans la forme diffuse, on observe une colonisation diffuse de la *lamina propria* par des lymphocytes tumoraux. L'atteinte des nœuds lymphatiques est fréquente. On observe parfois des ulcérations de la muqueuse intestinale. Cette infiltration diffuse se traduit par un syndrome de malassimilation. La forme focale se traduit par le développement local d'une masse aboutissant à une obstruction progressive de la lumière intestinale. La forme focale et diffuse s'observent toutes deux chez le chat et le chien. (TAMS, 2000)

χ) Manifestations cliniques.

Les manifestations cliniques lors de tumeurs digestives sont peu spécifiques. Des lésions très invasives peuvent longtemps rester asymptomatiques. (FREICHE, 2000)

Le signe clinique le plus couramment observé est la perte de poids qui est parfois isolée, viennent ensuite l'anorexie, les vomissements et la diarrhée (parfois associé à du méléna).

Lors de forme nodulaire, les manifestations cliniques sont caractéristiques d'un syndrome occlusif. La forme diffuse quant à elle se traduit par un syndrome de malassimilation avec l'apparition d'une diarrhée chronique ne répondant pas aux traitements classiques ainsi que par une augmentation de l'appétit. A ce tableau, se rajoute fréquemment une anémie chronique ainsi qu'un panhypoprotéinémie (moins fréquente chez le chat que chez le chien). La palpation abdominale révèle souvent une masse abdominale ou un épaississement des anses digestives. (LECOINDRE, 2001 ; DARGENT, 2000 ; TAMS, 2003 ; MAGNOL et al., 1998)

Même si les tumeurs digestives sont peu fréquentes chez nos carnivores domestiques, il faut y penser devant un amaigrissement important chez des animaux âgés. Encore une fois la symptomatologie est peu spécifique et le diagnostic peut être difficile. Cependant la détermination de la nature de la tumeur grâce à l'histologique ou la cytologie ainsi que son bilan d'extension sont primordiaux pour établir un pronostic et éventuellement proposer un traitement.

e) Syndrome du grêle court

α) Définition et étiologie

Le syndrome du grêle court est la conséquence clinique de l'absence d'une grande portion de l'intestin grêle. Cette absence d'intestin grêle peut être la conséquence d'une résection chirurgicale ou d'une anomalie congénitale.

Un syndrome du grêle court survient en général lorsque la résection intestinale concerne 75% de l'intestin grêle ou plus. (TAMS, 2003). Cependant certaines études ont pu montrer que chez le chien, une résection de 85% de l'intestin grêle était bien supportée.

Une résection massive d'intestin grêle peut être nécessaire en cas d'intussusception, d'infarctus intestinal secondaire à une striction ou un thrombus, de tumeur intestinale, etc. (ETTINGER & FELDMAN, 2005 ; TAMS, 2003).

β) Physiopathologie

Les signes cliniques lors de syndrome du grêle court résultent du fait que la surface d'intestin grêle, siège de la digestion est de l'absorption est trop faible. Cependant d'autres facteurs entrent en jeu, car pour la même longueur d'intestin réséqué, deux patients ne vont pas présenter les mêmes signes cliniques, ni les mêmes pronostics. Plusieurs facteurs vont déterminer l'évolution clinique en cas de syndrome du grêle court :

- La présence ou non de la valve iléocolique dans la portion d'intestin grêle réséqué.

La valve iléocolique est une barrière anatomique qui permet de prévenir la prolifération bactérienne dans l'intestin grêle. La présence de cette valve permet également le ralentissement du transit intestinal. La résection de cette valve est donc un facteur pronostique négatif.

- L'étendue de la résection et des portions intestinales réséquées. Une résection du jéjunum entraîne une malabsorption des nutriments, de l'eau et des électrolytes tandis qu'une résection de l'iléon entraîne une malabsorption de la cobalamine et des acides biliaires.

- Les capacités fonctionnelles de l'intestin restant et des autres organes digestifs.

- Les capacités d'adaptation de l'intestin restant.

La symptomatologie résulte à la fois d'une malabsorption et d'une maldigestion. La malabsorption est tout d'abord la conséquence d'une réduction de la surface d'absorption, mais également d'une accélération du transit intestinal, empêchant un temps de contact

adéquat entre les nutriments et la muqueuse intestinale. Lors de résection iléale, la réabsorption des acides biliaires est perturbée, ce qui entraîne une diminution de l'absorption des graisses et des acides gras. La maldigestion quant à elle résulte également de l'accélération du transit intestinal qui ne permet pas un temps de contact suffisant entre les nutriments et les enzymes digestives. D'autre part la résection du duodénum et du jéjunum entraîne une déficience en cholecystokinine et en sécrétine qui à leur tour entraînent un défaut de sécrétion des enzymes pancréatiques et biliaires. A ce défaut d'enzymes lumenales, se rajoute une pénurie d'enzymes de la bordure en brosses, elles aussi réséquées. Pour des raisons encore floues (régulation hormonale ?), la résection massive de l'intestin grêle s'accompagne d'hypersécrétion d'acide gastrique. Cette hyperacidité se charge de détruire la lipase pancréatique et entraîne une augmentation de l'osmolarité lumenale.

Cependant des adaptations structurales de l'intestin grêle peuvent avoir lieu. On observe alors une augmentation du diamètre intestinal, un allongement des villosités et un élargissement des cryptes pour permettre le développement d'un maximum d'enterocytes sur la portion d'intestin grêle restante.

χ) Présentation clinique

Le tableau clinique inclut une diarrhée très liquidienne, ne comportant ni sang ni mucus. Un amaigrissement apparaît progressivement malgré un appétit vorace. Une déshydratation ainsi que des déficits électrolytiques peuvent être observés. Après un temps d'adaptation, le poids parvient parfois à se stabiliser généralement en dessous du poids avant résection. Cependant, la diarrhée et la stéatorrhée persistent généralement. Chez certains patients (généralement ceux ayant subi une résection de la valve iléocaecale), aucune phase de stabilisation n'est observée, le pronostic est alors mauvais. (ETTINGER & FELDMAN ,2005 ; TAMS, 2003)

Cette affection reste anecdotique et son diagnostic est souvent aisé car elle est fréquemment la conséquence d'un acte chirurgical effectué par le vétérinaire. Cependant les signes cliniques qui accompagnent une résection intestinale ainsi que leur évolution doivent clairement être exposés au propriétaire, car ils peuvent influencer sur la motivation de ce dernier à effectuer l'acte chirurgical.

3) Atteinte extra pariétale : les lymphangiectasies

Les atteintes extra pariétales entraînant un amaigrissement avec appétit conservé sont principalement représentées par les lymphangiectasies qui sont classées en lymphangiectasies primitives ou congénitales et en lymphangiectasies secondaires ou acquises.

α) Définition

La lymphangiectasie fait partie des entéropathies exsudatives (*protein losing enteropathy* pour les anglos-saxons). La caractéristique principale de cette affection, est un défaut de drainage de la lymphe et/ou un dysfonctionnement des vaisseaux lymphatiques de la sous muqueuse intestinale. Cette affection n'est pas un motif de consultation très fréquent chez le chien et elle est très rare dans l'espèce féline. Des prédispositions raciales ont été décrites notamment pour la forme congénitale chez le Yorkshire, le Rottweiler, le Soft-Coated Wheaten Terrier, le Lundenhund (ou chien de macareux norvégien) et le Basenji, ce qui suppose une transmission héréditaire. (SCHAER, 2006 ; HUMBERT, 2006 ; FREICHE ; ROBIN, 2007)

β) Etiologie et pathogénie

Ces anomalies du système lymphatique peuvent être congénitales ou acquises. La forme congénitale (lymphangiectasie primitive) est rare chez le chien. Elle se caractérise par des malformations diffuses des chylifères des villosités ainsi qu'une dilatation des vaisseaux lymphatiques de la sous muqueuse. (ROBIN, 2007)

La forme acquise résulte d'une gêne au drainage de la lymphe qui peut être due à :

- Une obstruction des vaisseaux lymphatiques secondaire à une infiltration de la paroi intestinale. Cette infiltration peut être d'origine inflammatoire (comme dans le cas des MICI, qui peuvent être associées aux lymphangiectasies), ou d'origine néoplasique. Une fibrose de la paroi intestinale peut également être à l'origine de cette obstruction lymphatique.
- Une compression des voies lymphatiques et du canal thoracique (lors de néoplasie digestive ou de lymphome mésentérique ou médiastinal).
- Une augmentation de la pression veineuse qui gêne le drainage lymphatique. Cette situation se rencontre lors d'insuffisance cardiaque congestive droite ou lors de péricardite constrictive. (ARPAILLANGE, 1997 ; HUMBERT, 2006).

Ces dysfonctionnements du système lymphatique sont à l'origine d'une dilatation et d'une hypertension des vaisseaux lymphatiques intestinaux entraînant une fuite de lymphes vers la lumière intestinale. Cette fuite de lymphes par rupture ou exsudation s'accompagne d'une perte de protéines plasmatiques, de chylomicrons et de lymphocytes. La perte de protéines se traduit par une hypoprotéinémie faisant chuter la pression oncotique. Selon la loi de Starling, cette chute de pression est responsable de la formation d'œdèmes en régions déclives, ainsi que d'épanchements. L'hypertension lymphatique quant à elle s'oppose à l'absorption des lipides. (HUMBERT, 2006 ; ARPAILLANGE, 1997).

χ) Manifestations cliniques

La présentation clinique classique en début d'évolution correspond à une diarrhée chronique avec stéatorrhée, une perte de poids importante associée à une polyphagie. Ces symptômes classiques peuvent cependant être absents si la maladie évolue de façon plus insidieuse. Occasionnellement, on peut observer des vomissements, de la léthargie ainsi que de l'anorexie.

A un stade plus avancé, les conséquences de l'hypoprotéinémie apparaissent et on peut observer la formation d'ascite, d'épanchement pleural (responsable de dyspnée voire même de détresse respiratoire) et d'œdèmes sous cutanés.

Les manifestations para-cliniques correspondent à une panhypoprotéinémie et une hypoalbuminémie, une hypocholestérolémie ainsi qu'une lymphopénie (observée dans 30% des cas). Une anémie microcytaire ou hypochrome peut également être présente. (SCHAER, 2006 ; HUMBERT, 2006 ; ROBIN, 2007)

Encore une fois la lymphangiectasie est une affection dont la présentation clinique est peu caractéristique. Ce n'est que la présence d'œdèmes ou d'épanchements qui permet de la distinguer d'une atteinte pariétale ou luminale. Mais ces signes cliniques sont souvent d'apparition tardive.

Cependant lorsque les symptômes digestifs ne dominent pas le tableau clinique d'un animal présentant un amaigrissement avec appétit conservé, il faut s'orienter vers un trouble du métabolisme. C'est ce que nous allons voir dans cette troisième partie.

C) Anomalie métabolique

1) Hyper métabolisme : l'hyperthyroïdie

a) Définition

L'hyperthyroïdie est une affection endocrinienne multisystémique qui se caractérise par une concentration sanguine trop élevée en hormones thyroïdiennes : la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3). On utilise le terme de thyrotoxicose pour définir l'ensemble des symptômes pouvant résulter de cet excès d'hormones thyroïdiennes.

L'hyperthyroïdie est aujourd'hui la dysendocrinie la plus courante du chat âgé. Chez le chien cette affection est très rare, mais lorsqu'elle existe, l'expression clinique qui est décrite chez le chat est en tout point transposable au chien. (FORNEL-THIBAUD et ROSENBERG, 2005 ; PASTOR et al, 2007)

b) Epidémiologie et étiologie

L'hyperthyroïdie se rencontre chez les chats adultes âgés (âge compris entre 4 et 22 ans). L'âge moyen est de 13 ans et seuls 5% des animaux atteints ont moins de 8 ans. Il n'existe aucune prédisposition sexuelle ou de race, mais le siamois et l'himalayens semblent moins touchés par cette affection.

L'hyperthyroïdie est qualifiée de primaire chez le chat car la sécrétion autonome d'hormones thyroïdiennes est quasi systématiquement liée à la présence d'une néoformation thyroïdienne hypersécrétante. L'infiltration de la thyroïde est le plus souvent de nature bénigne et correspond à une hyperplasie adénomateuse bénigne, à un adénome sécrétant ou encore à un adénome atypique dans 98% des cas. Dans seulement 1 à 3% des cas il s'agit d'une infiltration maligne (adénocarcinome). Chez le chien, les tumeurs responsables d'hyperthyroïdie sont systématiquement malignes et sont majoritairement des adénocarcinomes, car si le carcinome thyroïdien est la tumeur de la thyroïde la plus fréquente chez le chien, il est rarement fonctionnel. Dans 70 à 75% des cas, les deux lobes thyroïdiens sont touchés, on constate alors une augmentation de la taille des lobes qui ne sont pas forcément symétriques. Parfois, on observe une atteinte du tissu thyroïdien ectopique situé en région médiastinale craniale. Histologiquement, on observe de multiples nodules multifocaux de 1 à 30 mm de diamètre

dont la croissance et le fonctionnement se fait indépendamment du taux de TSH et de T4 circulant.

La pathogénie de l'hyperthyroïdie est encore mal connue et est certainement multifactorielle. L'intervention de facteurs génétiques, de facteurs de croissance, de mécanismes auto-immuns, et de facteurs environnementaux et nutritionnels ont été évoqués par certains auteurs. L'atteinte bilatérale des thyroïdes suggère l'implication de facteurs circulants. Parmi lesquels l'intervention d'immunoglobulines (autoanticorps) a été suspectée car des mécanismes autoimmuns interviennent dans le développement de la maladie chez l'Homme. Parmi les facteurs nutritionnels, la teneur en iode pourrait jouer chez le chat comme chez l'Homme un rôle dans la pathogénie de l'hyperthyroïdie. Cette hypothèse s'avère d'autant plus crédible que des études prouvent que la concentration en iode de certains aliments pour carnivores domestiques est jusqu'à dix fois supérieure à la teneur recommandée. La variation fréquente de la quantité d'iode de l'alimentation pourrait également jouer un rôle dans la pathogénèse de cette affection. Cependant des études plus poussées sont nécessaires pour confirmer ces hypothèses. Enfin des éléments goitrogéniques présents dans l'alimentation ou l'environnement des chats comme les phtalates, le récorcinol, les polyphénols, et les PCB (biphényles polychlorés) ont été décrits. Depuis la première description de l'hyperthyroïdie dans l'espèce féline dans les années 1980, l'incidence de la maladie n'a cessé de croître. Cette augmentation ne peut pas seulement être expliquée par un meilleur dépistage. L'implication des divers facteurs cités ci-dessus a été avancée mais, aucune explication satisfaisante n'existe de nos jours. (FORNEL-THIBAUD et ROSENBERG, 2005 ; PASTOR et al, 2007 ; SCHAER, 2006 ; SENECA, 2007 ; FELDMAN and NELSON, 2004 ; ROSENBERG et al, 2002 ; KEROACK et GARNIER, 2000)

c) Présentation clinique

Le tableau clinique des chats hyperthyroïdiens est souvent riche car cette maladie est multisystémique (cf. tableau 14). Les symptômes les plus fréquents sont un amaigrissement associé à une polyphagie, une polyuro-polydipsie, des troubles digestifs (diarrhée et vomissements) ainsi qu'une hyperactivité voire de l'agressivité :

-L'amaigrissement est très fréquent et est généralement modéré à sévère, pouvant aller jusqu'à la cachexie pour un faible pourcentage d'animaux. Le plus souvent la perte de poids est très progressive, pouvant s'étaler sur plusieurs mois.

-La polyphagie est rarement un symptôme qui motive la consultation car il est considéré comme un signe de bonne santé par les propriétaires.

-Une diarrhée chronique est souvent observée, avec des selles d'aspect bouseux. Les vomissements sont également courants.

-La polyuro-polydipsie est un symptôme dont l'apparition et la sévérité sont variables selon les animaux. Certains auteurs n'excluent pas le développement d'une polydipsie primaire compte tenu des modifications comportementales qui existent chez les chats hyperthyroïdiens.

-Des troubles comportementaux tels que de l'agitation, de l'hyperactivité, voire même de l'agressivité sont souvent constatés par le clinicien, mais ces symptômes passent souvent inaperçus aux yeux des propriétaires.

D'autres symptômes sont assez fréquemment rencontrés à l'occasion de l'examen clinique chez le vétérinaire :

-La palpation de la région cervicale permet de déceler dans environ 90% des cas d'hyperthyroïdie une masse ou goitre. La thyroïde située contre le larynx est non palpable chez le chat sain. Lors d'hyperthyroïdie, la taille de la glande est variable mais le plus souvent elle correspond à la moitié du nœud lymphatique poplité du chat. La palpation du goitre est facilitée par la mise en extension de la tête du chat et par la tonte de la région cervicale. Cependant l'attache lâche de la thyroïde fait qu'elle peut migrer par gravité jusque dans le médiastin crânial. L'absence de palpation d'un goitre ne permet donc pas d'exclure l'hyperthyroïdie.

-Des remaniements cardiaques sont fréquemment associées à l'hyperthyroïdie, comme une cardiomyopathie hypertrophique, (ou plus rarement une forme dilatée) et sont directement liés aux hormones thyroïdiennes circulantes. L'auscultation cardiaque révèle principalement une tachycardie (avec un rythme cardiaque supérieur 240 battements par minute), un souffle cardiaque, un bruit de galop ainsi que des troubles du rythme. L'évolution vers une insuffisance cardiaque congestive est beaucoup moins fréquente.

L'hypertension artérielle quant à elle explique les différents symptômes oculaires que l'on peut rencontrer chez les chats hyperthyroïdiens (cécité, hyphéma, décollement de rétine...).

- Les troubles cutanés que l'on peut observer ne sont pas à proprement parler une alopecie endocrinienne mais plutôt une alopecie traumatique par léchage et arrachage de poils. Ce

phénomène s'expliquerait par un trouble du comportement et par une intolérance à la chaleur. Les chats hyperthyroïdiens rechignent également à faire leur toilette, le pelage apparaît ébouriffé, terne et cassant et présente une alopecie par plage.

D'autres symptômes sont plus rarement observés :

- L'intolérance à la chaleur est un symptôme fréquent chez l'Homme mais est rarement observé chez le chat, pourtant, il constitue un signe d'appel assez spécifique. Ce symptôme se manifeste par la recherche de zones froides pour le couchage.
- On constate qu'un pourcentage non négligeable d'animaux présente une hyperventilation même au repos sans qu'aucune explication satisfaisante ne soit avancée (« dyspnée restrictive sans support »).
- Certains animaux présentent une ventroflexion de la tête probablement associée à une carence en thiamine ou à une hypokaliémie.
- Dans de rare cas, on rencontre des formes atypiques d'hyperthyroïdie, avec des animaux présentant un abattement, une anorexie et de la léthargie (on parle d'hyperthyroïdie apathique). Ces symptômes peu spécifiques font souvent suite à des symptômes plus classiques comme la polyphagie et l'hyperactivité, ou sont liés à la présence de maladies concomitantes (insuffisance rénale chronique, affection cardiaque, néoplasie...). (SENECAT, 2007 ; PASTOR et al, 2007 ; NELSON et FELDMAN, 2004 ; ROSENBERG et al, 2002)

Tableau 14: Fréquence et origine des symptômes chez le chat hyperthyroïdien. D'après (SENECAT, 2007 ; PASTOR et al, 2007 ; NELSON et FELDMAN, 2004 ; ROSENBERG et al, 2002 ; KEROACK et GARNIER, 2000)

Signes cliniques	fréquence (en %)	Origine des symptômes
Amaigrissement	92	Augmentation des dépenses énergétiques de l'organisme et des dégradations protéiques (amyotrophie) induites par les hormones thyroïdiennes (HT)
Palpation d'un goitre	91	Hypertrophie de la thyroïde
Polyphagie	61	Compensation de l'augmentation du métabolisme de base
PUPD	47	Perfusion rénale accrue liée à une augmentation du débit cardiaque. Action diurétique des HT qui augmentent la filtration glomérulaire et la résorption tubulaire de l'eau. Polydipsie primaire possible
Troubles cardiaques		
Tachycardie	48	Effets inotropes et chronotropes positifs des HT sur le myocarde. Sensibilisation accrue du myocarde aux catécholamines par augmentation du nombre et de l'affinité des récepteurs cardiaques β -adrénergiques
Souffle cardiaque	41	
Bruit de galop	12	
Troubles du rythme	8	
Hyperactivité	40	Augmentation du tonus β -adrénergique par les HT.
Troubles intestinaux	39	Réduction du temps de transit par les HT. L'augmentation de l'ingestion des graisses associée à la polyphagie et la diminution des sécrétions de trypsine par le pancréas (liée aux effets β -adrénergique <i>like</i> des HT) peut expliquer l'aspect des selles.
Vomissements	38	Stimulation de la <i>chemoreceptor trigger zone</i> par les HT. Surcharge gastrique due à l'ingestion trop rapide
Troubles cutanés, anomalies du pelage	36	Diminution du comportement de toilettage. Dépilation délibérée si intolérance à la chaleur.
Troubles respiratoires	23	Faiblesse des muscles respiratoires, augmentation de la production de CO ₂ et polypnée réactionnelle
Diminution de l'appétit, anorexie	14	Maladie concomitante
Apathie	10	Carence en thiamine ou hypokaliémie
Intolérance à la chaleur	5	Augmentation de la sensibilité adrénergique. Augmentation du métabolisme énergétique.
Ventroflexion du cou	<1	Carence en thiamine ou hypokaliémie liée aux pertes en ces constituants lors de la PUPD et lors des troubles digestifs

L'hyperthyroïdie est une dysendocrinie fréquente du chat âgé. Le diagnostic est généralement aisé car le tableau clinique est souvent riche et l'amaigrissement associé à la polyphagie sont des signes d'appels forts. Cependant ces deux dernières décennies, la sensibilisation des vétérinaires à cette affection et la généralisation de l'accès aux dosages hormonaux ont conduit à un dépistage plus précoce de la maladie. On constate une multiplication des diagnostics d'hyperthyroïdie sur des animaux présentant une clinique fruste avec des symptômes considérés comme rares. (FORNEL-THIBAUD et ROSENBERG, 2005)

2) Spoliation d'énergie : cas d'une tumeur maligne

Il est fréquent que les tumeurs malignes soient à l'origine de syndromes paranéoplasiques. Ces syndromes sont nombreux et peuvent toucher différents organes et systèmes. La cachexie cancéreuse fait partie de l'un d'eux. La pathogénie de cet amaigrissement a déjà été étudié précédemment (partie I, p 26) et résulte d'une profonde modification du métabolisme énergétique induite par la tumeur. La cachexie cancéreuse se définit comme une perte de poids extrême malgré un appétit normal ou augmenté. Il faut cependant souligner que l'anorexie est un autre syndrome paranéoplasique qui accompagne fréquemment mais pas systématiquement la cachexie. La prévalence de la cachexie chez les animaux cancéreux est connue de manière peu précise en médecine vétérinaire. Si on considérait jusqu'à présent que la prévalence de la cachexie cancéreuse était identique chez l'animal et chez l'Homme, une évaluation récente laisse supposer qu'elle est beaucoup plus faible chez les animaux. En effet selon cette étude sur 64 chiens ayant un poids optimal avant le diagnostic de la tumeur, 31% restent stables ou prennent du poids au moment du diagnostic, 31% perdent 5% de leur poids, 14 % perdent 5 à 10% de leur poids et 23% perdent plus de 10% de leur poids.

Ils constatent également que seulement 4% des animaux sont atteints de cachexie tumorale au moment du diagnostic et que seulement 15% des animaux sont atteints d'amyotrophie au moment du diagnostic. (MICHEL et al, 2004)

Ce syndrome accompagne un grand nombre de tumeurs chez le chien et le chat et notamment les lymphomes et les leucémies.

L'amaigrissement peut ne pas être remarqué immédiatement, mais au cours de l'évolution du processus tumoral, l'amaigrissement devient évident. L'amaigrissement s'accompagne d'intolérance et de léthargie, de diminution des performances, et d'anorexie. (PHILLIPON, 2005)

L'amaigrissement et la cachexie lors d'un processus tumoral traduisent un profond remaniement du métabolisme énergétique. La tumeur se comporte comme un parasite spoliant l'hôte et engendrant des pertes énergétiques importantes. La présence de ce symptôme nécessite la mise en place d'une alimentation spécifique riche en protéine et en lipides. Cependant la présence de cachexie est généralement de mauvais pronostic. (PHILLIPON, 2005)

3) Non utilisation de l'énergie disponible

a) diabète sucré

α) Définition

Le diabète sucré est une maladie endocrinienne fréquemment diagnostiquée.

Il peut être défini comme un ensemble d'affections métaboliques caractérisées par une hyperglycémie. Cette hyperglycémie est due soit à un défaut de sécrétion d'insuline, soit à un défaut d'utilisation périphérique du glucose, ou même à ces deux mécanismes à la fois.

Dans l'espèce canine, le diabète sucré touche principalement des femelles, tandis que dans l'espèce féline, les mâles non castrés semblent plus touchés. Dans les deux espèces, le diabète sucré touche principalement les animaux âgés (âge moyen se situant entre 7 et 9 ans). Certains auteurs soupçonnent une prédisposition génétique de certaines races à développer un diabète sucré comme le cairn terrier, le pinscher nain. D'autres races comme le berger allemand, le cocker spaniel, le colley ou le boxer semblent au contraire résistantes à la maladie. (PECHEREAU, 2000 a ; COTARD, 2000)

β) Étiologie et classification

Chez l'Homme

Chez l'Homme la classification du diabète sucré est clairement établie en diabète de type I et en diabète de type II. Cette classification remplace respectivement les termes de diabète insulino-dépendant (DID) et de diabète non insulino-dépendant (DNID) qui sont cependant encore fréquemment utilisés dans la bibliographie. Dans le diabète de type I, qui touche principalement de jeunes adultes non obèses, l'insuline circulante est absente. La présence

d'auto-anticorps anti cellules β du pancréas chez les patients souffrant de diabète de type I intervient en faveur de l'existence de phénomènes auto-immuns détruisant les cellules β . Cette destruction peut être rapide (chez le jeune) ou plus lente si bien qu'un diabète auto-immun peut être diagnostiqué à tout âge. On distingue également le diabète de type I idiopathique qui correspond à une insulino-pénie permanente d'origine inconnue. Cette forme correspond à une minorité de sujets.

Dans le diabète de type II, il y a une association à des degrés divers entre une insulino-déficience et une insulino-résistance. Les patients sont obèses dans 85% des cas. Ils sont capables de sécréter de l'insuline, mais y sont peu sensibles. Le contrôle de la glycémie est indépendant de l'insulinothérapie (sauf dans les cas graves) d'où le terme de diabète non insulino-dépendant (DNID). Les 15% de patients restants ne sont pas obèses mais présentent des cellules β défectueuses sécrétant de l'insuline en quantité anormale.

Les diabètes secondaires ou spécifiques sont classés à part et sont consécutifs à une atteinte pancréatique (pancréatite chronique, cancer du pancréas...), une affection endocrinienne (acromégalie, syndrome de Cushing, glucagonome..) ou à des formes monogéniques de diabètes transmis chez le jeune de façon autosomique dominante. On distingue également chez la femme le diabète gestationnel. (LEROY, 1999 ; BACH, 2000 ; DROUIN et al., 1999 ; RODIER, 2001)

Chez les carnivores

Chez les carnivores domestiques, la classification du diabète sucré reste encore floue. Chez le chat, l'utilisation de la classification en diabète de type I, II et III, calqué sur le modèle humain est d'usage tandis que chez le chien, on préfère parler de diabète primaire et secondaire. La classification en diabète insulino-dépendant (DID) et diabète non insulino-dépendant (DNID) chez les carnivores est peu intéressante et purement théorique surtout chez le chien car les mécanismes physiopathologies sont différents et l'insulinothérapie est quasi systématique en médecine vétérinaire. (SCHAER, 2006 ; LEROY, 1999)

Chez le chat

Le diabète de type I (encore appelé dans l'ancienne classification diabète insulino-dépendant) est le diabète du jeune animal. Ce type de diabète est plus rare que le diabète de type II. La destruction des îlots de Langerhans du pancréas par des phénomènes auto-immuns entraîne un déficit absolu en insuline rendant l'insulinothérapie incontournable. Des facteurs génétiques et environnementaux (virus, bactéries, facteurs alimentaires) interviendraient dans le déclenchement et la modulation de la réponse auto-immune. (BACH, 2000 ; COTARD, 2000)

Le diabète de type II est la forme la plus fréquente de diabète chez le chat. La pathogénie du diabète de type II est plurifactorielle et complexe, et n'est encore que partiellement élucidée. Elle associe un dysfonctionnement des cellules β des îlots de Langerhans à une insulino-résistance (diminution de l'action de l'insuline sur les cellules cibles).

Chez le chat les dysfonctionnements des cellules β du pancréas sont liés à un phénomène de glucotoxicité. L'hyperglycémie inhibe la sécrétion d'insuline d'abord de manière réversible puis en cas d'hyperglycémie perdurant au-delà de deux semaines, des lésions pancréatiques apparaissent. Ce phénomène de glucotoxicité chez le chat implique qu'une thérapeutique visant à réduire l'hyperglycémie doit être rapidement mise en place. De plus l'existence de cette glucotoxicité permet de comprendre pourquoi certains chats présentent un « diabète réversible ». La réduction de l'hyperglycémie permet au pancréas de récupérer progressivement ses capacités de sécrétion. D'autres hypothèses existent quant à l'origine de la carence en insuline : une augmentation chronique des acides gras libres et des triglycérides circulants pourraient entraîner une certaine lipotoxicité, et pourraient induire une mort des cellules β par apoptose. (GOY-THOLLOT et DAMINET, 2000 ; DEVOIS, 2001 ; BACH, 2000)

Il existe chez le chat encore d'autres facteurs tendant à réduire la sécrétion d'insuline : il s'agit de l'amyline et du Glucagon-Like peptide 1. L'amyline est un peptide co-sécrété avec l'insuline par les cellules β . L'amyline serait à l'origine de l'accumulation d'amyloïde dans les cellules β des îlots de Langerhans entraînant leur destruction, et la diminution de la sécrétion d'insuline. Le dépôt d'amyloïde augmente avec l'âge jusqu'à représenter 50% du volume des îlots chez les chats de plus de 7 ans.

Le Glucagon-Like peptide 1 est une hormone sécrétée par les cellules L intestinales après l'ingestion d'un aliment. En temps normal, cette hormone stimule la sécrétion d'insuline. Lors de diabète, la sécrétion du Glucagon-Like peptide 1 est augmentée. L'excès de ce facteur

aboutit à une désensibilisation des ses propres récepteurs. La sécrétion d'insuline s'en retrouve donc réduite. (GOY-THOLLOT et DAMINET, 2000 ; COTARD, 2000)

L'insulinorésistance quant à elle peut être due à plusieurs mécanismes (atteinte post-récepteur de l'insuline, intervention de molécules particulières comme le TNF, compétition avec les acides gras libres). Des prédispositions héréditaires à l'insulinorésistance sembleraient exister et des facteurs environnementaux pourraient également être impliqués chez le chat. L'obésité est également un facteur de risque important car il induit une insulinorésistance par diminution du nombre de récepteurs à l'insuline. (LEROY, 1999 ; GOY-THOLLOT et DAMINET, 2000 ; BACH, 2000).

Le diabète de type 3 ou diabète secondaire découle comme chez l'Homme de maladies pancréatiques (pancréatites, tumeur), de maladies endocriniennes (acromégalie, hyperadrénocorticisme, hyperthyroïdie..) de maladies métaboliques (hyperlipémie), ou de l'utilisation de substances diabéto-gènes (progestagènes, glucocorticoïdes)

Chez le chien

Chez le chien, la classification du diabète en diabète primaire et secondaire semble plus intéressante. Cependant cette classification ne fait pas l'objet d'un consensus en médecine vétérinaire.

On distingue donc le diabète primaire qui correspond à une dégénérescence primaire des cellules des îlots de Langerhans du pancréas. Cette forme est la plus fréquente chez le chien. Cette destruction est due dans la majorité des cas à des mécanismes auto-immuns et, comme chez le chat, est liée à une prédisposition génétique et à des facteurs environnementaux. Le diabète primaire chez le chien peut également être lié à des lésions pancréatiques importantes dues à une pancréatite chronique.

Le diabète secondaire quant à lui est lié une insulinorésistance. Cette insulinorésistance apparaît lorsque des hormones antagonistes à l'insuline circulent en grande quantité. C'est le cas lors d'hypercorticisme, lors de diabète associé à la gestation ou lors d'acromégalie chez la chienne (cf. paragraphe suivant). L'insulinorésistance peut également être iatrogénique et liée à des traitements à base de glucocorticoïdes et de progestatifs.

Enfin par le même mécanisme que chez le chat, l'obésité peut induire une insulino-résistance. Cependant il semble que très peu de chien développent un diabète franc du à une résistance à l'insuline induite par l'obésité. (FLEEMAN et RAND, 2006 ; SCHAER, 2006)

χ) Physiopathologie

La physiopathologie du diabète sucré a déjà été développée (partie I, p 54). Pour résumer, le déficit en insuline et l'insulino-résistance entraînent un défaut d'utilisation périphérique en insuline à l'origine d'une perte de poids. L'hyperglycémie quant à elle est responsable d'une glycosurie par dépassement de capacités de réabsorption du glucose par le rein. La glycosurie a pour conséquence une polyurie osmotique compensée par une polydipsie. La régulation de la prise alimentaire est également perturbée par le défaut d'insuline. Il en résulte une polyphagie. (NELSON, 2004)

δ) Présentation clinique

Les quatre principaux signes d'appels sont :

- la polydipsie qui est le symptôme le plus fréquemment rapporté
- la polyurie
- la polyphagie. Chez le chat, cette dernière n'est pas constante et l'appétit peut être normal ou diminué.
- la perte de poids (cf. tableau 15).

Les signes biologiques sont quant à eux l'hyperglycémie et la glycosurie.

Chez le chien, le signe d'appel peut être l'apparition brutale d'une cataracte (qui est la complication la plus fréquente du diabète sucré dans cette espèce). Chez le chat, la cataracte diabétique est rare.

Chez le chat, l'examen clinique de l'animal diabétique peut révéler des anomalies du pelage, une hépatomégalie et une obésité. Une complication fréquente du diabète chez le chat est l'apparition d'une plantigradie (neuropathie diabétique).

L'incidence de maladies intercurrentes (infections diverses, prostatite, pancréatite, insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, pyodermite, pyomètre) est très élevée, ces affections doivent donc être recherchées.

Lorsque le diabète se complique, une crise acidocétosique peut survenir. Les animaux présentent alors de la léthargie, des vomissements, de l'anorexie traduisant l'acidose métabolique. (PAGES, 2000)

Tableau 15 : Signes cliniques observés en cas de diabète non compliqué. D'après (COTARD, 2000)

Signes cliniques	Fréquence (%)
Anamnèse	
Polyuro-polydipsie	77
Perte de poids	68
Diminution de l'activité	47
Diminution de l'appétit ou anorexie	29
Fatigabilité	20
Vomissements	23
Polyphagie	23
Diarrhée	14
Anomalie de locomotion	8
Examen physique	
Fonte musculaire	50
Déshydratation	50
Poil piqué	49
Obésité	49
Maigreux	38
Hépatomégalie	21
Néphromégalie	21
Hypothermie	18
Ictère	5
Démarche plantigrade	3

Le diabète sucré est une affection dont le diagnostic est aisé. Cependant il ne faut pas négliger la présence de maladies intercurrentes. L'existence de phénomènes d'insulinorésistance et de glucotoxicité implique un suivi et une réévaluation régulière du diabète. La présence d'un diabète secondaire doit systématiquement être envisagée. Nous allons désormais nous intéresser à deux affections qui sont à l'origine d'un diabète secondaire : l'acromégalie et l'hypercorticisme.

b) Quelques affections responsables d'insulinorésistance

α) Acromégalie

Définition

L'acromégalie est une maladie qui se caractérise par une hypersécrétion chronique d'hormone de croissance (ou GH pour *Growth hormone*, ou somatotropine). L'hormone de croissance est produite par les cellules acidophiles de l'adénohypophyse sous le contrôle de facteurs hypothalamiques. Parmi ces facteurs, on distingue la GHRH (*Growth hormone releasing hormone*) qui stimule la sécrétion de GH ainsi que la somatostatine qui l'inhibe. L'étiologie, ainsi que l'expression clinique sont différentes dans l'espèce canine et féline. (SENECAT, 2000 ; PETERSON, 2005)

Etiologie

Dans l'espèce canine

Dans cette espèce, l'acromégalie est la conséquence d'une hyperprogestéronémie prolongée. L'augmentation du taux de progestérone peut être physiologique, lors de la période post-œstrale (deux à cinq semaines après la fin de l'œstrus), ou peut être la conséquence de l'injection de progestatif de synthèse (acétate de médroxyprogestérone, acétate de mégestrol ou proligestone) visant à prévenir l'œstrus. C'est l'imprégnation répétée et prolongée de progestagènes qui va entraîner une sécrétion de GH par la glande mammaire.

Ce mécanisme explique l'épidémiologie de cette maladie qui ne touche dans l'espèce canine que les femelles non castrées âgées. L'âge moyen est de 8,5 ans mais des femelles de 4 ans peuvent être touchées. En effet, l'acromégalie spontanée de diœstrus ne se rencontre que chez les femelles âgées chez lesquelles une succession de cycles œstraux se sont produits. Durant la phase lutéale de ces cycles, il existe une concentration importante et persistante de progestérone, même en l'absence de gestation. L'acromégalie est une affection rare et encore méconnue. On ne sait à l'heure actuelle pas expliquer pourquoi certaines chiennes développent une acromégalie alors que leur taux de progestérone n'est pas significativement plus augmenté qu'une chienne exempte d'acromégalie. De plus, on constate que l'acromégalie ne se rencontre pas chez les chiennes gestantes qui présentent cependant un fort taux de progestérone. Il semblerait qu'une sensibilité individuelle aux hormones gonadiques existe.

Les races prédisposées à l'hypercorticisme ou à l'hypothyroïdie seraient plus enclines à développer une acromégalie. (SENECAT, 2000 ; REGNIER, 1993 ; FELDMAN et NELSON, 2004)

Les cas de tumeurs hypophysaires à l'origine d'acromégalie sont anecdotiques chez le chien. (FELDMAN et NELSON, 2004)

Dans l'espèce féline

L'acromégalie féline a été découverte plus récemment et est une affection relativement rare puisque seulement une trentaine de cas a été rapportée. (MOORE, 2005 ; HURTY et FLATLAND, 2005)

L'acromégalie touche dans 90% des cas des chats mâles adultes âgés (la moyenne d'âge est de 10 ans). Il n'existe pas de prédisposition de race.

Chez le chat, comme chez l'Homme, l'acromégalie est due à la présence d'un adénome hypophysaire sécrétant de la GH.

Il n'existe pas de cas documentés d'acromégalie induite par des progestagènes dans l'espèce féline à ce jour. (FELDMAN et NELSON, 2004)

Pathogénie

Les conséquences de l'hypersecrétion de la GH sont diverses. La GH a une action catabolique directe, ainsi qu'une action anabolique indirecte *via* les somatomédines ou IGFs (*insuline-like-growth factor*) dont elle stimule la synthèse hépatique.

Effet de la GH

La GH est une hormone qui a à la fois une action sur le métabolisme glucidique et sur le métabolisme hydrominéral (cf. figure 14).

Métabolisme glucidique

La GH est considérée comme une hormone diabétogène car elle est hyperglycémiante, hyperinsulinémiante et induit une résistance à l'insuline.

La GH est hyperglycémiante en inhibant le transport du glucose dans le tissu adipeux. De plus, elle stimule la glycogénolyse hépatique et diminue l'utilisation du glucose à des fins énergétiques. La GH permet également d'augmenter le taux d'insuline circulant par

stimulation directe de la libération de l'insuline par le pancréas. De plus, l'hyperglycémie induit une production d'insuline secondaire.

La GH a également la faculté de réduire le nombre de récepteurs à l'insuline et d'inhiber la liaison de l'insuline à son récepteur et de perturber le métabolisme intra-cellulaire de l'insuline. La GH stimule donc la production d'insuline mais empêche paradoxalement son action, cet effet anti-insuline est responsable d'une insulino-résistance.

Métabolisme lipidique

La GH possède un effet lipolytique mineur en permettant l'activation d'une triglycéride lipase.

Métabolisme protéique

La GH stimule directement la synthèse protéique en activant le transport intracellulaire d'acides aminés et la synthèse d'ARN messagers. Elle stimule les mécanismes de synthèse cellulaire indirectement par le biais des IGFs.

Métabolisme minéral

La GH a de nombreux effets sur les minéraux dont le calcium (dont elle augmente la réabsorption intestinale et l'excrétion urinaire), le sodium, le chlore et le potassium (dont elle inhibe l'excrétion urinaire), et le phosphore (dont elle augmente la réabsorption rénale).

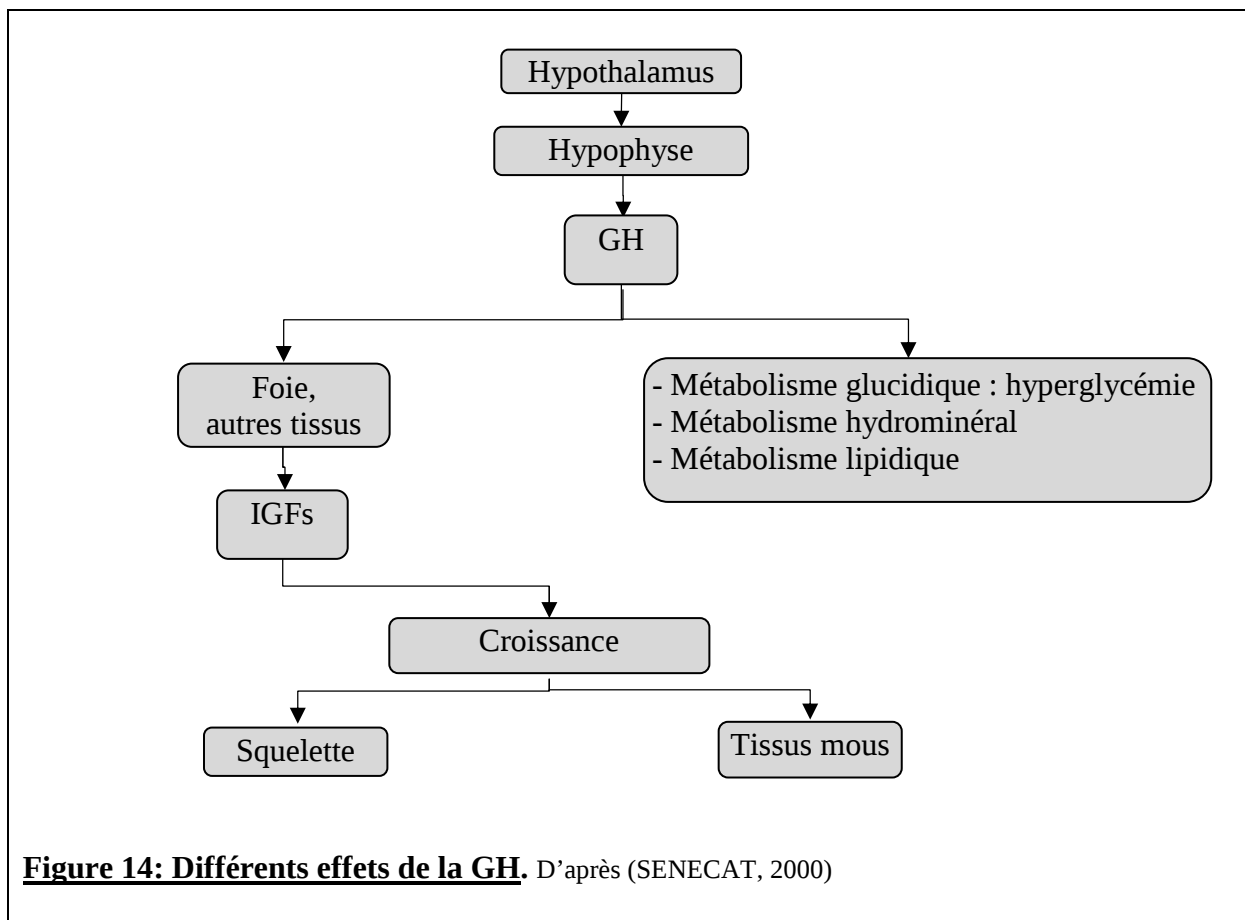
(SENECAT, 2000)

Conséquences

Les conséquences d'une sécrétion excessive de GH portent principalement sur le métabolisme glucidique. En effet lors d'hyper-sécrétion chronique de GH, on observe l'installation d'une intolérance au glucose et fréquemment d'un diabète sucré. L'évolution de l'acromégalie s'accompagne généralement de l'installation d'un diabète sucré de type II insulino-résistant caractérisé par une hyperinsulinémie et une hyperglycémie. En l'absence de traitement, on peut constater l'apparition d'une carence en insuline. En effet l'insulino-résistance prolongée entraîne une stimulation massive du pancréas aboutissant à un épuisement des cellules produisant l'insuline. Les animaux atteints présentent alors une hypoinsulinémie et une hyperglycémie importante se traduisant par une polyuro-polydipsie, un amaigrissement malgré une polyphagie. (SENECAT, 2000)

Effets des somatomédines

Les somatomédines ont un effet *insulin-like* ainsi que des effets promoteurs de croissance sur différents tissus tels que les os, le cartilage, le tissu conjonctif, les muscles squelettiques et le myocarde. C'est cet effet anabolique des IGFs (particulièrement de l'IGF-1) qui est principalement responsable du tableau clinique de l'acromégalie. Les somatomédines ont également un effet insulino-mimétique (entrée du glucose dans la cellule, glycogénogénèse, lipogénèse..). Ces effets sont cependant 50 à 100 fois plus faibles que ceux de l'insuline. (SENECAT, 2000)



Manifestations cliniques

Dans les deux espèces

Comme nous l'avons vu, c'est l'installation d'un diabète sucré secondaire qui est à l'origine d'un amaigrissement et d'une polyphagie chez le chat comme chez la chienne.

On constate donc chez les deux espèces des signes cliniques liés aux troubles du métabolisme glucidique tels que :

- Une polyuro-polydipsie,
- Une polyphagie,
- Une prise ou une perte de poids.

Chez le chat la perte de poids varie en fonction de l'importance des effets cataboliques, par rapport aux effets anaboliques, et en fonction de l'importance de l'insulinorésistance. En général l'effet catabolique de l'insulinorésistance entraîne une perte de poids dans un premier temps qui se stabilise puis une prise de poids est constatée due aux effets anaboliques de la GH.

Les autres manifestations cliniques principalement liées à l'effet anabolique des somatomédines sont différentes dans l'espèce canine et féline. (GUNN-MOORE, 2005 ; FELDMAN et NELSON, 2004)

Chez la chienne

C'est l'effet anabolique des IGFs qui prédomine dans le tableau clinique chez la chienne. On observe fréquemment chez la chienne une dysmorphie et une croissance anormale des tissus mous se caractérisant par :

- Des ronflements et des difficultés respiratoires dus au développement exagéré des tissus en région laryngée et pharyngée.
- Un élargissement du thorax, des membres et du volume abdominal.
- Un élargissement des espaces interdentaires, ainsi qu'une hyperplasie gingivale.
- L'apparition de plis cutanés et un épaississement de la peau au niveau de la tête et du cou.
- On peut également observer des anomalies du pelage (hypertrichose, alopecie, hyperpigmentation).
- Le développement de nodules mammaires et d'un pyomètre.

(SENECAT, 2000 ; REGNIER, 1993; PETERSON, 2005 ; FELDMAN et NELSON, 2004)

Chez le chat

Les signes cliniques observés chez le chat sont dus à la fois aux effets cataboliques et diabétogènes de la GH, aux effets cataboliques des IGFs, ainsi qu'à l'augmentation du volume de la tumeur dans la boîte crânienne. Outre les signes cliniques fréquemment observés liés à l'existence d'un diabète sucré sous-jacent (PUPD, polyphagie, variation du poids), on observe également des changements morphologiques et des modifications organiques :

- L'augmentation de la taille de la tête et de l'abdomen
- Une viscéromégalie (concernant les reins, le foie, le cœur et les glandes surrénales)
- Une augmentation de la taille de la langue
- Un prognathisme inférieur
- Des anomalies cardiaques telles qu'une cardiomégalie, la présence d'un souffle ou d'un bruit de galop ou des signes d'insuffisance cardiaque congestive.
- Le développement d'une insuffisance rénale chronique.
- L'apparition d'une arthropathie dégénérative diffuse n'entraînant pas forcément de boiterie
- De rares signes neurologiques, tels que de la stupeur, de la somnolence due au développement de la tumeur comprimant l'hypothalamus (cf. tableau 16). (REGNIER, 1993; PETERSON, 2005 ; FELDMAN et NELSON, 2004 ; GUNN-MOORE, 2005 ; HURTY et FLATLAND, 2005)

Tableau 16: Fréquence des signes cliniques lors d'acromégalie chez le chat. D'après (FELDMAN et NELSON, 2004)

Manifestations cliniques	Nombre de chats (%)
Diabète sucré non contrôlé	22
PUPD	19
Elargissement de la tête, des membres et de l'abdomen	19
Polyphagie	18
Léthargie	8
Prognathisme inférieur	8
Prise de poids	8
Viscéromégalie	5-6
Anomalie du pelage	5
Souffle cardiaque	4
Augmentation de la taille du corps	3
Stridor	2
Amaigrissement	2

L'acromégalie est une affection rare mais probablement encore sous diagnostiquée. Un des seuls points communs entre l'acromégalie canine et féline est la perturbation du métabolisme glucidique et l'installation d'un diabète sucré secondaire. Si la physiopathologie et la clinique sont différentes dans les deux espèces, le pronostic l'est également. En effet, l'ovariectomie permet généralement la guérison clinique chez la chienne, cependant chez le chat la réduction de la masse et des effets de la tumeur hypophysaire est plus délicate.

β) Hypercorticisme

Définition

L'hypercorticisme appelé encore syndrome de Cushing (cette appellation vient du Dr Cushing qui en fit la première description en 1932) est une dysendocrinie fréquente chez le chien (espèce d'ailleurs la plus fréquemment touchée) et rare chez le chat. Ce syndrome est consécutif à un hypercortisolisme chronique. (ROSENBERG et al., 2006 ; FELDMAN et NELSON, 2004)

Epidémiologie et étiologie

L'axe corticotrope peut être atteint en différents sites à l'origine d'une hypersécrétion de cortisol :

- Le syndrome de Cushing peut être d'origine surrénalienne. C'est le cas le moins fréquent chez le chat et chien (environ 15 à 20% des cas) et est lié à la présence d'un adénome ou d'un adénocarcinome dans le cortex surrénalien.
- Le syndrome de Cushing peut être central. L'atteinte est alors liée à la présence d'une tumeur hypophysaire dans 85% des cas (il y a alors une hypersécrétion d'*adrenocorticotrophic hormone* ou ACTH). Les tumeurs hypophysaires sont généralement des adénomes de petite taille (microadénomes). 20% des tumeurs, sont de taille plus importante et sont susceptibles d'entraîner des troubles nerveux.
- Le syndrome de Cushing iatrogène quant à lui est du à des administrations longues et répétées de corticoïdes exogènes entraînant un blocage de l'axe corticotrope. La présentation clinique dans ce cas est similaire au Cushing dit spontané. Le syndrome de Cushing iatrogène est très rare chez le chat qui est assez résistant aux effets délétères des corticoïdes.

Les animaux atteints sont principalement des animaux âgés (10 à 11 ans en moyenne). Dans l'espèce canine, il n'existe pas de prédisposition sexuelle lors de syndrome de Cushing central, alors que les femelles sont plus représentées au sein des syndromes de Cushing surrénaliens. Chez le chat il n'existe ni prédisposition raciale, ni prédisposition sexuelle.

Chez le chien il existe une prédisposition raciale nette pour le caniche, les terriers et les teckels qui peuvent être atteints par les deux types de syndrome de Cushing. Cependant le syndrome de Cushing central touche préférentiellement le chien de petite taille (moins de 20

kg), tandis que les chiens de plus de 20 kg seraient plus souvent atteints par le syndrome de Cushing surrénalien. (ROSENBERG et al., 2006 ; FELDMAN et NELSON, 2004)

Mécanismes responsables de l'insulinorésistance

Les glucocorticoïdes sont des molécules entraînant une insulinorésistance. Ils abaissent le nombre de récepteurs à l'insuline, altèrent le transport de l'insuline jusqu'à son récepteur et provoquent des anomalies dans la cascade des événements intracellulaires qui suivent la liaison de l'insuline à son récepteur. Il y a alors baisse de la pénétration et de l'utilisation du glucose par les tissus périphériques. Les glucocorticoïdes stimulent la néoglucogenèse, la lipolyse et la protéolyse. Ils sont également hyperglycémiant, en potentialisant l'effet des d'hormones hyperglycémiantes (glucagon, adrénaline). L'action des glucocorticoïdes au niveau du métabolisme énergétique explique les symptômes observés. L'effet hyperglycémiant et l'insulinorésistance induite pourra être à l'origine d'un diabète sucré. L'apparition d'un diabète sucré secondaire est très fréquente chez le chat (80% des cas) tandis que chez le chien, seuls 10 à 20% des animaux développent un diabète secondaire. La mobilisation des substrats énergétiques aura pour conséquence, une redistribution des graisses et une fonte musculaire. (JOUBERT, 2002 ; CHARONDIERE, 2003)

Manifestations cliniques

Le tableau clinique est relativement semblable chez le chien et chez le chat et comprend des signes cliniques fréquents et d'autres plus occasionnels.

Symptômes fréquents

Parmi les signes cliniques omniprésents, on retrouve :

- La polyuro-polydypsie.

Ce symptôme pourrait être consécutif au diabète sucré (surtout chez le chat), mais également à l'existence d'un diabète insipide central.

- La polyphagie.

En l'absence de diabète, elle pourrait être due à un effet direct central des glucocorticoïdes

- Une faiblesse et une léthargie.

Le catabolisme des protéines induites par les corticoïdes est responsable de ces signes cliniques souvent associés à des laxités ligamentaires ainsi qu'une amyotrophie

- Une distension abdominale.

Ce signe clinique s'observe dans les deux espèces ainsi que chez l'Homme et est la conséquence d'une augmentation de la graisse abdominale, d'une hépatomégalie ainsi que du relâchement de la sangle abdominale. On décrit classiquement un abdomen « pendulaire ».

- Un amaigrissement.

Ce symptôme est plus classiquement décrit chez le chat et serait consécutif à l'apparition d'un diabète secondaire. Le catabolisme des protéines induit par les glucocorticoïdes pourrait participer à la perte de poids

-Des anomalies de la peau et du pelage.

La présence d'une alopecie symétrique bilatérale non prurigineuse est assez caractéristique du syndrome de Cushing chez le chien. Le poil se raréfie, sa texture et sa couleur sont modifiées. Chez le chat l'alopecie serait plutôt due à une difficulté de repousse du poil suite au toilettage. La peau quant à elle est très fine et fragile (surtout chez le chat) et on peut observer à sa surface, des modifications vasculaires (télangiectasie), de la calcinose, ou des comédons. (NELSON et FELDMAN, 2002 ; ROSENBERG et al., 2006 ; GUNN-MOORE, 2005)

Symptômes occasionnels

On retrouve moins fréquemment de la dyspnée, des troubles de la reproduction, de l'hypertension artérielle, des pseudomyotonies, ainsi que des troubles nerveux centraux chez le chien. Chez le chat, on peut observer de la diarrhée, de la constipation, des insuffisances organiques (rein, cœur), etc. (cf. tableau 17). (NELSON et FELDMAN, 2002 ; ROSENBERG et al., 2006 ; GUNN-MOORE, 2005)

Tableau 17 : fréquence moyenne des différents signes cliniques lors d'hypercorticisme chez le chat. D'après (NELSON et FELDMAN, 2002)

Signes cliniques	Fréquence (%)
PUPD	82
Polyphagie	68
Distention abdominale	66
amyotrophie	63
Finesse de la peau	61
Amaigrissement	51
Léthargie	47
Faiblesse	34
Alopecie	22
Prise de poids	8

Même si l'hypercorticisme est une affection rare chez le chat, l'apparition d'un diabète sucré secondaire est très fréquente. Chez le chien, l'hypercorticisme doit être recherché comme une des causes d'insulinorésistance. Cependant, les chiens diabétiques présentent fréquemment, en dehors de tout syndrome de Cushing, une hyperactivité de l'axe corticotrope. L'exploration de cet axe chez les animaux diabétiques devra donc s'effectuer de manière prudente.

Comme nous l'avons vu au tout au long de cette partie, le diagnostic différentiel du syndrome d'amaigrissement malgré une prise alimentaire conservée est vaste. De plus, les nombreuses affections qui le constituent, présentent souvent des similitudes dans leur expression clinique ou des difficultés diagnostiques. L'adoption d'une démarche diagnostique rigoureuse est donc nécessaire pour aboutir le plus efficacement possible à un diagnostic définitif. Cette dernière partie propose une démarche diagnostique permettant d'aborder l'association d'un amaigrissement et d'une prise alimentaire conservée.

III - Démarche diagnostique

Le diagnostic d'une affection quelconque s'articule autour de trois temps fondamentaux. Le premier temps, correspond à l'écoute et l'interrogation du propriétaire de l'animal et permet de recueillir l'anamnèse ainsi que les commémoratifs. Le second temps correspond à l'examen clinique approfondi de l'animal. Ces deux premiers temps permettent au praticien de s'orienter vers les examens complémentaires à effectuer. Ce n'est que la synthèse et l'analyse critique de ces trois temps qui permettront d'aboutir à un diagnostic final.

A) Recueil des commémoratifs

Le recueil des commémoratifs permet de récolter des données générales sur l'animal. Il faut questionner le propriétaire sur l'âge, la race, le sexe, le milieu de vie ainsi que le statut physiologique de son animal. Ces différentes informations permettront au praticien d'établir un parallèle entre le statut de l'animal et l'épidémiologie des différentes affections dont il a connaissance (par exemple les parasitoses sont fréquentes chez les jeunes animaux, tandis que les néoplasmes se retrouvent plutôt chez les animaux plus âgés). La question de l'alimentation doit rapidement être abordée. Le praticien doit se renseigner sur le type d'alimentation distribuée (ménagère et industrielle) ainsi que sur la quantité. Lorsque l'animal est alimenté grâce à une ration ménagère, la composition et l'équilibre de celle-ci doivent être vérifiés. Le statut vaccinal doit être également considéré, (notamment chez le chat qui peut développer la leucose féline) de même que la vermifugation.

B) Recueil de l'anamnèse

L'anamnèse correspond à toutes les informations concernant l'affection pour laquelle l'animal est présenté en consultation. Plusieurs points doivent être approfondis.

1) L'amaigrissement.

La durée de l'amaigrissement ainsi que son intensité doivent être évoquées. Il est intéressant de savoir si l'amaigrissement concerne une certaine partie du corps.

2) La prise alimentaire .

Est-elle normale, ou augmentée ? L'animal semble-t-il avoir encore faim lorsqu'il a terminé sa ration ? L'alimentation a-t-elle été modifiée récemment ? La présence de troubles du comportement alimentaire comme le pica ou la coprophagie peuvent orienter le clinicien vers un syndrome de malassimilation.

3) Les signes cliniques concomitants ou apparus au cours de l'évolution

a) Les signes digestifs

S'il y en a, ils doivent être correctement détaillés. En cas de diarrhée, il faut recueillir tous les signes cliniques, permettant de localiser anatomiquement la diarrhée afin de distinguer une affection de l'intestin grêle ou une affection colique (cf. tableau 18). Il est toutefois fréquent d'observer des diarrhées mixtes. La localisation anatomique de la diarrhée est plus difficile chez le chat car il existe peu de corrélation entre les signes cliniques observés et la région intestinale incriminée. La distinction entre diarrhée aiguë et chronique est également importante mais elle peut être difficile chez le chat qui cache ses selles.

Tableau 18 : Critères cliniques de localisation anatomique de la diarrhée. D'après (MADRON, 2002 ; GERMAN et ZENTEK, 2006)

Signe clinique	Diarrhée de l'intestin grêle	Diarrhée du gros intestin
Caractéristique des fèces		
Volume	Fortement augmenté	Normal ou réduit
Présence de mucus	Absent	Fréquent
Sang dans les selles	Méléna	Hémochézie
Stéatorrhée	Parfois présente	Absente
Aliments non digérés	Parfois présents	absents
Caractéristique de la défécation		
Ténésme	Absent	Fréquent
Fréquence	Normale à augmentée	Très augmentée
Dyschésie	Absente	Peut être présente
Défécation impérieuse	Absente généralement	Peut être présente
Autres signes		
Perte de poids	Parfois	rare
Flatulences et borborygmes	Parfois présents	absent

Une diarrhée chronique localisée à l'intestin grêle sera fortement évocatrice dans le cadre d'un amaigrissement avec appétit conservé d'un syndrome de malassimilation et constituera une orientation diagnostique importante. De même que la présence de stéatorrhée, qui signe une malassimilation des graisses.

Si des vomissements sont présents, de la même manière des renseignements doivent être pris sur leur fréquence, leur aspect et leur moment d'apparition par rapport au repas.

b) Les autres signes cliniques

D'autres signes cliniques remarqués par les propriétaires peuvent s'avérer très importants quant à l'orientation diagnostique. Il faut donc interroger le propriétaire sur la présence éventuelle de :

- Polyuro-polydipsie. La quantification de l'eau bue par l'animal est importante, on considère qu'il y a polydipsie quand la quantité d'eau bue dépasse 100 ml/kg/j,
- Prurit qui pourra orienter vers une parasitose quand il est anal,
- Léthargie, faiblesse et somnolence,
- Troubles comportementaux : hyperactivité, agressivité, intolérance à la chaleur.

4) Les traitements déjà entrepris et leurs résultats

La nature, la dose et la durée des traitements déjà entrepris doivent être précisés. Il est intéressant de savoir si une amélioration transitoire a été remarquée. Par exemple, une amélioration de la diarrhée et une reprise de poids durant un traitement à base de métronidazole peuvent orienter le clinicien vers une giardiose. En effet certaines giardioses nécessitent une antibiothérapie différente. De plus le métronidazole a également un effet antibactérien et immunomodulateur. Une réponse même partielle à ce principe actif constitue déjà une bonne orientation diagnostique. (MADRON, 2002 ; GILBIN, 2001)

C) Examen clinique

L'examen clinique doit être complet et rigoureux et comporte plusieurs étapes.

1) L'inspection

Elle s'effectue à distance de l'animal et permet d'apprécier son aspect général et son comportement. Elle permet en particulier de noter le score corporel de l'animal ainsi que de confirmer par une pesée que l'amaigrissement est réel.

Les anomalies morphologiques éventuelles doivent être repérées (abdomen dilaté, tête volumineuse).

Le pelage de l'animal est inspecté. On peut éventuellement repérer une alopécie, une dépigmentation du pelage, un poil terne, gras ou ébouriffé, mais également la présence de croûtes de puces. En caressant l'animal, on repèrera les lésions cutanées (croûtes)

Les muqueuses oculaires ou gingivales doivent être examinées à la recherche d'une congestion, d'un ictère, ou d'une anémie. Une anémie pourra être le signe de saignements gastro-intestinaux. Par la même occasion, la bouche sera observée à la recherche d'une

hyperplasie gingivale ou d'un élargissement de l'espace inter-dentaire (signes d'une acromégalie), d'une stomatite (lors d'une infection par les virus FeLV ou FIV)

L'état d'hydratation sera évalué. Un examen de l'appareil locomoteur sommaire permettra de repérer une éventuelle plantigradie. (GILBIN, 2001 ; GUNN-MOORE, 2000)

2) La palpation

La palpation des masses musculaires permet d'apprécier l'amyotrophie. Comme pour tout examen clinique, les structures de drainage lymphatique doivent être palpées, une adénopathie satellite pourra révéler une infection, ou traduire la présence d'un lymphome. La région du larynx doit être particulièrement manipulée chez le chat à la recherche d'un goitre.

La palpation de l'abdomen doit être très méticuleuse afin d'objectiver :

- une rigidité ou un épaississement des anses intestinales qui pourrait traduire une infiltration inflammatoire ou tumorale,
- une masse intestinale,
- un contenu intestinal ou abdominal modifié (liquide, gaz),
- une hypertrophie des ganglions mésentériques,
- une hépatomégalie,
- une modification anatomique rénale (volume, consistance, surface),
- une douleur abdominale.

La palpation abdominale doit également permettre de déceler des nodules ou des masses mammaires. (GILBIN, 2001 ; GUNN-MOORE, 2000))

3) L'auscultation cardiaque et pulmonaire

Elle doit être systématique et permet de repérer des anomalies telles que, un souffle cardiaque, une tachycardie, un bruit de galop, des troubles du rythme, un épanchement pleural, un œdème pulmonaire, des bruits trachéaux anormaux...

4) La prise de température

En cas d'hyperthermie, un processus infectieux pourra être suspecté, au contraire, en cas d'hypothermie, on pourra suspecter une urémie importante. On pourra en profiter pour

examiner les selles recueillies au bout du thermomètre (couleur, présence de parasites ou de particules alimentaires non digérées)

5) L'analyse d'urine

Elle fait partie intégrante de l'examen clinique et se fera préférentiellement sur des urines récoltées par cystocentèse. De nombreux paramètres devront être évalués comme la couleur, la turbidité, la densité (grâce à un réfractomètre), ainsi que sa concentration en différentes molécules (grâce à la bandelette urinaire) (cf. tableau 19).

La présence d'une glycosurie et de cétonurie sera très évocatrice de diabète sucré. Chez le chat, une glycosurie sera rarement consécutive à une hyperglycémie de stress. L'interprétation de la densité urinaire pourra être délicate en cas de glycosurie ou de protéinurie (GOYTHOLLOT et DAMINET, 2000 ; PECHEREAU, 2000 b)

L'élévation de la densité urinaire pourra être consécutive à la déshydratation. Une diminution de la densité pourra évoquer une néphropathie, une hépatopathie ou une dysendocrinie. (GILBIN, 2001)

Tableau 19 : Valeurs normales de l'analyse urinaire chez le chien et le chat. D'après (HERBERT, 2006)

		Chien	Chat
Couleur		jaune	jaune
Turbidité		Claire	Claire
Densité	Minimale	1,001	1,001
	Maximale	1,065	1,080
	Intervalle habituel	1,015-1,045	1,035-1,060
Volume (ml/kg/j)		+/- 20 à 40	+/- 15 à 30
pH		4,5- 8,5	4,5-8,5
Glucose		Négatif	Négatif
Corps cétonique		Négatif	Négatif
Bilirubine		Trace 1+	Négatif
Sang		Négatif	Négatif
Protéines		Trace	Trace

D) Examens complémentaires à effectuer systématiquement

Des procédures diagnostiques simples doivent être abordées dans un premier temps afin principalement d'éliminer certaines hypothèses diagnostiques.

1) Examen hématologique

La réalisation d'une numération formule sanguine (NFS) est indispensable lors d'amaigrissement, d'autant plus si il s'accompagne de signes digestifs chroniques. Cependant cet examen est rarement spécifique. On retrouve fréquemment une légère anémie non régénérative ainsi qu'une formule de stress. (GUNN-MOORE, 2000). En cas de saignements digestifs chroniques, on peut retrouver une anémie hypochrome, microcytaire. (GILBIN, 2001) En cas de suspicion de malassimilation d'origine pariétale, l'hémogramme peut être d'une aide diagnostique :

- La neutrophilie (signe d'infection ou d'inflammation) peut être prononcée dans certains cas de MICI.
- Une éosinophilie peut être présente en cas de parasitisme, d'une entérite éosinophilique ou d'une intolérance alimentaire.
- Une lymphopénie sévère peut être associée à une lymphangiectasie.
- Une leucocytose, avec des corps de Doehle est présente en cas d'inflammation sévère de la paroi intestinale.
- On peut retrouver des lymphocytes anormaux circulants lors de désordre lymphoprolifératif. Une pancytopénie se retrouve en cas de lymphome avec envahissement de la moelle osseuse. Cependant, à ce stade, les animaux sont souvent anorexiques. (GUNN-MOORE, 2000 ; GUILBAUD et MEDAILLE, 2008).

2) Bilan biochimique

Un bilan biochimique sanguin complet doit être effectué systématiquement sur un animal présentant des troubles chroniques. Il doit comprendre dans tous les cas les paramètres rénaux et hépatiques, ainsi que la glycémie et les protéines totales. D'autres paramètres devront être rajoutés en fonction de la suspicion clinique.

Les modifications des paramètres biochimiques peuvent parfois constituer des orientations diagnostiques précieuses, cependant, elles sont la plupart du temps non spécifiques.

L'augmentation de la glycémie peut signaler la présence d'un diabète sucré, d'un hypercorticisme, ou d'une acromégalie. (GUNN-MOORE, 2000). Il faut cependant se méfier de l'hyperglycémie de stress chez le chat qui peut parfois perdurer jusqu'à deux heures après l'épisode de stress. (GOY-THOLLOT et DAMINET, 2000)

Les enzymes hépatiques comme l'alanine aminotransférase (ALAT) et la phosphatase alcaline (PAL) peuvent être augmentées lors d'endocrinopathies (particulièrement dans le cas du diabète sucré et de l'hypercorticisme), ou lors du syndrome MICI/ Pancréatite/ Cholangiohépatite chez le chat. L'hyperthyroïdie peut également entraîner une augmentation des ALAT par un effet toxique directe des hormones thyroïdiennes et par d'autres mécanismes induits par les hormones thyroïdiennes (malnutrition, anoxie hépatique, congestion due à l'insuffisance cardiaque).

L'urémie et la créatininémie peuvent être augmentées lorsqu'une affection rénale est associée à l'hyperthyroïdie.

Les protéines totales ainsi que l'albumine et les globulines vont permettre d'affiner le bilan hépatique mais également d'aiguiller le praticien vers une entéropathie exsudative.

L'hypocholestérolémie est un élément en faveur mais non spécifique de la lymphangiectasie.

Le dosage de la thyroxine (T4) doit être entrepris en première intention sur un chat âgé présentant de l'amaigrissement, d'autant plus si il présente des signes digestifs concomitants.

Le dosage de l'amylase et de la lipase ne doivent pas être entrepris dans le but de diagnostiquer une insuffisance pancréatique exocrine car il existe des sources extra pancréatiques de ces enzymes (lipases linguales et gastrique, amylase et isoamylase intestinales). De plus la diminution intestinale de ces enzymes ne s'accompagne pas d'une diminution proportionnelle de leur activité sérique.

(GUILBAUD et CADORE, 1997 ; GUNN-MOORE, 2000 ; GAMET, 2000 ; GUILBAUD et MEDAILLE, 2008)

La réalisation d'un ionogramme peut être intéressante dans certains cas. L'hypercalcémie peut accompagner un lymphosarcome intestinal. L'hypocalcémie et l'hypomagnésémie peuvent accompagner l'hypoalbuminémie lors d'entéropathies exsudatives. (SCHAER, 2006 ; GUILBAUD et MEDAILLE, 2008).

3) Evaluation du statut inflammatoire

L'évaluation du statut inflammatoire peut se révéler intéressante. On dispose pour cela de plusieurs paramètres dont la vitesse de sédimentation, l'électrophorèse des protéines, ainsi que le dosage de nombreuses protéines de la réaction inflammatoire.

La vitesse de sédimentation globulaire consiste à mesurer la chute des hématies dans le plasma sous l'impulsion de la gravité. Cette chute est d'autant plus rapide que l'inflammation est importante (les protéines de l'inflammation présentes dans le plasma s'adsorbent en surface des hématies et modifient leur charge). Ce test est intéressant par sa simplicité et son faible coût, cependant il est peu sensible et peu spécifique. Une augmentation de la vitesse de sédimentation témoigne d'un processus inflammatoire quel qu'il soit, mais également d'une anémie, de certaines maladies cancéreuses ou même d'une gestation. Parmi les nombreuses protéines de l'inflammation, le dosage de la protéine-C-réactive chez le chien s'avère très intéressant car c'est une des seules protéines à être fortement augmentée lors d'une inflammation et à posséder une cinétique rapide. Le dosage d'autres protéines, comme le fibrinogène dont l'élévation est plus tardive est mieux adapté à la surveillance de phénomènes chroniques.

Le manque de spécificité de toutes ces techniques les rend difficilement interprétables de manière isolée mais permet d'orienter le clinicien vers un processus inflammatoire.

(VERGOBBI, 1992 ; SILIART et NGUYEN, 2007)

4) Examens sérologiques

Chez le chat, une sérologie FeLV et FIV doit être envisagée surtout chez les animaux ayant accès à l'extérieur. Ces rétrovirus peuvent être à l'origine de diarrhée chronique, mais aussi car le FeLV pourrait jouer un rôle dans le développement de lymphome. (GUILBAUD et CADORE, 1997)

Au terme de ces quatre étapes, le clinicien sera généralement dans la mesure de déterminer l'origine digestive ou extradigestive des symptômes de l'animal. La présence d'une glycosurie, d'une PUPD, ou d'une augmentation de tyroxinémie, doivent conduire le praticien à l'exploration d'une cause extradigestive, et ce même en présence de trouble digestif. De même un amaigrissement isolé, sans signe digestif associé doit conduire à la recherche d'un processus néoplasique. L'exploration d'un syndrome de malassimilation sera entreprise en présence de signes digestifs chroniques et après exclusion des principales endocrinopathies pouvant être à l'origine de ces symptômes

E) Examens complémentaires à effectuer lors de suspicion d'une origine digestive (exploration du syndrome de malassimilation)

1) Examen des selles

a) Coproscopie parasitaire

L'examen parasitologique des selles, reste un examen de première intention à réaliser quelque soit le statut de vermifugation du chien et du chat lors de suspicion d'un syndrome de malassimilation. (GUILBAUD et MEDAILLE, 2008)

Le parasitisme est encore trop souvent considéré comme « facilement maitrisable » et ne nécessitant pas la mise en place d'une démarche diagnostique. Cependant la prévalence du parasitisme, ainsi que les échecs thérapeutiques sont sous-estimés. C'est pourquoi une confirmation expérimentale de la présence ou non de parasites doit être effectuée dans les premiers temps de la démarche diagnostique lorsqu'on est face à un amaigrissement associé à des signes digestifs. (BEUGNET, 2001)

En médecine vétérinaire, la coproscopie est la principale méthode de dépistage utilisée. Ce succès repose sur la simplicité, la rapidité et le faible coût de cette méthode. Le principe de la coproscopie est la mise en évidence d'éléments parasitaires dans les matières fécales. Cependant, l'excrétion intermittente de certains parasites nécessite de renouveler les analyses.

α) Récolte, transport et conservation des prélèvements

Les échantillons de selles doivent être directement prélevés sur l'animal, ou sur le sol immédiatement après défécation. Des selles restées trop longtemps dans le milieu extérieur pourront être contaminées secondairement par des nématodes libres. Le prélèvement doit être acheminé le plus rapidement possible dans un laboratoire spécialisé. Il est parfois nécessaire de traiter les selles immédiatement, auquel cas le praticien pourra tenter de réaliser lui-même un examen microscopique des selles. Dans la majorité des cas, une conservation à + 4°C permet de maintenir les parasites dans un état permettant leur observation. Il est possible pour stopper l'évolution des parasites de les formoler.

β) Méthodes

Coproscopie macroscopique

L'examen macroscopique doit toujours être entrepris afin d'observer les parasites adultes entiers, ou les segments de ténias qui peuvent être présents dans les selles.

Coproscopie microscopique

Le traitement des fèces est nécessaire pour observer des éléments parasitaires microscopiques. On utilise pour l'observation l'objectif 10 ou 40 du microscope. On peut procéder de plusieurs manières pour cette observation.

Examen direct

On peut observer directement un échantillon de selles de la taille d'un grain de riz après l'avoir homogénéisé et dilué dans quelques gouttes d'eau. Cette technique a beau être simple et rapide, elle est cependant peu sensible et donc peu utilisée.

Enrichissement

L'enrichissement permet d'éliminer au maximum les débris et de concentrer les éléments parasitaires. Plusieurs techniques existent. La technique de flottation est la plus employée car

elle est plus simple à mettre en œuvre que la technique de sédimentation. Cette dernière technique est cependant plus sensible lors de la recherche de kystes de *Giardia*.

Il est intéressant de toujours utiliser la même quantité de selles, ainsi que la même quantité de liquide, on peut ainsi évaluer le degré d'infestation par une méthode dite semi-quantitative. Pour que la méthode soit quantitative, l'utilisation de lames de MacMaster est nécessaires (l'infestation est alors exprimée en œufs par gramme).

Lors de la méthode de flottation, on mélange classiquement 3 g de fèces à 45 ml de solution dense (sulfate de magnésium, sulfate de zinc...). Le mélange est ensuite tamisé puis réparti dans plusieurs tubes, remplis de telle façon qu'un ménisque convexe se forme. Les tubes sont ensuite coiffés d'une lamelle et laissés à reposer sur portoir pendant 10 minutes ou mis 5 minutes à centrifuger. Les éléments parasitaires se collent sur la face inférieure des lamelles qui n'ont plus qu'à être récupérées pour lecture.

Parfois des colorations spéciales (lugol double ou iodine) peuvent être mises en œuvre pour faciliter l'observation de certains éléments parasitaires de petite taille, comme les kystes de *giardia* par exemple.

Si en parasitologie la coproscopie reste la technique la plus employée, d'autres techniques tendent à se développer. De nouvelles techniques immunologiques recherchent les antigènes parasitaires circulants ou éliminés dans les fèces (par exemple les coproantigènes de *Giardia* ou d'*Echinococcus*). Malheureusement ces techniques manquent encore aujourd'hui de sensibilité. De nouvelles techniques basées sur la recherche de l'ADN parasite sont en développement. (BEUGNET, 2001).

b) Autres éléments à rechercher dans les selles

Un examen immédiat des selles peut être intéressant car on peut y découvrir des éléments orientant le diagnostic, on peut notamment observer des cellules inflammatoires. La recherche de sang dans les selles n'est valable que si l'animal n'a pas ingéré de viande depuis au moins 72 h. On peut cependant utiliser la plage « sang » de la bandelette urinaire pour détecter de manière très simple la présence de sang dans les matières fécales.

La recherche de bactéries dans les selles n'est pas pratiquée en général car elle nécessite des milieux de culture spéciaux, de plus, le délai d'obtention des résultats est souvent très long. (GUILBAUD et CADORE, 1997 ; LECOINDRE, 2003)

2) Exploration des autres causes de malassimilation

La hiérarchisation des examens complémentaires proposés sera surtout fonction des signes cliniques d'appels découverts lors de l'anamnèse et de l'examen clinique. Les examens complémentaires les plus lourds seront effectués en derniers recours.

a) Exploration biochimique de routine des malassimilations

α) Mesure de la trypsin-like immunoreactivity (TLI)

De nos jours, le diagnostic de l'insuffisance pancréatique exocrine, se base principalement sur la mesure de la *trypsin-like immunoreactivity* (TLI). Ce test a supplanté de nombreux tests d'évaluation de la digestion et de l'absorption chez le chien. Un test de la *feline trypsin-like immunoreactivity* (f TLI) a été validé aux Etats-Unis. Ce test comparable à celui de la TLI chez le chien est désormais disponible en France chez le chat mais les délais sont longs. Le diagnostic de l'IPE chez le chat, même si elle est plus rare, fait donc souvent appel à des techniques moins sophistiquées. (FREICHE, 2000, 2006)

Principes généraux

Le principe du dosage est basé sur le fait qu'en temps normal, une faible quantité de trypsinogène et de trypsine diffusent physiologiquement du pancréas jusque dans le sang. L'utilisation d'anticorps spécifiques, permet de calculer leur concentration combinée qui est appelée TLI.

Conditions de réalisation

Le prélèvement sanguin doit être effectué après un jeûne de 12h car la concentration de TLI augmente après un repas. L'envoi du sérum après centrifugation au laboratoire ne nécessite aucune précaution particulière. Les valeurs usuelles chez le chien se situent entre 5 et 35 µg/L. Le diagnostic d'IPE est posé lorsque les valeurs sont inférieures à 2,5 µg/L.

Interprétation

La sensibilité et la spécificité de ce test sont proches de 100%. Des mesures des TLI sur des chiens ayant subi une pancréatectomie prouvent qu'il n'existe pas de source extra pancréatique de TLI. De plus les enzymes pancréatiques ne sont pas absorbées à travers la muqueuse digestive. Les animaux souffrant d'atteintes digestives autres que l'IPE auront donc des concentrations de TLI supérieures à 5 µg/L. Les valeurs comprises entre 2,5 et 5 µg/L ne sont pas diagnostiques et résultent d'un biais lors du test (non respect du jeûne, exposition du prélèvement à la chaleur) ou peuvent correspondre à une phase de récupération de pancréatite ou à un diagnostic précoce d'IPE. Dans tous les cas, la réalisation d'un second test quelques semaines plus tard permettra généralement de poser un diagnostic. Les nombreuses qualités de ce test expliquent qu'il a aujourd'hui remplacé chez le chien les autres moyens diagnostiques de l'IPE. Ces autres moyens restent cependant les seuls disponibles chez le chat dans l'attente de la démocratisation du test de la fTLI. Le dosage des folates et de la vitamine B12 peut être associé à la mesure de la TLI car la prolifération bactérienne secondaire à l'IPE doit être prise en compte lors de la mise en place d'un traitement. (GAMET, 2000 ; ETTINGER et FELDMAN, 2005 ; FREICHE, 2006)

β) Folates et vitamine B₁₂

Métabolisme des folates et de la vitamine B₁₂

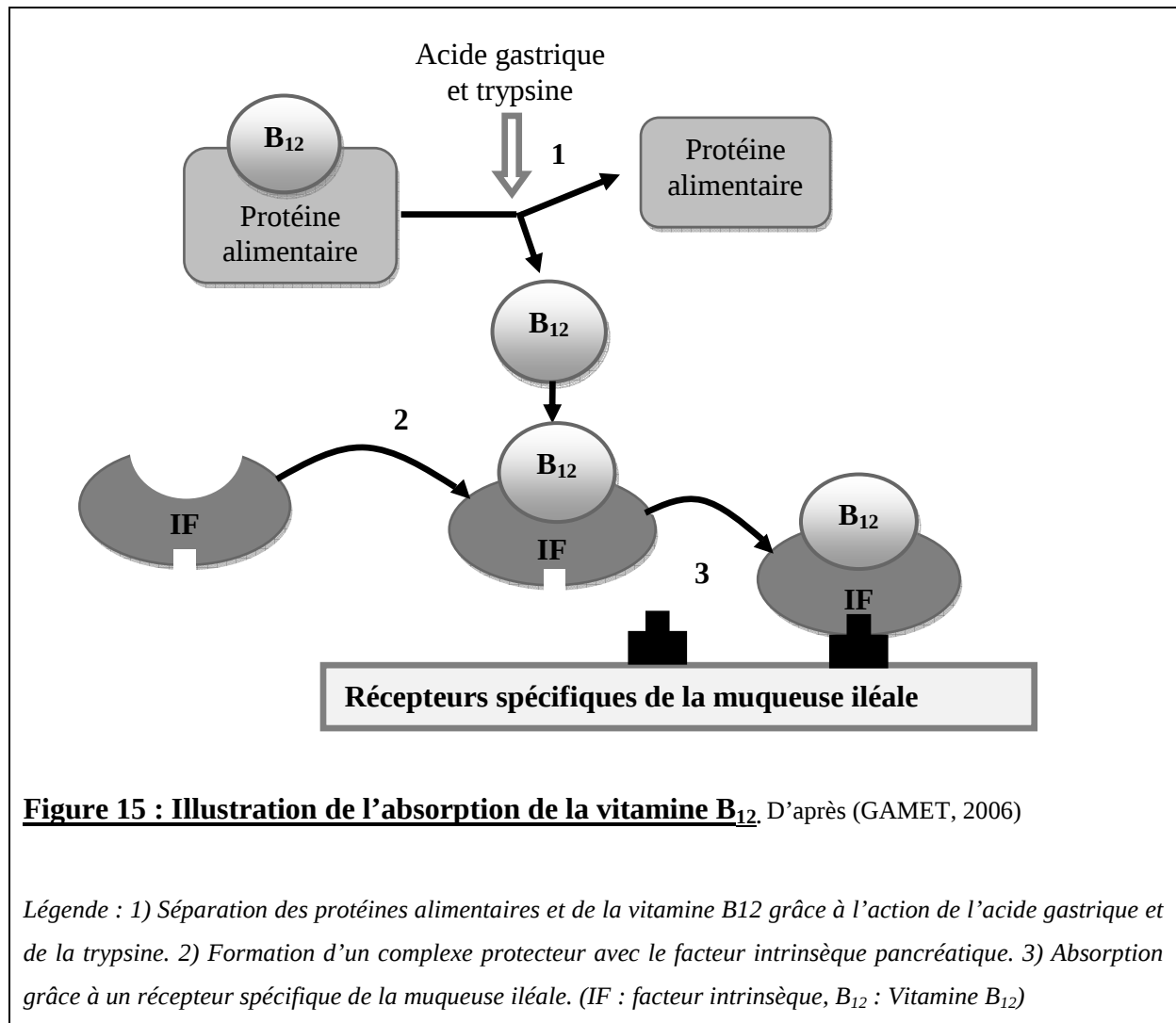
Les folates sont un ensemble de molécules présentant une activité biologique identique et qui interviennent dans le métabolisme des acides aminés et des nucléotides.

L'acide folique est une vitamine liposoluble qui est absorbée grâce à une protéine de transport principalement au niveau du duodénum et du jéjunum. L'iléon possède cependant une faible capacité d'absorption de cette vitamine.

Une fois absorbés, les folates sont stockés dans le foie et une carence de plusieurs semaines est nécessaire pour que leur concentration plasmatique s'abaisse.

La vitamine B₁₂ ou cobalamine n'est pas synthétisée par les animaux. La carence en cobalamine est cependant rare car cette vitamine est présente dans de nombreux aliments. Le pancréas exocrine du chat et du chien libère dans le duodénum un facteur intrinsèque (*intrinsic factor* ou IF) capable de se lier à la vitamine B₁₂. Cette liaison permet de protéger la vitamine de l'action des enzymes bactériennes et digestives. Son absorption est ainsi possible

au niveau de l'iléon grâce à des récepteurs spécifiques du couple vitamine B₁₂- IF (cf. figure 15). (GAMET, 2006 ; FREICHE, 2006 ; BARTHELEMY, 2006)



Principe, réalisation et limite de ces dosages

Le dosage des folates permet d'évaluer la capacité d'absorption de l'intestin grêle proximal. Une diminution de la concentration de folate sanguine (les valeurs usuelles se situent entre 4 et 13 ng/ml) traduit donc une lésion de l'intestin grêle proximal. Cependant, de nombreuses bactéries sont capables de synthétiser les folates. Une augmentation du taux de folates pourra donc traduire une pullulation de ces microorganismes. Lors d'IPE la diminution des sécrétions pancréatiques basiques pourrait favoriser le maintien d'un pH faible, ce qui favoriserait l'absorption des folates.

La cobalamine quant à elle est absorbée au niveau de l'iléon. La diminution du taux sérique de vitamine B₁₂ (les valeurs usuelles sont comprises entre 200 et 600 ng/ml) peut donc traduire un déficit d'absorption iléal mais aussi une prolifération bactérienne, car les bactéries consomment cette vitamine. Lors d'IPE, une insuffisance en facteur intrinsèque peut également entraîner une malabsorption de cobalamine et aboutir à une diminution de son taux sérique.

Ce test est donc réalisé en pratique en cas de suspicion de prolifération bactérienne intestinale ainsi qu'en complément lors d'un diagnostic d'IPE.

Lors de Prolifération bactérienne intestinale, on peut obtenir une augmentation du taux de folate et une diminution du taux de vitamine B₁₂. Cependant des résultats conformes aux valeurs usuelles ne permettent pas d'exclure une prolifération bactérienne car ce test possède une spécificité faible ainsi qu'une sensibilité moyenne. En effet une augmentation des folates n'est présente que dans 50% des cas lors de prolifération bactérienne (cf. tableau 20).

Le dosage est réalisé sur le sérum d'un animal à jeun depuis 12 heures. Les deux dosages sont réalisés sur le même échantillon. L'expédition du prélèvement ne nécessite pas de précautions particulières (conservation quatre jours à température ambiante). (GAMET, 2006 ; FREICHE, 2006 ; BARTHELEMY, 2006 ; LECOINDRE, 2000)

Tableau 20 : Interprétation des dosages combinés de TLI/ Folates/ Vitamine B₁₂. D'après (FREICHE, 2000)

Paramètre dosé Etiologie	TLI	Folates	Vitamine B ₁₂
Insuffisance pancréatique exocrine	↓	Non interprétable car il y a association d'une prolifération bactérienne secondaire et d'un déficit d'absorption de la vitamine B12 par carence de transporteurs	
Lésion de l'intestin grêle proximal	Normale	↓	Normale
Lésion de l'intestin grêle distal	Normale	Normale	↓
Prolifération bactérienne	Normale	↗ et/ou ↘ (des valeurs dans les normes n'excluent pas une prolifération bactérienne)	

Rappelons que la prolifération bactérienne est peu décrite chez le chat, ces dosages sont donc peu utilisés dans cette espèce d'autant plus que l'interprétation des valeurs de ces dosages nécessite des études supplémentaires. Seul le dosage de la vitamine B₁₂ aurait une réelle valeur diagnostique chez le chat. Les valeurs usuelles vont jusqu'à 1200 ng/L dans cette espèce. (JOHNSTON, 1999 ; MADRON, 2002 ; GUILBAUD et MEDAILLE, 2008)

Seules les mesures de la TLI, des folates et de la vitamine B₁₂ sont disponibles facilement pour le diagnostic des malassimilations. D'autres examens existent, mais ils sont peu réalisés en pratique, car soit leur mise en œuvre est trop lourde, soit ils sont peu fiables, soit ils ne sont pas encore disponibles en France. En conséquence, nous aborderons ces examens sommairement.

b) Autres examens possibles

α) Dans le cadre du diagnostic d'une malassimilation en général

Coproscopie fonctionnelle

La coproscopie fonctionnelle consiste à rechercher des éléments non digérés ou non absorbés dans les selles.

En cas de malassimilation on peut observer dans les selles des restes de :

- Fibres musculaires (colorées au bleu de méthylène) si l'animal est alimenté grâce à de la viande crue depuis au moins deux jours
- Granules d'amidon (coloration bleu foncé avec le lugol).
- Gouttelettes de graisse non digérées (coloration rouge orangé avec le Soudan III)
- Acides gras non absorbés (graisses digérées) après ajout d'acide acétique et traitement par la chaleur jusqu'à ébullition.

Le dosage quantitatif des graisses dans les selles peut être effectué et permet de détecter une stéatorrhée.

Malheureusement ces tests sont peu fiables et leur interprétation est subjective car les résultats varient en fonction de l'alimentation et du temps de transit qui est toujours diminué en cas de

diarrhée. L'utilisation de ces tests dans un seul but de dépistage est aujourd'hui déconseillée. (GUILBAUD et CADORE, 1997 ; FREICHE, 2000 ; GAMET, 2000 ; GILBIN, 2001)

Test respiratoire : mesure de l'hydrogène expiré

Ce test respiratoire est basé sur le fait que les bactéries sont capables contrairement aux cellules animales de produire de l'hydrogène à partir d'un substrat glucidique. L'hydrogène produit dans l'intestin va être absorbé dans le sang puis expiré. La quantité d'hydrogène expiré va donc être fonction de la quantité de substrat glucidique disponible ainsi que de l'abondance de la flore intestinale. L'augmentation de la quantité d'hydrogène expiré peut donc traduire une maldigestion des carbohydrates qui se retrouvent dans le colon et qui sont fermentés par les bactéries s'y trouvant naturellement. On observera alors une augmentation de l'hydrogène expiré environ 6 heures après l'ingestion des carbohydrates.

L'augmentation de l'hydrogène expiré peut également traduire une prolifération bactérienne. Le pic d'hydrogène expiré se situera dans ce cas là dans les 1 à 2 heures suivant le repas glucosé car les substrats glucidiques seront fermentés précocement dans l'intestin grêle par les bactéries.

La réalisation pratique du test consiste à appliquer sur le museau de l'animal un masque d'anesthésie relié à un ballon grâce à une valve empêchant la ré-inspiration de l'air expiré. Des échantillons d'air expiré sont collectés toutes les heures après l'ingestion du repas riche en carbohydrates et ce pendant 8 heures. Les échantillons d'air expiré peuvent être conservés 12 heures sans que la concentration en hydrogène en soit affectée. Des études ont prouvé que ce test possédait une sensibilité et une spécificité comparables au dosage des folates et de la vitamine B₁₂. Cependant une standardisation des procédures est encore nécessaire. Chez le chat l'apport actuel des connaissances suggère que l'apport diagnostique de ce test semble peu prometteur dans cette espèce. De plus, l'équipement important qui est indispensable pour la réalisation de ce test fait qu'il est aujourd'hui réservé à la pratique hospitalière. (FREICHE, 2000 ; MATZ et GUILFORD, 2003 ; BARTHELEMY, 2006)

Mesure de la perméabilité intestinale

En plus de son rôle essentiel dans l'absorption, la muqueuse intestinale a un rôle important de barrière. Cette barrière permet l'exclusion à la fois de molécules de grande et de petite taille (comme les sucres simples). La mesure de la perméabilité intestinale permet l'évaluation de

l'intégrité de la muqueuse intestinale. La perméabilité dépend uniquement de la diffusion passive des molécules à travers la muqueuse.

La perméabilité de la muqueuse intestinale peut être évaluée par la mesure de la diffusion d'un ensemble de molécules des tailles différentes. On utilise le plus fréquemment la combinaison de rahmnose (qui est un sucre de petite taille) et de lactulose (grande taille). Lorsque la muqueuse est intacte, la diffusion de grosses molécules comme le lactulose est limitée, cependant les molécules de plus petites tailles sont absorbées en quantité non négligeable à travers les cellules de la muqueuse. Lors de lésions de la muqueuse, on observe une augmentation de la diffusion des grosses molécules (destruction des jonctions serrées), tandis que la réduction de la surface intestinale entraîne une diminution de la diffusion des petites molécules comme le rahmnose. De manière plus concrète, on mesure le ratio de l'excrétion urinaire de lactulose/rahmnose pendant les 5 heures suivant l'administration par voie orale de sucres marqués. La mesure de ce ratio (qui est obtenu par des méthodes enzymatiques ou chromatographique) permet de corriger les erreurs qui pourraient être potentiellement causées par les dégradations bactériennes dans l'intestin ou par les variations de la vitesse de vidange gastrique. L'augmentation du rapport lactulose/rahmnose a été prouvé chez des chiens souffrant de MICI, d'hypersensibilité alimentaire ou de prolifération bactérienne intestinale. L'utilisation d'un mélange de quatre ou cinq sucres permet d'évaluer à la fois la perméabilité de la muqueuse intestinale mais également ses capacités d'absorption. On utilise pour cela le rapport D-xylose/3-méthyl-D-glucose. Lors de la diminution des capacités d'absorption de la muqueuse intestinale, ce rapport diminue. Chez le chat des mesures montrent que la perméabilité intestinale est naturellement très élevée. Ces tests ne sont pour l'instant pas bien adaptés à l'espèce féline.

Ces tests sont très intéressants et permettent de détecter une atteinte de l'intégrité de la muqueuse intestinale avant qu'elle ne soit visible histologiquement. Cependant, l'indisponibilité de ce test en médecine vétérinaire courante, tient encore une fois à la lourdeur de l'équipement nécessaire à sa réalisation. (BARTHELEMY, 2006 ; MATZ et GUILFORD, 2003)

**β) Dans le cadre du diagnostic d'une prolifération
bactérienne intestinale**

Culture du jus duodéal

La culture du jus duodéal est le seul examen permettant le diagnostic de certitude de prolifération bactérienne dans l'intestin grêle. Il nécessite le prélèvement du chyme duodéal, la mise en culture ainsi que l'identification des bactéries s'y trouvant.

Le prélèvement du jus duodéal peut être effectué par endoscopie (à l'aide d'un cathéter endoscopique) ou par laparotomie (le prélèvement doit préférentiellement être effectué distalement à la courbure duodéno-jéjunale). Quelque soit la technique employée, il faut veiller à ne pas mettre en contact le jus récolté avec de l'air qui pourrait inhiber la croissance des bactéries et fausser les résultats. Les échantillons de jus duodéal doivent être immédiatement expédiés au laboratoire qui doit se situer à proximité puisque ces derniers ne peuvent se conserver que 30 minutes à 4°C. La culture bactérienne est effectuée dans des conditions aérobies et anaérobies. Un comptage est effectué ainsi qu'une identification. On considère qu'il existe une prolifération bactérienne lorsque le liquide intestinal contient plus de 10^5 germes totaux par ml de chyme. Cette valeur est le plus souvent proche de 10^9 en cas de prolifération bactérienne. Ce test présente l'inconvénient majeur de fournir des résultats d'une grande variabilité et très difficiles à interpréter. De plus cette technique invasive est de réalisation difficile et nécessite du matériel coûteux. C'est pourquoi les tests indirects notamment le dosage des folates et de la vitamine B₁₂ sont largement plus employés dans le diagnostic de prolifération bactérienne intestinale. (LECOINDRE, 2000 ; MATZ et GUILFORD, 2003 ; BARTHELEMY, 2006)

Dosage des acides biliaires non conjugués

Certaines bactéries présentes dans l'intestin sont capables de déconjuguer les acides biliaires. En théorie, la quantité d'acide biliaire non conjugués devrait s'accroître avec l'augmentation du nombre de bactéries intestinales. Cependant la concentration en acides biliaires déconjugués dépend de nombreux facteurs comme le flux biliaire, l'absorption intestinale... De plus certaines bactéries intestinales sont incapables de déconjuguer les acides biliaires. La sensibilité et la spécificité de ce test ne sont pas connues car très peu d'études ont été réalisées

à ce sujet. De plus ce dosage n'est pas disponible en France. (JOHNSTON, 1999 ; LECOINDRE, 2000 ; BARTHELEMY, 2006)

χ) Dans le cadre du diagnostic des lymphangiectasies

Dosage de l'alpha-1-protéinase inhibiteur fécale

L'alpha-1-protéinase inhibiteur (α 1-PI) a un poids moléculaire similaire à celui de l'albumine et est présente dans le compartiment vasculaire, intercellulaire et lymphatique. Cette protéine est donc perdue dans le tractus digestif au même titre que l'albumine lors de fuites protéiques intestinales. Cependant cette protéine est bien plus résistante aux enzymes digestives que l'albumine. C'est grâce à son pouvoir d'inhibition des protéases digestives qu'elle est retrouvée intacte dans les selles. Le dosage de cette protéine a déjà été validé chez l'Homme dans le cadre du diagnostic des lymphangiectasies (BATT, 2000). Un test ELISA a été récemment développé pour détecter cette protéine dans les selles fraîches chez le chien. Des études récentes prouvent que la concentration en α 1-PI dans les selles était significativement plus élevée chez des chiens souffrant d'affections gastro-intestinales associées à des lésions histologiques (comme les MICI ou les lymphangiectasies), que chez les chiens souffrant d'affections gastro-intestinales sans lésions histologiques associées. Cette étude a permis de conclure que l'augmentation de α 1-PI fécale était une indication à la réalisation de biopsies intestinales. De plus la détection de l' α 1-PI fécale pourrait être un moyen de dépistage précoce des lymphangiectasies, avant qu'une hypoalbuminémie soit présente. (MATZ et GUILFORD, 2003). Ce test n'est actuellement pas disponible en Europe. (GUILBAUD et MEDAILLE, 2008)

δ) Dans le cadre du diagnostic de l'insuffisance pancréatique exocrine

Activité protéolytique fécale

L'activité protéolytique fécale (APF) correspond à la digestion d'un substrat protéique au contact d'un échantillon de selles. L'APF combine l'action de la trypsine et de la chymotrypsine pancréatique mais également des protéases bactériennes fécales. L'utilisation de la gélatine recouvrant les films radiographiques comme substrat protéique est une méthode simple mais qui n'est pas suffisamment standardisée pour être interprétable. Il est préférable

de mesurer l'APF grâce à des méthodes colorimétriques ou grâce à la technique de diffusion sur gel d'agar. L'APF peut varier sur un même individu, il convient donc de récolter plusieurs échantillons de selles (au moins trois échantillons à 24 heures d'intervalle) qui doivent être congelés et expédiés au laboratoire en moins de 24 heures. Ce test présente une spécificité de 79% pour le diagnostic de l'insuffisance pancréatique exocrine, mais sa sensibilité est faible. En cas d'insuffisance pancréatique, l'APF est effondrée. Ce test peut être une voie intéressante pour le diagnostic de l'IPE surtout chez le chat chez qui le test de la fTLI n'est pas encore disponible en pratique courante. Cependant l'accessibilité de ce test pour le praticien est également limitée. (STEINER et WILLIAMS, 1999 ; GAMET, 2000 ; ETTINGER et FELDMAN, 2005)

Mesure de l'élastase pancréatique fécale E1

Chez l'Homme, la mesure de l'élastase pancréatique fécale E1 est un test qui présente une grande sensibilité (93%) et une grande spécificité. En effet cette enzyme est peu dégradée par les protéases endogènes et bactériennes. Un test ELISA a été développé récemment par une équipe allemande dans l'espèce canine. Ce test nécessite un échantillon unique de selles. Cependant ce test présente l'inconvénient de fournir occasionnellement des faux positifs. (ETTINGER et FELDMAN, 2005 ; FREICHE, 2006)

Autres tests existants pour le diagnostic de l'IPE

D'autres tests existent pour diagnostiquer l'IPE comme des tests mesurant l'activité enzymatique de manière indirecte. Ces tests comme la turbidité plasmatique, la digestion de l'amidon ou le bentiramide ne sont plus recommandés de nos jours car ils ont été supplantés par la mesure de la TLI et par les tests précités. (FREICHE, 2006 ; ETTINGER et FELDMAN, 2005)

Parmi ces tests, de nombreux sont réservés au milieu hospitalier ou à la recherche. Cependant l'amélioration de certains d'entre eux pourrait apporter un progrès notable dans le diagnostic des malassimilations, notamment avec le développement du test de la fTLI ou de l' α 1-PI fécale. Lors de la prise en charge d'un syndrome de malassimilation, après que les phénomènes de malassimilations ont été localisés grâce aux données cliniques et biologiques, il convient d'en préciser la cause au moyen d'examens morphologiques et surtout histologiques. Il faut également préciser qu'à part peut être la mesure de la TLI dans le cadre de l'IPE juvénile chez le chien, aucun test biologique ni aucun résultat histologique ne

permet un diagnostic étiologique d'un syndrome de malassimilation avec une fiabilité de 100%. (GUILBAUD et MEDAILLE, 2008)

3) Examens morphologiques

a) Radiographie

La radiographie est très utile au diagnostic de nombreuses affections gastro-intestinales. Cependant depuis ces quinze dernières années, cette technique d'imagerie est en perte de vitesse par rapport aux nouvelles techniques d'imagerie disponibles en médecine vétérinaire, à savoir l'échographie et l'endoscopie. En raison d'un manque de sensibilité et de spécificité, la radiographie doit souvent être complétée par les deux autres techniques d'imagerie précitées ou à défaut par l'utilisation d'un produit de contraste. (FREICHE, 2000). Dans le cadre de l'exploration d'un syndrome de malassimilation, la radiographie ne sera pas forcément une étape obligatoire mais sera motivée par la palpation d'une masse abdominale ou dans le cadre de l'élimination de l'hypothèse d'une obstruction. (SCHAER, 2006)

Radiographie sans préparation

Lorsqu'on effectue des radiographies abdominales sans préparation dans le cadre du diagnostic d'un phénomène de malassimilation il faut s'attacher à rechercher sur les clichés :

- Une augmentation de la taille des structures observées.

Une distension importante de quelques anses digestives peut être le signe d'une obstruction tandis qu'une dilatation modérée et généralisée de tout l'intestin traduit généralement une entérite ou une MICI (cf. figure 16).

- La présence de corps étranger radio-opaque.

- Une anomalie de position. Un déplacement important des anses digestives par compression extradigestive peut être la conséquence du développement d'une néoplasie. Lors de corps étranger linéaire, on observe également une anomalie de la position de l'intestin qui se retrouve replié sur lui-même.

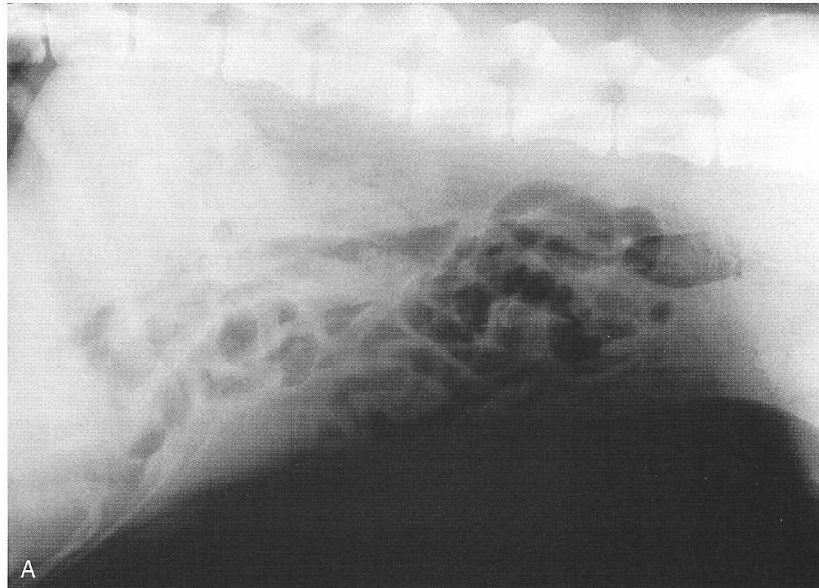


Figure 16 : radiographie sans préparation de l'abdomen suggérant une entérite. D'après (KEALY et Mc ALLISTER, 2008)

Vue de profil d'un abdomen de chien : la grande quantité de gaz présente dans l'ensemble de l'intestin mais n'entraînant pas de dilatation suggère une entérite

La radiographie sans produit de contraste permet plutôt de constituer un diagnostic par exclusion. Il permet d'exclure la présence de corps étrangers radio-opaques, ou la présence d'une obstruction. L'exclusion de ces affections doit être effectuée car elles font partie du diagnostic différentiel des diarrhées chroniques, cependant, elles s'accompagnent le plus souvent d'anorexie et même parfois d'un état de choc.

Radiographie avec produit de contraste

La radiographie de l'abdomen avec produit de contraste peut être envisagée lorsque la radiographie sans préparation n'a pas permis d'aboutir au diagnostic. Cependant certaines lésions sont difficilement repérables et l'interprétation des anomalies du transit baryté n'est pas toujours très facile.

La réalisation pratique de cet examen implique d'administrer par voie orale 5 à 12 ml/kg de poids vif d'une suspension de sulfate de baryum (30% pds/volume) chez le chien et jusqu'à 12 ml/kg chez le chat. Les posologies les plus élevées permettent un meilleur remplissage de l'intestin et sont utilisés chez le chien de petite ou moyenne taille. Après l'administration du

produit de contraste, de clichés de face et de profil sont pris immédiatement puis toutes les 20 minutes la première heure. Ensuite on effectue un cliché par heure jusqu'à ce que le diagnostic ait été établi ou que la plus grande partie du sulfate de baryum ait atteint le colon. Chez le chat le transit étant plus rapide, il faut effectuer les clichés de manière plus rapprochée. (FREICHE, 2000 ; GILBIN, 2001 ; KEALY et MC ALLISTER, 2008). Une autre alternative au transit baryté est l'utilisation de BIPS (*Barium Impregnated Polyethylene Spheres*) qui se présentent sous la forme de capsules contenant des billes radio-opaques de différents diamètre (1,5 ou 5 mm). (MADRON, 2002)

Il faut rechercher lors de cet examen :

- Un arrêt de la progression du produit de contraste (signe d'une obstruction)
- Des images par soustraction intraluminaire (corps étranger, tumeur)
- Un aspect déchiqueté de la muqueuse et une image en « trognon de pomme » signale généralement une tumeur digestive (cf. figure 17). Une irrégularité ou un épaissement de la paroi ainsi qu'une répartition non uniforme de sulfate de baryum peuvent signaler une exsudation et une inflammation intestinale.

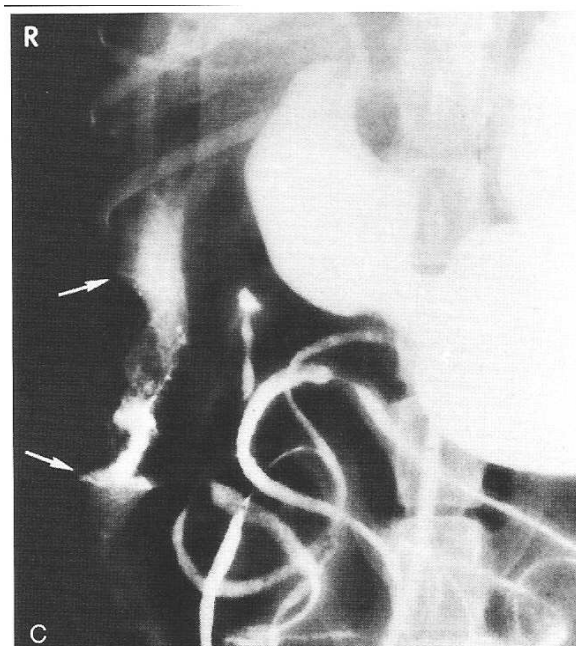


Figure 17 : Radiographie avec produit de contraste de l'abdomen suggérant une néoplasie. D'après (KEALY et Mc ALLISTER, 2008)

Vue de face d'un abdomen de chien : la colonne de produit de contraste se rétrécit au niveau d'une zone anormale du duodénum délimitée par les deux flèches. La surface muqueuse au niveau de la lésion est irrégulière. Cette image en « rond de serviette » ou en « trognon de pomme » est très évocatrice d'une néoplasie.

Il faut également signaler que le duodénum du chien peut présenter des pseudo-ulcérations qui correspondent à un amincissement de la muqueuse au niveau de follicules lymphoïdes sous-muqueux. Chez le chat le duodénum peut prendre un aspect en collier de perle. Ces deux aspects sont tout à fait physiologiques et ne doivent pas être confondus avec des lésions.

L'examen radiographique avec produit de contraste reste souvent frustrant et rarement diagnostique mais constitue plutôt une orientation vers un examen direct et la réalisation de biopsies. (FREICHE, 2000 ; GILBIN, 2001 ; KEALY et MC ALLISTER, 2008)

b) Echographie

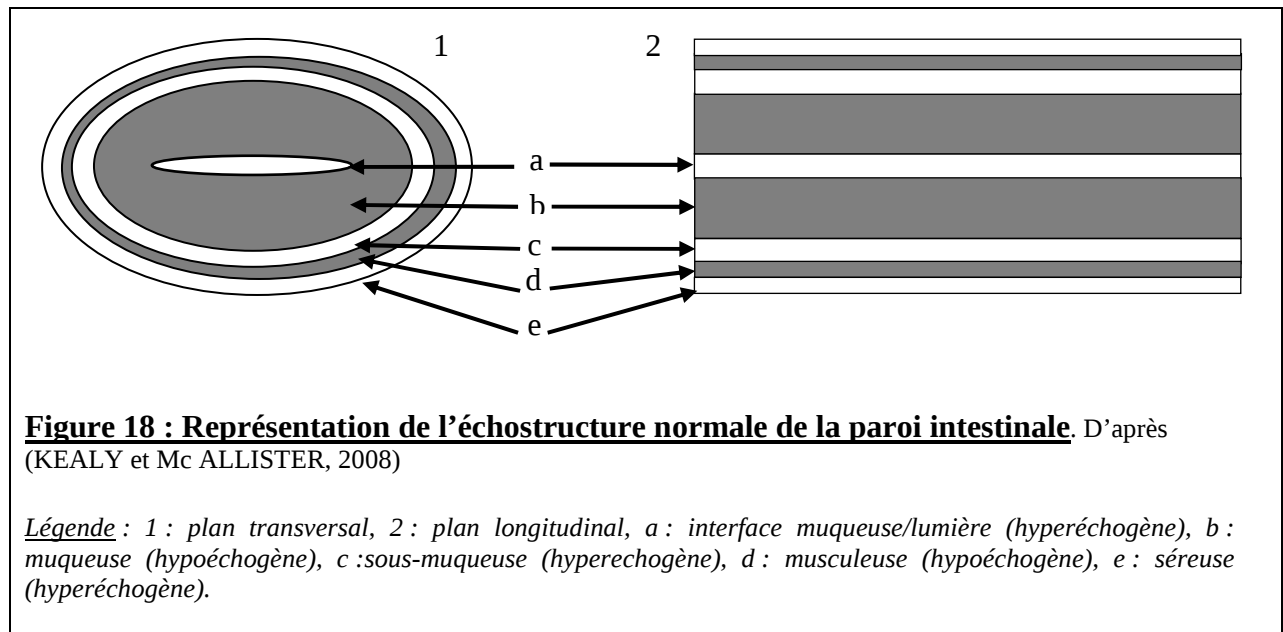
L'échographie est une technique de plus en plus utilisée. Elle permet à la fois d'explorer le tube digestif dans le cadre du diagnostic d'affections gastro-intestinales, mais également d'explorer les autres organes abdominaux.

Cependant l'échographie nécessite un matériel de très bonne qualité ainsi qu'une formation solide car l'interprétation des images obtenues est souvent complexe. En ce sens l'échographie est un examen très « opérateur-dépendant ».

Idéalement, pour la réalisation de cet examen, l'animal devra être à jeun depuis 12 heures afin d'éviter l'accumulation d'air gênant l'interprétation. (FREICHE, 2000 ; GILBIN, 2001)

En ce qui concerne l'intestin, les recherches se concentrent sur :

- L'échostructure de la paroi intestinale qui se décompose en cinq couches (l'interface chyme-muqueuse, la muqueuse, la sous muqueuse, la musculuse et la séreuse) (cf. figure 18). L'altération de cette échostructure pourra signaler de nombreuses lésions (tumeur, inflammation...)
- L'épaisseur de la paroi. L'épaisseur de la paroi intestinale est de 2 à 3 mm et celle de la paroi duodénale est de 5 à 6 mm. Les mesures sont plus fiables si elles sont effectuées sur des coupes transverses. Les entérites bactériennes et virales n'entraînent généralement pas d'épaississement de la paroi intestinale contrairement aux affections infiltrantes comme les MICI ou les néoplasies
- Le péristaltisme intestinal qui peut être facilement évalué. On observe un va-et-vient du contenu intestinal. (KEALY et Mc ALLISTER, 2008)



L'avantage de l'échographie est qu'elle peut détecter des lésions focales qui seraient inaccessibles à l'endoscopie mais également qu'elle permet d'explorer les autres organes abdominaux. Les glandes annexes du tube digestif (foie, pancréas) ainsi que la rate, les reins et les surrénales devront être explorés. Par cette technique l'ascite ainsi que la présence d'une péritonite pourront être détectées. De plus l'échographie constitue une technique de choix dans la réalisation du bilan d'extension en cancérologie par l'examen entre autre de la taille et de la structure de nœuds lymphatiques. Il faut également noter qu'une adénopathie mésentérique peut être présente en cas de MICI. Enfin, l'échographie pourra être complétée de biopsies échoguidées ou de biopsies à l'aiguille fine. (FREICHE, 2000 ; LECOINDRE, 2003 ; KEALY et Mc ALLISTER, 2008)

L'échographie est donc une technique intéressante qui permet d'obtenir un diagnostic d'orientation. En effet dans de nombreux cas, seule l'analyse histologique des biopsies pourra conduire à un diagnostic de certitude.

c) Endoscopie

La fibroscopie digestive est une technique de choix dans l'exploration du tube digestif. Cependant ses indications doivent être clairement cernées car l'endoscopie ne permet de visualiser qu'une partie restreinte du tube digestif. Cette technique présente l'avantage de pouvoir visualiser directement la muqueuse intestinale mais également de pouvoir réaliser de nombreuses biopsies perendoscopiques. La réalisation de ces biopsies est une étape

indissociable de l'examen endoscopique en lui-même car la plupart du temps les lésions observées ne sont pas spécifiques. Il faut également remarquer que près de la moitié des carnivores atteints de MICI ne présentent pas de lésions visibles à l'endoscopie. De plus il existe un manque de corrélation endoscopie-histologie.

Dans certains cas cependant les lésions endoscopiques sont présentes, on pourra alors observer :

- des modifications de la coloration (œdème, congestion, marbrures ou érythème)
- des modifications de surface (irrégularité de la surface muqueuse, augmentation de la granularité, présence de plaques lymphoïdes hypertrophiées ou des ponctuations blanches caractéristiques d'une dilatation des chylifères).
- des altérations de la surface muqueuse (présence d'érosion ou d'ulcères, friabilité de la muqueuse qui saigne facilement au passage de l'endoscope, présence de masses endoluminales)
- des anomalies lors de la préhension des biopsies (on peut remarquer une rigidité anormale de la paroi signe de fibrose).

Il est primordial d'obtenir de nombreuses biopsies de tous les étages du tube digestif afin de réaliser une véritable cartographie histopathologique du tractus digestif. Les biopsies doivent inclure la sous-muqueuse car c'est l'altération de la structure de cette couche qui va permettre de différencier une inflammation sévère d'un lymphome par exemple.

L'endoscopie doit donc plutôt être considérée comme le moyen de réaliser des biopsies que comme une technique diagnostique à part entière. (FREICHE, 2000, 2007 ; MADRON, 2002 ; LECOINDRE, 2003)

d) Laparotomie exploratoire

Les biopsies peuvent également être réalisées à la faveur d'une laparotomie exploratrice. Cette technique présente l'avantage de permettre l'accès à des zones inaccessibles à l'endoscope (jéjunum, iléon). Elle permet également de réaliser des biopsies intéressant la totalité de la paroi intestinale (nécessaire lors de suspicion de lymphome). Enfin, la laparotomie permet la visualisation de tous les organes abdominaux. L'inconvénient de cette technique est qu'elle est lourde et délabrante pour des animaux qui ne sont pas toujours en bon état général. (MADRON, 2002)

4) Examens anatomopathologiques

La plupart du temps, l'analyse histologique s'inscrit au terme d'une démarche diagnostique d'exclusion rigoureuse. En effet les lésions histologiques observées correspondent généralement à un infiltrat de cellules inflammatoires et ne sont pas pathognomoniques d'une affection particulière mais peuvent témoigner d'affections inflammatoires non spécifiques comme une intolérance ou une allergie alimentaire, une maladie infectieuse ou parasitaire, une affection néoplasique, ou même une atteinte extradigestive (hyperthyroïdie). C'est pourquoi l'interprétation de ces analyses histologiques dans le but de diagnostiquer une MICI, une lymphangiectasie, ou un processus tumoral, devra s'effectuer après l'exclusion des autres causes d'inflammations par les méthodes diagnostiques précédemment présentées.

En ce qui concerne les MICI, au terme du diagnostic d'exclusion, c'est la mise en évidence à l'examen histopathologique, d'un infiltrat (diffus ou localisé) de cellules inflammatoires de *lamina propria* qui constituera un diagnostic de confirmation de MICI. L'infiltrat inflammatoire est le plus souvent constitué de lymphocytes et de plasmocytes et, est associé à des lésions de la muqueuse. Dans certains cas plus rares l'infiltrat est polymorphe et regroupe des neutrophiles, des éosinophiles, des histiocytes et des lymphocytes.

L'infiltration massive et monomorphe de lymphocytes laisse toujours suspecter l'existence d'un lymphome primitif. Dans ces cas les biopsies devront être renouvelées et devront parfois être transpariétales. En dernier recours, les techniques d'immunohistomarquage permettront de différencier un infiltrat bénin d'un infiltrat lymphomateux monoclonal.

D'autres critères histologiques sont nécessaires à l'établissement d'un diagnostic de MICI comme: une augmentation des lymphocytes intraépithéliaux, une altération de la structure de la muqueuse, une atrophie des villosités, un œdème, de la fibrose, une dilatation des vaisseaux lymphatiques, une hyperplasie des cellules des cryptes...Chez le chat les lésions villositaires sont plus fréquentes que chez le chien et on peut observer une atrophie complète des villosités.

L'intérêt des biopsies est également de pouvoir grader la sévérité de la maladie afin de donner un pronostic et de proposer une stratégie thérapeutique (cf. tableau 21).

Tableau 21 : Evaluation histologique des MICI du chat. D'après (LECOINDRE, 2004)

Lésion histopathologique	Grade faible	Grade modéré	Grade sévère
Infiltrat cellulaire	Faible à modéré localement	Modérément diffus à sévère localement	Sévèrement diffus
Taux de lymphocytes intra-épithéliaux	Faible	Modéré	Sévère
Atrophie villositaire	Absente	Subatrophie, fusion villositaire	Atrophie et fusion villositaire sévère, dilatation des lymphatiques
Fibrose, œdème	Œdème modéré	Fibrose et œdème	Fibrose sévère
Aspect de glandes et des cryptes	Apparence normale	Infiltrat inflammatoire et fibrose séparant les glandes, diminution du nombre de glandes et de cryptes	Atrophie glandulaire sévère, oblitération des cryptes par l'infiltrat cellulaire et la fibrose

Le diagnostic des MICI n'est donc pas aisé c'est pourquoi la WSAVA (World Small Animal Veterinary Association) travaille sur la standardisation des données cliniques, histologiques et thérapeutiques, ce qui devrait permettre d'uniformiser la prise en charge des MICI chez les carnivores domestiques. (LECOINDRE, 2003, 2006, LECOINDRE et GONDAMIN, 2004 ; FREICHE, 2007)

Lors de lymphangiectasie, seul l'examen histologique des biopsies permet d'émettre le diagnostic. Les lésions histologiques classiques correspondent à une dilatation des chylifères de la muqueuse et de la sous-muqueuse. Cette dilatation devra être distinguée de la dilatation physiologique postprandiale des vaisseaux lymphatiques. (ETTINGER ET FELDMAN, 2005)

5) Diagnostic thérapeutique

a) Dans le cadre du diagnostic de la prolifération bactérienne intestinale

Dans de nombreux cas, l'absence d'examens complémentaires adaptés (surtout chez le chat), la difficulté d'interprétation des examens complémentaires, ou le manque de motivation du propriétaire conduisent à la mise en place d'un traitement de manière empirique. Lors de suspicion de prolifération bactérienne intestinale, on peut instaurer un traitement antibiotique et constater par la suite s'il y a eu une amélioration. Un diagnostic thérapeutique de diarrhée idiopathique répondant aux antibiotiques pourra être établi face à une amélioration clinique suite à un essai de traitement antibiotique. Mais ce uniquement si un diagnostic d'exclusion a été effectué auparavant.

b) Dans le cadre du diagnostic de l'hypersensibilité alimentaire

Rappelons que parmi les hypersensibilités alimentaires, on distingue les allergies alimentaires ainsi que les intolérances alimentaires. (cf. p 88)

Le diagnostic de certitude de l'hypersensibilité alimentaire est la mise en place d'un régime d'éviction et de test de provocation. En effet les tests allergologiques ainsi que les dosages d'IgE spécifiques ne sont d'aucun intérêt.

Le régime d'éviction consiste à donner à l'animal un régime dont la composition est totalement nouvelle et d'observer si les symptômes disparaissent, auquel cas, on réintroduit progressivement les composants de l'ancien régime afin de déterminer celui qui est en cause et l'éliminer définitivement du régime alimentaire de l'animal.

Le protocole est simple en théorie mais très lourd en pratique. La motivation des propriétaires doit être importante car aucun écart alimentaire ne peut être toléré. L'amélioration de signes cliniques est souvent plus rapide lorsque les troubles sont digestifs, que lorsqu'ils sont cutanés. Dans certains cas, une amélioration des troubles digestifs après un régime d'éviction peut être obtenue en quelques jours seulement alors qu'une amélioration des troubles cutanés nécessite souvent au moins 6 semaines. Généralement lors d'une amélioration clinique, les propriétaires refusent de procéder au test de provocation. De plus la rechute lors du test de

provocation n'est pas systématique (dans 45% des cas seulement) dans ce cas le diagnostic d'allergie alimentaire ne peut être posé. La réintroduction successive des aliments de l'ancien régime en vue de déterminer l'aliment incriminé est plus intéressante dans le cadre d'allergie à expression cutanée que celles à expression digestive. En effet, dans la majorité des cas, les animaux souffrant d'allergie alimentaire à expression digestive sont sensibles à plusieurs aliments.

Même si l'épreuve thérapeutique est la seule méthode valable dans le diagnostic des allergies alimentaires, le diagnostic final n'est pas souvent atteint. La lourdeur du protocole, ainsi que l'absence de rechute sont souvent un frein à l'obtention du diagnostic définitif. (PRIYMENKO, 2002 b ; DUCROCQ, 2001 ; PRELAUD, 2001)

F) Examens complémentaires à effectuer lors de suspicion d'une origine extradigestive

1) Exploration de l'hyperthyroïdie chez le chat

En général, les premières données cliniques et biologiques conduisent le praticien à avoir une très forte suspicion d'hyperthyroïdie. La présentation clinique étant généralement caricaturale (goitre, amaigrissement, hyperactivité...), elle conduit rapidement à l'exploration fonctionnelle de la thyroïde. D'ailleurs, un premier dosage de la thyroxine doit faire partie des premiers examens complémentaires réalisés chez un vieux chat présentant un amaigrissement.

a) Exploration fonctionnelle de la thyroïde

Dans la grande majorité des cas, une simple mesure de la thyroxinémie totale (T4t) permet d'obtenir un diagnostic d'hyperthyroïdie. Même si la sécrétion de thyroxine peut varier au cours du temps, le taux circulant de thyroxine mesuré chez la majorité des chats hyperthyroïdiens, reste en permanence supérieur à la valeur seuil. Cette valeur seuil avoisine en générale 50 nmol/l, même si elle varie quelque peu en fonction des différents laboratoires.

La mesure de la T4t est donc dotée d'une bonne spécificité, et face à une forte suspicion, les taux de T4t supérieurs à 50 nmol/l sont considérés comme diagnostiques d'une hyperthyroïdie.

Cependant certains chats hyperthyroïdiens peuvent présenter une valeur de T4t normale. Ceci peut s'expliquer par le fait que ces chats, présentant d'ailleurs une symptomatologie assez fruste, ont des taux de T4 qui oscillent durant la journée (certaines valeurs seront supérieures au seuil diagnostique tandis que d'autres seront normales bien que très proche du seuil). Le nombre de chats suspects d'hyperthyroïdie avec une valeur de T4 normale augmente avec l'acuité des praticiens à diagnostiquer ces cas atypiques.

Devant ces cas, plusieurs alternatives s'offrent au clinicien :

- Effectuer ultérieurement un nouveau dosage de T4t : Un nouveau dosage peut être entrepris 2 semaines après le premier, voire 4 à 8 semaines encore après, sous réserve que l'état de l'animal permette une telle attente. En effet l'attente permet à l'animal de manifester une symptomatologie plus tranchée, or les chances de trouver une T4t élevée augmentent avec le degré de symptomatologie de l'animal.

- Effectuer un dosage de T4 libre (T4l). La technique de référence pour ce dosage est la dialyse à l'équilibre. La mesure de la T4l est une technique plus sensible mais moins spécifique. En effet, pour des raisons encore inconnues, de nombreuses affections non thyroïdiennes peuvent entraîner une élévation de la concentration en T4l sérique en abaissant généralement la concentration en T4t circulante. Une faible suspicion diagnostique associée à des valeurs élevées de T4l mais des valeurs faibles de T4t ne doivent pas être interprétées en faveur d'une hyperthyroïdie. Au contraire, une suspicion clinique plus forte, associée à une valeur de T4l élevée ainsi qu'une valeur de T4t proche des normes doivent être considérées comme diagnostiques d'une hyperthyroïdie. (cf. tableau 22 ci-dessous). Ce test, par sa simplicité, est généralement préféré à l'exploration dynamique.

- Pratiquer une exploration dynamique : test de freinage à la triiodothyronine (T3). Ce test plus contraignant est le seul permettant de mettre en évidence l'autonomie du tissu tumoral. Chez un chat euthyroïdien, l'administration de T3, entraîne la suppression de toute sécrétion de thyrostimuline (TSH) par rétrocontrôle négatif. Il s'en suit un effondrement de la thyroxinémie qui reste inchangée lors de l'existence de tumeurs thyroïdiennes. Le test de

freinage à la T3 nécessite l'administration de Cynomel® (T3) en sept prises consécutives espacées de 8 heures. On réalise ensuite le dosage de la thyroxinémie sur deux échantillons de sang, un prélevé avant l'administration du premier comprimé de Cynomel® et l'autre 2 à 4 heures après l'administration du dernier comprimé. Il est conseillé de doser également dans ces échantillons la T3 pour s'assurer de l'observance du traitement. Une thyroxinémie après freination inférieure à 20 nmol/L permet d'exclure une hyperthyroïdie, tandis qu'une valeur supérieure à 20 nmol/L est diagnostique d'une hyperthyroïdie. (cf. figure 19). Le test de stimulation à la TSH basé sur le même principe d'échappement de la tumeur à la régulation des hormones du système hypothalamo-hypophysaire est aujourd'hui abandonné en raison de son indisponibilité ainsi que de ses effets secondaires (tachypnée, salivation, défécation..)

- Réaliser une scintigraphie. Cette technique est onéreuse et réalisable uniquement dans un centre de radiothérapie spécialisé. Elle permet la confirmation d'une hyperthyroïdie douteuse, la localisation de la taille de la zone fonctionnelle, ainsi que la détection de tissu thyroïdien ectopique. La scintigraphie permet de ce fait d'orienter au mieux le traitement (la chirurgie est déconseillée en présence de tissus thyroïdien ectopique). On utilise préférentiellement du technétium 99 radioactif à demi-vie courte qui se concentre dans la cellule folliculaire de la thyroïde sans être incorporé dans les hormones thyroïdiennes.

- Rechercher les affections intercurrentes. En effet, un certain nombre d'affections graves autres que thyroïdienne peuvent diminuer la thyroxinémie. Un chat présentant une hyperthyroïdie même marquée ainsi qu'une affection intercurrente peut présenter un taux de T4 sérique faible. (ROSENBERG et al. , 2000 ; KEROACK et GARNIER, 2000 ; BERAUD et DECOSNE-JUNOT, 2004 ; DE FORNEL et ROSENBERG, 2005 ; PASTOR et al., 2007

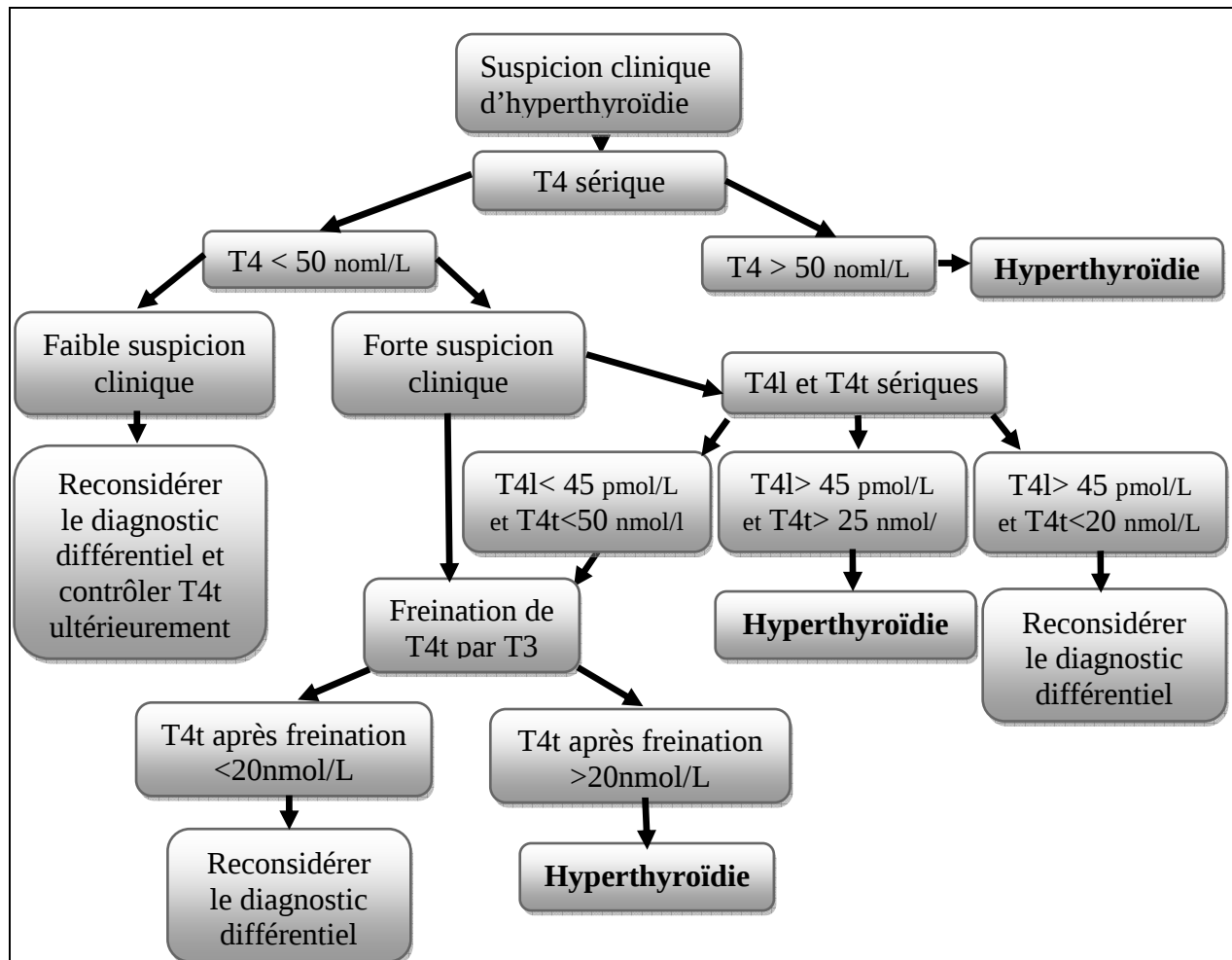


Figure 19 : Démarche diagnostique lors d'une suspicion d'hyperthyroïdie.

D'après (ROSENBERG et al., 2002)

Légende : T4t : thyroxinémie totale, T4l : thyroxinémie libre, T3 : triiodothyronine

b) Exploration des complications de l'hyperthyroïdie

Comme nous l'avons déjà vu, (cf. p 100) l'hyperthyroïdie féline peut être accompagnée de nombreuses complications qu'il est primordial de dépister avant la mise en place d'un traitement. Il faut donc rechercher :

- Une hypertension artérielle qui est extrêmement fréquente chez les chats hyperthyroïdiens.
- Une altération de la fonction rénale. L'existence d'une hypertension artérielle peut être à l'origine d'une insuffisance rénale par néphroangiosclérose, ou venir aggraver une affection rénale préexistante. L'urémie et la créatininémie devront donc être mesurées. Cependant l'interprétation peut être difficile car leur valeur peut être artificiellement modifiée. En effet,

l'amaigrissement, l'amyotrophie, ainsi que l'augmentation du débit de filtration glomérulaire entraînent une baisse de la créatininémie tandis que l'urémie est majorée par l'accélération du *turnover* des protéines.

- Une altération de la fonction cardiaque. Un bilan cardiaque de base doit être entrepris et doit comprendre des radiographies thoraciques (à la recherche d'une augmentation de la taille des veines pulmonaires, d'un œdème pulmonaire, d'un épanchement pleural), une échocardiographie et éventuellement un électrocardiogramme. (ROSENBERG et al. 2002)

Le diagnostic de l'hyperthyroïdie féline est donc généralement aisé, c'est bien souvent l'équilibrage de l'animal et la gestion des complications qui constituent un défi pour le clinicien.

2) Diagnostic du diabète sucré

Le diabète sucré est également une dysendocrinie de diagnostic facile. Les signes cliniques sont assez caractéristiques et permettent d'établir rapidement une forte suspicion. La simplicité avec laquelle on peut mettre en évidence une glycosurie et une hyperglycémie fait du diabète sucré la dysendocrinie la plus facile à objectiver. (SILIART, 2000)

a) Mesure de la glycémie et de la glycosurie

Le diagnostic biologique du diabète sucré est établi lorsqu'une hyperglycémie et une glycosurie sont descellées.

La glycosurie est systématiquement présente car il faut rappeler que les signes cliniques n'apparaissent que lorsqu'une glycosurie est décelable. A la faveur de l'analyse urinaire, la densité urinaire et la cétonurie devront être contrôlées. En raison de la glycosurie, la densité urinaire est souvent supérieure à l'isosthénurie. Lorsque la densité urinaire est basse, il faut rechercher la présence d'affections capables d'entraîner une dilution des urines comme le syndrome de cushing. Cependant le diagnostic du diabète sucré ne doit pas se limiter à la détection de la glycosurie qui peut subvenir en l'absence d'hyperglycémie (la glycosurie est alors causée par une atteinte tubulaire proximale rénale). La mesure de la glycémie est donc primordiale.

Une hyperglycémie est toujours présente et le plus souvent supérieure à 2,5g/L (14mmol/L). Une hyperglycémie modérée est en revanche généralement cliniquement silencieuse. En raison du seuil de réabsorption tubulaire (1,6 à 2 g/L chez le chien), les signes cliniques n'apparaissent qu'à partir d'une glycémie supérieure à 1,6 g/L chez le chien. Il faut noter que le seuil de réabsorption tubulaire est plus élevé chez le chat (1,8 à 2,9 g/L). La mise en évidence d'une hyperglycémie modérée sans glycosurie peut être le signe d'un état pré-diabétique.

L'hyperglycémie de stress rend parfois le diagnostic difficile chez le chat mais elle est généralement transitoire et modérée (inférieure au seuil de réabsorption tubulaire) et donc ne s'accompagne pas de glycosurie. (LEROY, 1999 ; GOY-THOLLOT et DAMINET, 2000 ; PECHEREAU, 2000)

b) Protéines glycosylées

En cas de doute lors de la mesure de la glycémie, il est possible de doser les protéines glycosylées que sont l'hémoglobine glycosylée (GHb) et les fructosamines. L'hémoglobine glycosylée est produite par liaison irréversible entre le glucose et les globules rouges. Le taux de glycolysation est proportionnel à la glycémie. Les fructosamines sont des protéines sériques qui subissent également une glycolysation. La concentration en GHb est donc corrélée à la glycémie des deux mois précédents tandis que le taux de fructosamine peut être corrélé à la glycémie des deux semaines précédentes. Il est intéressant de remarquer que l'hyperglycémie de stress n'a aucune influence sur la glycolysation des protéines. Les animaux diabétiques présenteront donc une concentration en protéines glycosylées significativement plus élevée que les animaux sains. Seul le dosage des fructosamines est pratiqué en routine en France. L'intérêt de ce dosage est moindre chez le chien (peu sujet aux hyperglycémies de stress) que chez le chat. Cependant une valeur normale isolée des fructosamines ne permet pas d'éliminer le diabète sucré. (GOY-THOLLOT et DAMINET, 2000)

c) Exploration des causes d'insulinorésistance

L'association entre un diabète sucré et d'autres affections endocriniennes est assez fréquente. Leur recherche peut se révéler intéressante car elle facilitera le traitement.

Le dosage de la progestérone, de la GH ou de l'IGF1 (plus facile à obtenir) seront nécessaires pour détecter une dysendocrinie associée au dioestrus chez la chienne, ou liée à l'utilisation de progestatifs de synthèse. Chez le chat le diagnostic de l'acromégalie peut passer par un scanner de l'encéphale. L'exploration dynamique de l'axe somatotrope peut également être effectuée notamment grâce au test d'hyperglycémie provoquée par voie veineuse. Ce test est cependant non spécifique.

La détection de ces affections est primordiale car elles sont responsables d'une insulinorésistance importante.

La détection d'un hypercorticisme associé au diabète doit être effectuée après quelques semaines de traitement sur des animaux ayant un diabète à peu près équilibré car les tests d'exploration de la fonction cortico-surrénalienne sont modifiés en cas de diabète. On préférera un test de stimulation à l'ACTH plutôt qu'un test de freination à la dexaméthasone faible dose qui présente une moins bonne spécificité. Une échographie des glandes surrénales est souhaitable en cas de réponse positive.

L'intérêt du dosage de l'insulinémie est discuté. Elle peut permettre de suspecter une insulinorésistance lorsqu'un diabète sucré est diagnostiqué en présence d'une insulinémie anormale à augmentée.

Enfin d'autres affections intercurrentes peuvent être responsables d'insulinorésistance comme les infections, l'obésité, l'insuffisance rénale... Il convient donc de les rechercher. (PECHEREAU, 2000)

Le diabète sucré est donc de diagnostic aisé, la détection des causes d'insulinorésistance ainsi que l'équilibrage du diabète le sont beaucoup moins.

3) Recherche d'un état cancéreux

L'amaigrissement peut être la conséquence du métabolisme tumoral. Dans la majorité des cas, le processus tumoral s'accompagne de symptômes spécifiques de l'altération de la fonction de l'organe atteint par la néoplasie. Parfois les symptômes sont frustes et se limitent à de l'amaigrissement, de l'asthénie et de l'hyperthermie. C'est le cas dans les cancers des organes hémato-lympho-poïétique. Ces cancers s'accompagnent généralement d'une hypertrophie ganglionnaire. Dans de rares cas aucune adénopathie ne peut être remarquée.

La recherche d'un état cancéreux passera donc par la réalisation de radiographies abdominales ou thoraciques (à la recherche de métastases pulmonaire ou d'un lymphome médiastinal chez le chat).

L'échographie permettra quant à elle d'objectiver l'infiltration des organes abdominaux ainsi que leurs ganglions lymphatiques satellites.

La réalisation d'un myélogramme sera nécessaire pour établir le diagnostic de certitude des leucémies, ou dans le cadre du bilan d'extension des lymphomes.

L'analyse histologique des biopsies (ou ponctions) des ganglions ou des organes suspects sera diagnostique dans la plupart des cas. (GUILLET-LHERMITE, 1980, HERBERT, 2006)

Le diagnostic de l'amaigrissement malgré une prise alimentaire conservée n'est pas toujours aisé. Dans tous les cas, la démarche diagnostique devra être rigoureuse car ce n'est qu'à cette condition que le diagnostic d'affections idiopathiques (comme les MICI) pourra être posé (cf.figure 20).

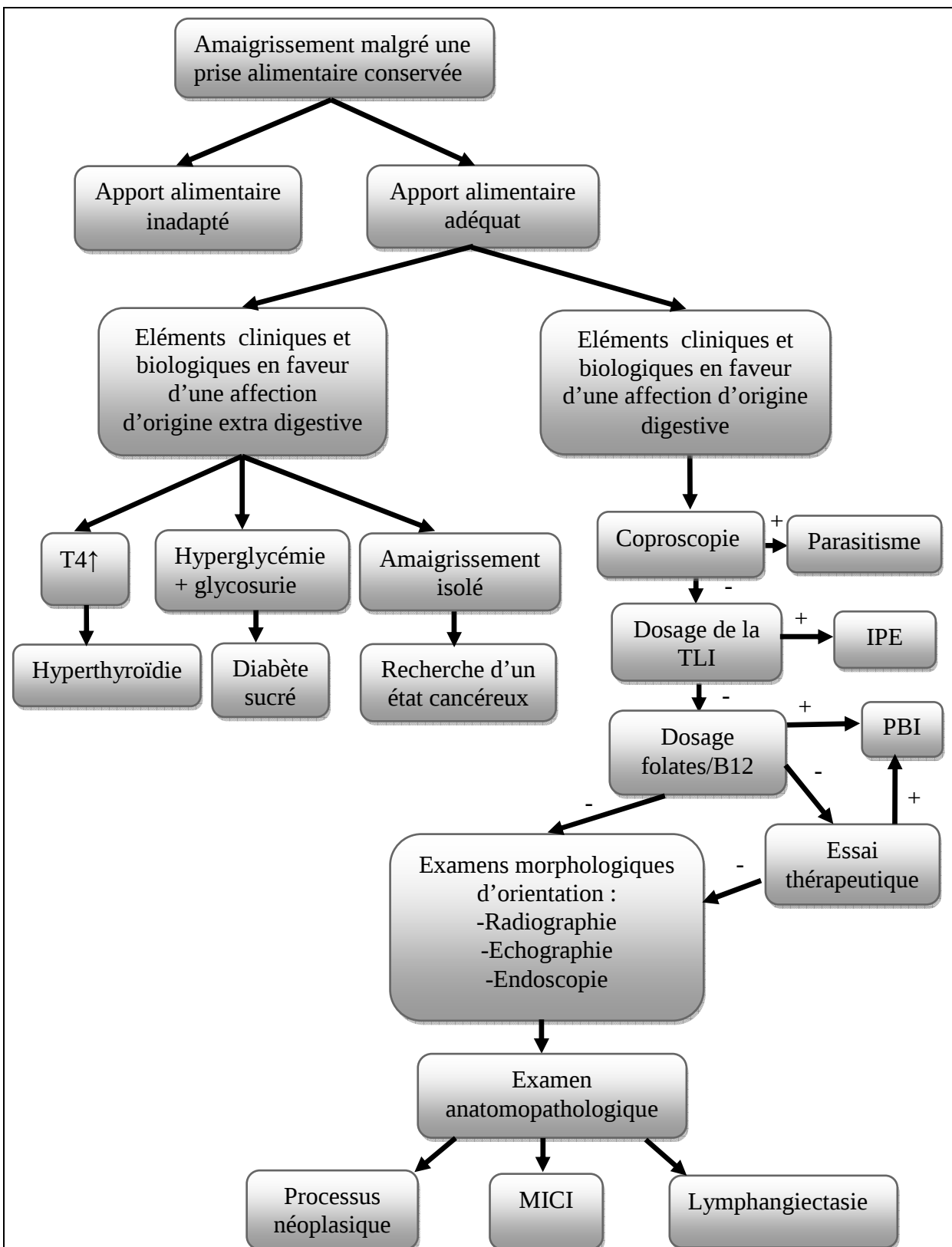


Figure 20 : Démarche diagnostique lors d'amaigrissement malgré une prise alimentaire conservée.

légende : IPE :insuffisance pancréatique exocrine, PBE : prolifération bactérienne intestinale, MICI :Maladies inflammatoires chroniques intestinales

CONCLUSION

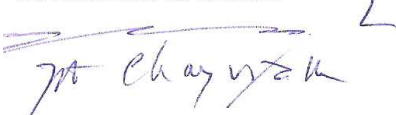
L'association d'un amaigrissement et d'une prise alimentaire conservée est souvent déroutante pour le clinicien. La prise en charge d'un animal présentant de tels symptômes commence par la compréhension de l'origine de ces derniers. En effet, une telle présentation clinique peut être la conséquence d'un déséquilibre du bilan énergétique de nature physiologique ou pathologique. Ces symptômes peuvent également signaler la présence d'un syndrome de malassimilation ou d'une endocrinopathie. La diversité des affections qui correspondent à un amaigrissement avec une prise alimentaire conservée rend l'approche diagnostique délicate. Les diverses données cliniques et biologiques à la disposition du praticien permettront dans la majorité des cas d'obtenir une orientation diagnostique ou permettront d'établir un diagnostic d'exclusion. C'est pourquoi le recueil de l'anamnèse et des commémoratifs ainsi que l'examen clinique restent les points centraux de la démarche diagnostique. Ceci est d'autant plus vrai chez le chat, chez qui de nombreux tests ne sont pas fiables. La réalisation d'un bilan biochimique qui doit comporter le dosage de la thyroxine chez le chat est également une étape incontournable lors de la prise en charge d'un animal présentant un amaigrissement. Si les endocrinopathies et l'insuffisance pancréatique exocrine sont de diagnostic aisé, l'exploration des autres causes d'amaigrissement avec prise alimentaire conservée implique bien souvent l'utilisation de techniques lourdes et fastidieuses parmi lesquelles l'endoscopie et l'histopathologie ont toute leur place. Parfois le diagnostic thérapeutique est le seul moyen d'approche de ces affections. L'arrivée sur le marché de nouveaux tests pour le diagnostic des malassimilations chez le chien apportera certainement de nouvelles perspectives dans la prise en charge du syndrome de malassimilation chez les carnivores. Enfin, une fois le diagnostic établi, la thérapeutique proposée est souvent multifocale en intégrant à la fois un traitement symptomatique ou étiologique en fonction des cas, ainsi qu'une prise en charge diététique.

Le professeur responsable
De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Vu : Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Professeur Jean-Luc Cadore
Département de Médecine de Compagnie
Médecine Interne
Dipl. E.C.V.I.M. (C.A.)

Le Président de la thèse



Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 28 NOV. 2008

Pour le Président de l'Université,
Le Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales,
Professeur F.N GILLY



LE DIRECTEUR


Stéphane MARTINOT

BIBLIOGRAPHIE

ARCHAMBAULT A, BEAUDRY R, PARÉ P, THOMSON ABR, SHAFFER EA. (1997)

Principes fondamentaux de gastro-entérologie. États Pathologiques et démarches Thérapeutiques. Troisième édition. Astra Pharma, Ontario, 747 p.

ARPAILLANGE C, N'GUYEN P, LOUKIL L. (1997)

La diarrhée chronique chez le chien : étude clinique et étiopathogénique. Point vét. 28, 186, 11-17.

BACH JM. (2000)

Le pancréas endocrine entre constance et variation. Point vét. 31, 209, 17-24.

BARTHELEMY A. (2006)

Le syndrome de prolifération bactérienne dans l'intestin grêle proximal chez le chien: applications diagnostiques et thérapeutiques. Thèse de Doctorat vétérinaire , Université Claude Bernard, Lyon, 85 p.

BATT R. (2000)

Update on the non-invasive monitoring of intestinal disease in dogs and cats. Rev. Méd. vét. 151, 7, 559-563.

BAUDIN G. (2001)

Biologie du diabète. Médecine Nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique. 25, 2, 55-60.

BEHREND EN, KEMPPAINEN RJ. (2001)

Endocrinology. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 31, 5, 833-1114.

BERAUD R, DECOSNE-JUNOT C. (2004)

Un cas d'hyperthyroïdie féline. Action vét. 1688, 8-16

BEUGNET F, BOURDOISEAU G, VILLENEUVE V. (2000)

La giardiose des carnivores domestiques. Action vét – Cah clin. (1518 Cah. clin. n°49), II-VI

BEUGNET F. (2001)

Parasitoses digestives des carnivores domestiques. In : Elsevier (eds). Encyclopédie vétérinaire – Gastro-enterologie. Paris. Vol 3, 0300, 1-36.

BLANCKAERT C. (1997)

Alimentation physiologique du chien et du chat à l'entretien. In: CNVSPA (eds). Congrès annuel 1997, Paris, 21-23 novembre. vol. 1, 125-128.

BOULLIER S. (2004)

Particularités de la réponse immunitaire digestive: quelles sont les conséquences médicales? Nouv. Prat. vét. 15, 57-58.

BURGER I. (1997)

Besoins en énergie des chien et des chats:évaluation et variation. In:CNVSPA (eds). Congrès annuel 1997, Paris, 21-23 novembre. vol.2, 435-437.

CASE LP, CAREY DP, HIRAKAWA DA, DARISTOTLE L. (2000)

Canine and feline nutrition. A resource for companion animal profession. Second edition. Mosby, St Louis, 592 p.

CHABANEL F. (1990)

L'hyperthyroïdie féline. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Faculté de Médecine, Créteil, 238 p.

CHARONDIERE A. (2003)

Les affections de l'hypophyse chez l'animal de compagnie, de loisir et de sport .Thèse de Doctorat Vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 195 p.

COTARD JP. (2000)

Actualités sur le diabète sucré chez le chat. Action vét. Ed. spéc. (Diabète sucré), 13-17.

COUTURIER A. (2008)

Physiologie de la faim et traitements de l'obésité, autres que nutritionnel: Etude comparative chez le chien et l'Homme. Thèse de doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 138 p.

CUNNINGHAM JG. (2002)

Digestion and absorption : the nonfermentative processes. In:Cunningham. Textbook of veterinary physiology. 3rd edition.W.B. Saunders Company, Philadelphia, 254-278.

DARGENT F. (2000)

Affections chroniques du tube digestif: conduites diagnostiques et thérapeutique chez les carnivores domestiques. Dépêche vét. (Dépêche Technique Suppl. 74), 26 p.

DE FORNEL- THIBAUD P, ROSENBERG D. (2005)

L'Hyperthyroïdie.Prat. vét. Anim. Cie. 14, 9-12.

DEVOIS C. (2001)

Particularités de l'espèce féline. Action vét. Ed. spéc. (Diabète sucré félin), 2-4.

DIEZ M, NGUYEN P. (2006)

Obésité : épidémiologie, physiopathologie et prise en charge du chien obèse. In: Pibot P, Biourge V, Elliot D. (eds). Encyclopedie de la nutrition clinique canine. Aniwa, Paris, 2-57.

DONAS E. (2005)

La gestion nutritionnelle des carnivores cancéreux. Thèse de Doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 135 p.

DROUIN P, BLICKLE JF, CHARBONNEL B, ESCHWEGE E, GUILLAUSSÉAU PJ, PLOUIN PF, DANINOS JM, BALARAC N, SAUVANET JP. (1999)

Diagnostic et classification du diabète sucré les nouveaux critères. Diabetes & metabolism. 25, 1, 72-83.

DUCROCQ L. (1997)

Le chat: ses besoins énergétiques. In: CNVSPA (eds). Congrès annuel 1997. Paris, 21-23 novembre. vol 1, 123-125.

DUCROCQ L. (2001)

Allergie alimentaire du chien et du chat. Action vét. 1556, 22-28.

ETTINGER S J, FELDMAN EC. (2005)

Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of dog and cat. 6th edition. Vol1 and 2 Saunders Elsevier, St Louis, 1991p.

FELDMAN EC, NELSON RW. (2004)

Feline hyperthyroidism (thyrotoxicosis). In: Canine and feline endocrinology and reproduction. 3rd edition, Saunders, Philadelphia, 152-215.

FELDMAN EC, NELSON RW. (2004)

Disorders of the growth hormone. In: Canine and feline endocrinology and reproduction. 3rd edition, Saunders, Philadelphia, 54-82.

FELDMAN EC, NELSON RW. (2004)

Canine diabetes mellitus. In : Saunders. Canine and feline endocrinology and reproduction. Third Edition. Philadelphia, 490-591

FLEEMAN L, RAND J. (2006)

Le diabète sucré: stratégies nutritionnelles. In : Pibot P, Biourge V, Elliott D. (eds). Encyclopédie de la nutrition Clinique canine. Aniwa. Paris. 192-221.

FREICHE V. (2000)

Diarrhée chez les carnivores domestiques. In : Encyclopédie vétérinaire – Gastro-entérologie. Elsevier. Paris. Vol.3, 1400, 1-18.

FREICHE V. (2006)

Insuffisance pancréatique exocrine : données actuelles. Prat Méd Chir Anim Comp - Numéro spécial pancréas-foie. 41, 183-188.

FREICHE V. (2007)

Place de la fibroscopie dans l'orientation thérapeutique des MICI félines. Pratique Vét Anim Comp. 43, 3-5.

GAMET Y. (2000)

Insuffisance pancréatique exocrine. In: Encyclopedie vétérinaire- gastroentérologie, Elsevier, Paris, vol. 3, 1-6.

GERMAN AJ. (2005)

Diseases of the small intestine. In : Hall EJ., Simpson JW., Williams DA.(eds). Manual of canine and feline gastroenterology. Second edition. British Small Animal Veterinary Association, Quedgeley, 176- 202.

GERMAN A, ZENTEK J. (2006)

Affections digestives les plus fréquentes : rôle de la diététique. In:Pibot P, Biourge V, Elliot D. (eds). Encyclopedie de la nutrition clinique canine. Aniwa, Paris, 92-133.

GILBIN EL. (2001)

Conduite diagnostique et thérapeutique face à une diarrhée chronique chez chat. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Université Paul Sabatier, Toulouse, 163 p.

GOY-THOLLOT I, DAMINET S. (2000)

Le diabète sucré du chat. 1. Pathogénie et diagnostic. Point vét. 31, (N° Spécial : Endocrinologie clinique), 31-36.

GUILBAUD L. (2008)

Le syndrome de malassimilation en questions. Point vét. 39, 286, 53-58.

GUILLET-LHERMITE L. (1980)

Amaigrissement chez le chien. Recherche d'une démarche clinique pour le diagnostic. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 69 p.

GUNN-MOORE D. (2000)

Diagnostic approach to weight loss despite a good appetite. In: Howey WP (ed). Cats 2000. Proceedings of the post graduate foundation in veterinary science, University of Sydney, 10-14 July, 61-67.

GUNN-MOORE D. (2005)

Feline endocrinopathies. Vet Clin Small Anim. 35. 171- 210.

HALL EJ. (2000)

Hypersensibilité alimentaire. In: Bonagura JD (ed). Kirk's Current Veterinary Therapy XIII: Small Animal Practice, Saunders WB, Philadelphia, 632-637.

HERBERT F. (2006)

Guide pratique de médecine interne canine et feline. Med'Com, Paris, 576 p.

HUMBERT G. (2006)

Diarrhée chronique et perte de poids chez un chien. Point vét. 37, 271, 68-70.

HURTY CA, FLATLAND B. (2005)

Feline acromegaly: a review of the syndrome. J. am. vet. med. Assoc. 41, 292-297.

IEHL C. (1997)

Les besoins énergétiques du chien. In :CNVSPA. (eds). Congrès annuel 1997. Paris, 21-23 novembre. , vol 1, 119-122.

JOHNSTON KL. (1999)

Small intestinal bacterial overgrowth. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 29, 2, 523-550.

JOUBERT E. (2002)

Modifications biologiques induites par l'hypercorticisme chez le chien. Synthèse bibliographique. Thèse de doctorat vétérinaire, Université Paul-Sabatier, Toulouse, 57 p.

KEALY JK, Mc ALLISTER H. (2008)

Radiographie et échographie du chien et du chat. Med'com, Paris, 512 p.

KERNBAUM S. (2001)

Dictionnaire de médecine. 7ème édition. Flammarion, Paris, 1035 p.

KEROACK S, GARNIER F. (2000)

L'hyperthyroïdie féline : 1- Etiopathogénie et actualités diagnostiques. Point vét. 31, numéro spécial : Endocrinologie clinique des carnivores domestiques, 101-108.

LECOINDRE P. (2000)

Prolifération bactérienne chronique intestinale. Prat Med Chir Anim Cie. 35, 511-514.

LECOINDRE P. (2001)

Tumeurs du tube digestif des carnivores domestiques. In : Encyclopédie vétérinaire - Gastro-entérologie. Elsevier. Paris. Vol. 3, 1900, 1-13.

LECOINDRE P. (2003)

Maladies Inflammatoires chroniques Intestinales. In : Encyclopédie vétérinaire - Gastro-entérologie. Elsevier.Paris.Vol.3, 2400, 1-14.

LECOINDRE P, CONDAMIN G. (2004)

Maladies inflammatoires chroniques intestinales du chat. Pratique Vét Anim Comp. 11, 3-5.

LECOINDRE P. (2006)

Chronic inflammatory bowel diseases, etiopathogeny, diagnosis. Maladies inflammatoires chroniques intestinales étiopathogénie, bases du diagnostic. Bull. Acad. Vét. Fr. 159, 4, 333-342.

LEROY J. (1999)

Diabète sucré. In : Encyclopédie vétérinaire - Endocrinologie. Elsevier.Paris. Vol. 3, 400, 1-9.

MAGNOL JP, MARCHAL T, DELISLE F, DEVAUCHELLE P, FOURNEL C. (1998)

Cancérologie clinique du chien. Th. Marchal, Saint-Pierre-La-Palud. 426 p.

MADRON E. (2002)

Diagnostic de la diarrhée chronique chez le chat. Point vét. 33, 226, 42-44.

MARKS SL. (2003)

Editorial: Small intestinal bacterial overgrowth in dogs. Less common than you think? J Vet Intern Med.17, 5-7.

MARTIGNONI ME, KUNZE P, FRIESS H. (2003)

Cancer Cachexia. Molecular Cancer , 2, 36.

MATZ ME, GUILFORD WG. (2003)

Laboratory procedures for diagnosis of gastrointestinal tract diseases of dogs and cats.N. Z. vet. J. 51, 6, 292-301.

MICHEL KE, SORENMO K, SHOFR FS. (2004)

Evaluation of body condition and weight loss in dogs presented to a veterinary oncology service, Journal of Veterinary Internal Medicine.18, 5, 692-695.

NEEL E. (1990)

Hyperthyroïdie féline : étude bibliographique. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 87 p.

NELSON RW. (2004)

Canine diabetes mellitus. In: Mooney CT, Peterson ME.(eds). Manual of canine and feline endocrinology. 3rd edition. British Small Animal Veterinary Association. Quedgeley.112-140.

PAGES JP. (2000)

La crise d'acidocétose. Action vét. Ed. spéc. (Diabète sucré), 17-21.

PASTOR M, DERNIS J, GALLAY J, MERVEILLE AC, GARNIER F. et al, (2007)

Endocrinologie des carnivores domestiques : quoi de neuf ? Dépêche vét. (Dépêche technique Suppl).106, 34 p.

PECHEREAU D. (2000 a)

Actualités sur le diabète sucré chez le chien. Action vét. Ed. spéc. (Diabète sucré), 8-12.

PECHEREAU D. (2000 b)

Le diabète sucré du chien : la première visite et la prise en charge initiale. Point vét.(numéro spécial). 31, 469-477.

PENICAUD L, BENANI A, FIORAMONTI X, ALQUIER T, GUILLOD E, LORSIGNOL A, LELOUP C. (2007)

Détecteur de glucose et régulation de la prise alimentaire. Cahiers de nutrition et de diététique. 42, 3, 134-138.

PETERSON ME. (2005)

Acromegaly. In : Mooney CT, Peterson ME.(eds). Manual of canine and feline endocrinology. 3rd edition. British Small Animal Veterinary Association, Quedgeley, 187-191.

PHILLIPON A. (2005)

Les syndromes paranéoplasiques chez le chien et le chat, étude bibliographique. Thèse de doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 301 p.

PHILLIPS BS. (2001)

Tumor of the Intestinal tract. In : Withrow S J, Mac Ewen E G (eds). Small animal clinical oncology. 3rd ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 335-344.

PRELAUD P. (2001)

Intolérances alimentaires. In : Encyclopédie vétérinaire - Dermatologie. Elsevier, Paris, vol. 2, 1400, 1-8.

PRIYMENKO N. (2002 a)

Alimentation, allergies et intolérances chez le chien et le chat. Nouv Prat Vet,7, 53-55.

PRIYMENKO N. (2002 b)

Conduite à tenir lors d'allergie et d'intolérance alimentaire chez le chien et le chat. Nouv Prat Vét,7, 57-58.

REGNIER A. (1993)

Syndrome hypophysaires. In : Encyclopédie vétérinaire - Endocrinologie. Elsevier.Paris. Vol. 3, 100, 1-8.

ROBIN A. (2007)

Les entéropathies exsudatives chez le chien : actualités diagnostiques et analyse rétrospective de séries de cas cliniques. Thèse de doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 142 p.

RODIER M. (2001)

Définition et classification du diabète. Médecine Nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique. 25, 2, 91-93.

ROSENBERG D, DELISLE F, DEVAUCHELLE P. (2002)

Hyperthyroïdie féline. In : Encyclopédie vétérinaire - Endocrinologie. Elsevier.Paris. Vol. 3, 400, 1-9.

ROSENBERG D, DE FORNEL THIBAUD P, BENCHEKROUN G. (2006)

Syndrome de Cushing canin (hypercorticisme spontané). In : Encyclopédie vétérinaire - Endocrinologie. Elsevier.Paris. Vol. 3, 700, 1-17.

ROUDEBUSH P, GUILDFORD WG, SHANLEY KJ. (2000)

Les réactions indésirables aux aliments: étiopathogénie. In :Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, Roudebush P.(eds) Small Animal Clinical Nutrition, 4th ed,Mark Morris Institute, Topeka, 435-439.

SCHAER M. (2006)

Médecine clinique du chien et du chat. Traducteur LE SUEUR-ALMOSNI F. Masson, Paris, 576 p.

SCHWARTZ MW, WOODS SC, PORTE DJR, SEELEY RJ, BASKIN DG. (2000)

Central nervous system control of food intake. Nature. 404, 6778, 661-671.

SENECAT O. (2000)

L'acromégalie et la polydysendocrinie liée au cycle oestral chez la chienne. Point vét. 31, 209, 35- 41.

SENECAT O. (2007)

Affections de la glande thyroïde. In : Encyclopédie vétérinaire - Endocrinologie. Elsevier.Paris. Vol. 3, 200, 1-14.

SILIART B. (2000)

Exploration biologique du diabète sucré. Action vét. Spécial diabète sucré. 1509, 2-7.

SILIART B, NGUYEN F. (2007)

Le mémento biologique du vétérinaire. Répertoire alphabétique de biochimie, endocrinologie et hématologie et hématologie cliniques. Edition du Point Vétérinaire, Rueil-Malmaison, 318 p.

SIMPSON KW. (2006)

Rôle de la nutrition dans la pathogénie et la gestion des affections du pancréas exocrine. In: Pibot P, Biourge V, Elliot D. (eds). Encyclopedie de la nutrition clinique canine. Aniwa, Paris, 162-191.

STEINER JM, WILLIAMS DA. (1999)

Feline exocrine pancreatic disorders. Vet Clin North Am Small Anim Pract, 29, 2, 551-575.

STROMBECK DR, GUILFORD WG. (1991)

Small animal gastroenterology. 2nd edition. Wolfe Publishing, London, 744 p.

TAMS TR. (2003)

Chronic diseases of the small intestine. In: Tams TR. Handbook of small animal gastroenterology. Second edition. Saunders, St Louis, 211-250.

THOINET A. (1996)

Hyperthyroïdie féline: étude bibliographique. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 120 p.

TISDALE M. (2005)

Molecular Pathways Leading to Cancer. Physiology. 20, 340-348.

VERGOBBI J. (1992)

Contribution à l'étude de l'utilisation Clinique de la protéine C-réactive chez le chien. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Faculté de médecine de Creteil, 125p.

WILLIAMS DA. (2005)

Malabsorption. In : Hall EJ., Simpson JW., Williams DA.(eds). Manual of canine and feline gastroenterology. Second edition. British Small Animal Veterinary Association, Quedgeley, 87- 90.

WILLS JM, SIMPSON KW. (1996)

Le livre Waltham de la nutrition Clinique du chien et du chat. Editions du point Vétérinaire Waltham Centre for Pet Nutrition. Maison-Alfort. 341p.

WOLTER R. (1982)

Alimentation du chien et du chat. Editions du Point Vétérinaire Maisons-Alfort, 191 p.

WOLTER R, JEAN-PHILIPPE C. (2002)

Alimentation du chat. Edition du point vétérinaire. Maison Alfort. 265 p.

Site internet

GRANDJEAN D. (page consultée le 26 Octobre 2007)

Alimentation du chien à l'entretien. Principes et conduite du rationnement. Adresse URL :

<http://ddata.over-blog.com/xxxyyy/0/43/98/70/cours-en-ligne/alimentation-du-chien-adulte-a-l-entretien.pdf>

CASTANER Emilie

**L'AMAIGRISSEMENT MALGRE UNE PRISE ALIMENTAIRE
CONSERVEE CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES.
PATHOGENIE, ETIOLOGIE ET DEMARCHE DIAGNOSTIQUE.**

Thèse Vétérinaire : Lyon, le 15 décembre 2008

RESUME :

L'association d'un amaigrissement et d'une prise alimentaire conservée peut être déroutante pour le clinicien. Pourtant, l'étude de la pathogénie de ce syndrome permet de comprendre l'origine de l'association de tels signes cliniques. L'étude des différentes causes associant un amaigrissement et une prise alimentaire conservée révèle que de nombreuses affections peuvent réunir ces symptômes. Parmi ces affections, le syndrome de malassimilation et les endocrinopathies tiennent une place importante. Si le diagnostic des affections endocriniennes est généralement aisé, l'exploration des causes de malassimilation peut s'avérer difficile. La mise en œuvre d'une démarche diagnostique précise est rigoureuse, est indispensable pour aboutir au diagnostic final.

MOTS CLES : - Amaigrissement
- Prise alimentaire
- Malassimilation
- Carnivores

JURY : **Président :** Monsieur le Professeur Jean- Alain CHAYVIALLE
1er Assesseur : Monsieur le Professeur Jean-Luc CADORE
2ème Assesseur : Monsieur le Professeur Luc CHABANNE

DATE DE SOUTENANCE : le 15 décembre 2008

ADRESSE DE L'AUTEUR : 80 chemin de la citadelle
69230 Saint Genis Laval