
CONDUITE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE FACE A UNE DIARRHEE CHRONIQUE CHEZ LE CHAT

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2001
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Elodie, Laura GILBIN

Née, le 30 mai 1973 à LE-BLANC-MESNIL (Seine-St-Denis)

Directeur de thèse : **M. le Docteur Olivier DOSSIN**

JURY

PRESIDENT :

Mme Elisabeth ARLET-SUAU

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESSEUR :

M. Olivier DOSSIN

M. Michel EECKHOUTTE

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :

M. PAGES

Docteur Vétérinaire

Ministère de l'Agriculture et de la Pêche
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur par Intérim : **M. G. BONNES**
Directeurs honoraires : **M. R. FLORIO**
M. R. LAUTIE
M. J. FERNEY
M. G. VAN HAVERBEKE
Professeurs honoraires : **M. A. BRIZARD**
M. L. FALIU
M. C. LABIE
M. C. PAVAUX
M. F. LESCURE
M. A. RICO

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. **CABANIE Paul**, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. **DORCHIES Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **CHANTAL Jean**, *Pathologie infectieuse*
M. **DARRE Roland**, *Productions animales*
M. **GUELFY Jean-François**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

PROFESSEURS 1° CLASSE

M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
M. **BODIN ROZAT DE MANDRES NEGRE Guy**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
M. **EECKHOUTTE Michel**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
M. **MILON Alain**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 2° CLASSE

Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*
M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
N. **KOLF-CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEUR ASSOCIE

M. **TAMZALI Youssef**, *Clinique équine.*

PROFESSEUR CERTIFIE DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

M. JOUGLAR Jean-Yves, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

MAITRES DE CONFERENCES 1° CLASSE

M. ASIMUS Erik, *Pathologie chirurgicale*
Mme BENNIS-BRET Lydie, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. BERGONIER Dominique, *Pathologie de la Reproduction*
M. BERTAGNOLI Stéphane, *Pathologie infectieuse*
Mme BOUCRAUT-BARALON Corine, *Pathologie infectieuse*
Mlle BOULLIER Séverine, *Immunologie générale et médicale*
Mme BOURGES-ABELLA Nathalie, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. BOUSQUET-MELOU Alain, *Physiologie et Thérapeutique*
M. BRUGERE Hubert, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
M. CONCORDET Didier, *Mathématiques, Statistique, Modélisation*
Mlle DIQUELOU Armelle, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. DUCOS Alain, *Zootéchnie*
M. DOSSIN Olivier, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
Mlle GAYRARD Véronique, *Physiologie de la Réproduction, Endocrinologie*
M. GUERRE Philippe, *Pharmacie et Toxicologie*
Mme HAGEN-PICARD Nicole, *Pathologie de la Reproduction*
M. JACQUIET Philippe, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. JAEG Jean-Philippe, *Pharmacie et Toxicologie*
M. LYAZRHI Faouzi, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. MATHON Didier, *Pathologie chirurgicale*
Mme MESSUD-PETIT Frédérique, *Pathologie infectieuse*
Mme PRIYENKO Nathalie, *Alimentation*
Mme LETRON-RAYMOND Isabelle, *Anatomie pathologique*
M. SANS Pierre, *Productions animales*
Mlle TRUMEL Catherine, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*
M. VALARCHER Jean-François, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
M. VERWAERDE Patrick, *Anesthésie, Réanimation*

MAITRES DE CONFERENCES 2° CLASSE

M. BAILLY Jean-Denis, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mlle CAMUS Christelle, *Biologie cellulaire et moléculaire*
M. FOUCRAS Gilles, *Pathologie du Bétail*
Mlle HAY Magali, *Productions animales, éthologie*
M. MARENDA Marc, *Pathologie de la Reproduction*
M. MEYER Gilles, *Pathologie des ruminants.*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

M. GUERIN Jean-Luc, *Productions animales*
M. MOGICATO Giovanni, *Anatomie, Imagerie médicale*
Mme TROGELER-MEYNADIER Annabelle, *Alimentation*
Mme MEYNAUD-COLLARD Patricia, *Pathologie Chirurgicale*
M. MONNEREAU Laurent, *Anatomie, Embryologie*

A notre jury de thèse,

Madame le Professeur ARLET-SUAU
Professeur des Universités
Médecine interne

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

Hommage respectueux.

Monsieur le Docteur DOSSIN
De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores.

Qui m'a aidé dans l'élaboration de ce travail.

Qu'il trouve ici la marque de ma reconnaissance et de
mon profond respect.

Monsieur le Professeur EECKHOUTTE
De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Hygiène et industrie des denrées alimentaires d'origine animale.

Qui a aimablement accepté de participer à notre jury de
thèse.

Sincères remerciements.

Monsieur PAGES
Docteur Vétérinaire

Qu'il trouve dans ce travail le témoignage de mon affection et de mon admiration pour ses qualités tant professionnelles qu'humaines.

A mes parents,

Sans qui rien n'aurait été possible.

Qu'ils trouvent dans ce travail le témoignage de toute ma reconnaissance et de mon amour.

A mes grands-parents,

A ma famille,

A Xavier,

Pour son soutien de tous les instants.

A Marielle et Jean,

Pour leur aide précieuse.

A tous mes amis.

***CONDUITE DIAGNOSTIQUE ET
THERAPEUTIQUE FACE A UNE
DIARRHEE CHRONIQUE CHEZ
LE CHAT***

INTRODUCTION

La diarrhée correspond à des modifications de la qualité et de la quantité des fécès associés ou non à une augmentation du nombre des défécations quotidiennes.

La distinction symptomatologique entre diarrhée du grêle/ diarrhée du gros intestin se vérifie beaucoup moins chez le chat que chez le chien en raison de lésions intestinales souvent disséminées (en particulier sur la portion antérieure de l'intestin grêle). Il n'est donc pas rare chez cette espèce que des vomissements accompagnent la diarrhée.

Une diarrhée sera considérée comme chronique si elle évolue depuis plus de quinze jours. Elle pourra être associée à une atteinte de l'état général de l'animal.

Les affections responsables de diarrhée chronique sont nombreuses chez le chat. Elles peuvent être spécifiquement intestinales (c'est-à-dire localisées à l'intestin grêle et/ou au côlon) ou extra-intestinales (c'est-à-dire métaboliques, endocriniennes ou infectieuses). Un recueil précis des commémoratifs ainsi qu'un examen clinique attentif permettront dans un premier temps de différencier une diarrhée liée à une affection primitivement intestinale d'une diarrhée secondaire à une maladie extra-intestinale. Des examens complémentaires plus ou moins poussés seront par la suite envisagés afin d'établir le diagnostic.

La première partie de ce travail présentera les particularités de la digestion du chat par rapport au chien. Une seconde partie rappellera le contexte étiopathogénique des diarrhées chroniques félines. Puis une troisième partie abordera la démarche diagnostique qui reposera d'abord sur des éléments sémiologiques cliniques de suspicion, puis sur des éléments biologiques et morphologiques orientant le choix d'examen complémentaires à l'origine du diagnostic étiologique. Seul ce dernier pourra permettre la mise en oeuvre d'une thérapeutique spécifique (et autoriser un pronostic), étudiée dans une quatrième partie.

I. LA DIGESTION DU CHAT : PARTICULARITES ANATOMOPHYSIOLOGIQUES

<u>I.A. Rappels anatomiques</u>	13
I.A.1. Estomac	13
I.A.2. Intestin grêle	13
I.A.3. Gros intestin	14
I.A.4. Foie	14
I.A.5. Pancréas	14
I.A.6. Etude morphologique comparée du tube digestif du chat et du chien	15
<u>I.B. Les phénomènes moteurs impliqués dans la digestion</u>	16
I.B.1. Activités motrices de l'estomac	16
I.B.2. Activités motrices de l'intestin	18
<i>I.B.2.a. Intestin grêle</i>	18
<i>I.B.2.b. Gros intestin</i>	19
I.B.3. Transit global	20
<u>I.C. Les phénomènes chimiques impliqués dans la digestion</u>	21
I.C.1. Sécrétions gastriques	21
I.C.2. Enzymes pancréatiques	21
<i>I.C.2.a. Amylase</i>	21
<i>I.C.2.b. Protéases et lipases</i>	22

I.C.3. Enzymes intestinales	22
I.C.4. Sécrétions biliaires	23
<u>CONCLUSION I</u>	24

II. ETIOPATHOGENIE DE LA DIARRHEE CHRONIQUE CHEZ LE CHAT

<u>II.A. Physiopathologie intestinale</u>	25
II.A.1. Les composantes étiopathogéniques de la diarrhée	25
<i>II.A.1.a. La diarrhée osmotique : la malassimilation</i>	25
1. <u>La diarrhée chronique liée à une maldigestion</u>	26
2. <u>La diarrhée chronique liée à une malabsorption</u>	27
<i>II.A.1.b. La diarrhée exsudative : altération de la perméabilité intestinale</i>	28
<i>II.A. 1.c. La diarrhée sécrétoire</i>	30
<i>II.A.1.d. La diarrhée motrice : altération de la motilité</i>	30
1. <u>Motricité gastrique</u>	30
2. <u>Motricité intestinale</u>	31
II.A.2. Flore digestive et protection de la muqueuse intestinale	33
<i>II.A.2.a. Flore intestinale chez le chat sain</i>	33
<i>II.A.2.b. Interactions entre les bactéries et le tractus gastrointestinal sain</i>	37

II.B. Les affections spécifiquement intestinales 38

II.B.1. Les Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales (MICI) 38

II.B.1.a. Définition, étiologie, épidémiologie 38

II.B.1.b. Classification histologique des Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales chez le chat et leurs prévalences respectives 39

II.B.1.c. Pathogénie des Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales 40

1. Mécanismes pathogéniques mis en jeu dans les MICI 40

2. Mécanismes inducteurs de diarrhée dans les MICI 42

II.B.2. Affections néoplasiques 43

II.B.2.a. Présentation et incidence 43

1. Le lymphome digestif 43

2. L'adénocarcinome intestinal 44

II.B.2.b. Pathogénie de la diarrhée 44

II.B.3. Causes infectieuses 44

II.B.3.a. Les bactéries entéropathogènes 44

II.B.3.b. Les virus entéropathogènes 45

1. Le coronavirus entérique félin et le virus de la Péritonite Infectieuse Féline (PIF) 45

2. Le rotavirus entérique félin 46

II.B.3.c. Les parasitoses digestives 46

1. La giardiose : principale parasitose impliquée dans la diarrhée chronique féline 46

2. Les autres protozooses plus rarement associés à une diarrhée chronique féline 49

II.C. Les affections extra-intestinales 50

II.C.1. Affections métaboliques 50

II.C.1.a. Insuffisance pancréatique exocrine 50

1. Etiologie 50

2. Pathogénie 51

<i>II.C.1.b. Affections hépatiques chroniques</i>	52
<i>II.C.1. c. Insuffisance rénale chronique (IRC)</i>	52
II.C.2. Affection endocrinienne responsable de diarrhée chronique féline : l'hyperthyroïdie	53
<i>II.C.2.a. Définition, étiologie et incidence</i>	53
<i>II.C.2.b. Pathogénie</i>	53
II.C.3. Les causes infectieuses systémiques	54
<i>II.C.3.a. Le virus leucémogène félin</i>	54
<i>II.C.3.b. Le virus d'immunodéficience féline</i>	54
<u>II.D. L'alimentation</u>	55
II.D.1. Allergie alimentaire	55
<i>II.D.1.a. Définition et prévalence</i>	55
<i>II.D.1.b. Pathogénie</i>	55
II.D.2. Erreurs alimentaires	57
<i>II.D.2.a. Changements de régime</i>	57
<i>II.D.2.b. Surcharges alimentaires</i>	58
<u>CONCLUSION II</u>	59

III. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE FACE A UNE DIARRHEE CHRONIQUE CHEZ LE CHAT

III.A. Les éléments cliniques de suspicion	60
III.A.1. Commémoratifs et anamnèse	60
<i>III.A.1.a. Motif de consultation</i>	60
<i>III.A.1.b. Durée des symptômes</i>	61
<i>III.A.1.c. Circonstances d'apparition</i>	61
<i>III.A.1.d. Localisation anatomique de la diarrhée : intestin grêle ou côlon</i>	61
1. <u>La diarrhée du grêle</u>	62
2. <u>La diarrhée d'origine colique</u>	62
<i>III.A.1.e. Le régime</i>	62
<i>III.A.1.f. L'environnement</i>	63
<i>III.A.1.g. L'état vaccinal</i>	63
<i>III.A.1.h. Le traitement médical antérieur</i>	63
III.A.2. Examen clinique rapproché	63
<i>III.A.2.a. Examen général</i>	63
1. <u>L'état d'embonpoint</u>	63
2. <u>La température rectale</u>	63
3. <u>L'état d'hydratation</u>	64
4. <u>Les muqueuses</u>	64
5. <u>Les ganglions explorables</u>	64
6. <u>Un anus souillé</u>	64
<i>III.A.2.b. Examens plus spécifiques</i>	64
1. <u>Un examen des selles</u>	64
2. <u>Une palpation abdominale</u>	65
3. <u>Une palpation de la région thyroïdienne</u>	65

III.B. Les éléments biologiques et morphologiques d'orientation

67

III.B.1. Les éléments biologiques 67

III.B.1.a. Analyse des selles 67

1. La coproscopie parasitaire 67
2. La coproscopie fonctionnelle 69
3. Les autres recherches éventuelles 70

III.B.1.b. Analyse d'urine 71

III.B.1.c. Biologie sanguine 71

1. Hématologie 72
2. Biochimie sanguine 72
3. Sérologies 72

III.B.2. Les examens morphologiques d'orientation : l'imagerie médicale 73

III.B.2.a. La radiographie 73

1. La radiographie sans préparation 73
2. La radiographie avec produit de contraste 73
3. Les particularités radiographiques du chat 74

III.B.2.c. L'échographie 75

III.C. Les éléments biologiques et morphologiques de certitude

77

III.C.1. Les éléments biologiques de certitude 77

III.C.1.a. Tests de maldigestion 77

1. Tests de l'insuffisance hépatique 77
2. Tests de l'insuffisance pancréatique 78

III.C.1.b. Tests de malabsorption 79

1. Les dosages sériques en cobalamine et folates 79
2. Le test au xylose 80
3. La teneur en hydrogène expiré 80

III.C.1.c. Tests de perméabilité intestinale 82

III.C.2. Les éléments morphologiques de certitude	83
<i>III.C.2.a. L'endoscopie et la biopsie</i>	83
1. <u>L'apport de l'endoscopie digestive chez le chat</u>	84
2. <u>Limites de l'endoscopie</u>	84
<i>III.C.2.b. La laparotomie et la biopsie</i>	85
<i>III.C.2.c. La biopsie échoguidée</i>	86
<i>III.C.2.d. Les limites de l'examen microscopique</i>	86
III.D. Etude spéciale	87
III.D.1. Diagnostic de l'allergie alimentaire	87
<i>III.D.1.a. Relever les particularités cliniques et biologiques</i>	87
<i>III.D.1.b. Confirmer le diagnostic d'allergie alimentaire</i>	88
1. <u>Régime d'éviction / provocation</u>	88
2. <u>Les autres tests</u>	93
III.D.2. Diagnostic des MICI	94
<i>III.D.2.a. Relever les particularités cliniques et biologiques</i>	95
<i>III.D.2.b. Eliminer les autres maladies responsables d'inflammation intestinale</i>	96
<i>III.D.2.c. Effectuer des biopsies</i>	97
1. <u>L'endoscopie</u>	97
2. <u>L'échographie</u>	98
<i>III.D.2.d. Confirmer le diagnostic par l'analyse histopathologique des biopsies</i>	98
<i>III.D.2.e. Vérifier l'absence d'affections concomitantes</i>	100

III.D.3. Diagnostic des tumeurs	102
<i>III.D.3.a. Relever les particularités cliniques</i>	102
<i>III.D.3.b. Confirmer la présence d'une tumeur intestinale par l'imagerie médicale</i>	102
1. <u>La radiographie</u>	102
2. <u>L'endoscopie</u>	103
2. <u>L'échographie</u>	103
<i>III.D.3.c. Diagnostiquer la nature de la tumeur</i>	104
<i>III.D.3.d. Etablir un bilan d'extension</i>	105
III.D.4. Diagnostic de l'insuffisance pancréatique exocrine	106
<i>III.D.4.a. Relever les particularités cliniques</i>	106
<i>III.D.4.b. Exclure les autres causes de diarrhée chronique et s'orienter vers une IPE</i>	107
<i>III.D.4.c. Confirmer le diagnostic d'insuffisance pancréatique</i>	107
III.D.5. Diagnostic de l'hyperthyroïdie	109
<i>III.D.5.a. Relever les particularités cliniques</i>	109
<i>III.D.5.b. S'orienter vers une hyperthyroïdie</i>	109
<i>III.D.5.c. Confirmer le diagnostic d'hyperthyroïdie</i>	111
1. <u>Dosage du taux de T4 basal, test de freinage à la tri-iodo-thyronine (T3)</u>	111
2. <u>Scintigraphie</u>	112
<u>CONCLUSION III</u>	112

IV. CONDUITE ALIMENTAIRE ET THERAPEUTIQUE DES DIARRHEES CHRONIQUES CHEZ LE CHAT

<u>IV.A. Aspects hygiéniques généraux</u>	115
<u>IV.B. Thérapeutique médicale symptomatique</u>	116
IV.B.1. Les réhydratants	116
IV.B.2. Les pansements intestinaux	117
IV.B.3. Les antibiotiques	118
IV.B.4. Les modificateurs de la motricité	120
<u>IV.C. Approches diététique et thérapeutique spécifiques</u>	120
IV.C.1. Cas des MICI	120
<i>IV.C.1.a. Approche nutritionnelle</i>	121
<i>IV.C.1.b. Approche médicale</i>	124
1. <u>Traitement de base : la corticothérapie</u>	124
2. <u>Traitement en cas d'échec de la corticothérapie seule : le métronidazole</u>	125
3. <u>Conduite médicale à adopter face aux cas avancés et cas rebelles</u>	126
4. <u>Approche en cas d'échec thérapeutique</u>	128
IV.C.2. Cas des tumeurs	130
<i>IV.C.2.a. Traitement chirurgical</i>	130
<i>IV.C.2.b. Polychimiothérapie</i>	130
1. <u>Le protocole COP</u>	131
2. <u>Les autres protocoles de chimiothérapie</u>	132

IV.C.3. Cas de l'insuffisance pancréatique exocrine	134
<i>IV.C.3.a. Traitement de première intention : un régime adapté supplémenté en enzymes pancréatiques</i>	134
1. <u>Un régime hautement digestible et pauvres en fibres</u>	134
2. <u>Supplémentation en enzymes pancréatiques</u>	136
<i>IV.C.3.b. Traitement en cas d'échec : la supplémentation en vitamine B12</i>	137
<i>IV.C.3.c. Traitement en cas d'affections concomitantes</i>	137
<i>IV.C.3.d. Le pronostic</i>	140
IV.C.4. Cas des maladies infectieuses	140
<i>IV.C.4.a. Traitement des affections bactériennes</i>	140
<i>IV.C.4.b. Traitement des parasitoses digestives</i>	140
1. <u>La giardiose</u>	140
2. <u>Les coccidioses</u>	142
<u>CONCLUSION IV</u>	142
<u>CONCLUSION</u>	143
<u>ANNEXES</u>	144
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	146

I. LA DIGESTION DU CHAT : PARTICULARITES ANATOMO-PHYSIOLOGIQUES

Le chat est une espèce carnivore stricte comme le montrent à la fois l'examen anatomique de son tube digestif et l'observation de son comportement alimentaire. Même si son tube digestif présente une similitude avec celui du chien, il n'en demeure pas moins différent du fait d'une spécialisation carnivore plus poussée.

Ainsi, cette première partie aura comme objectif de rappeler succinctement l'anatomie avant d'envisager les aspects fonctionnels majeurs spécifiques du tube digestif du chat.

I.A. Rappels anatomiques

I.A.1. Estomac

Il s'agit d'un estomac simple typique d'un monogastrique, adapté à une prise alimentaire peu fréquente. Alors que son volume et sa capacité varient beaucoup chez le chien en fonction de la race et de l'individu (capacité moyenne allant de 0.5 l dans les petites races à 7 l dans les grandes races) (Barone 1997), l'estomac du chat est moins variable et peut accepter 300 à 350 ml ce qui représente 65% du volume digestif global (Lignereux 1995). Toute son étendue est recouverte d'une muqueuse à l'origine d'une sécrétion intense. La muqueuse fundique de l'estomac du chat est uniforme ce qui n'est pas le cas chez le chien où elle est épaisse, relativement sombre avec des glandes fundiques typiques au niveau du fundus et de la partie adjacente de la grande courbure et plus claire, plus mince avec des glandes dépourvues de glandulocytes pariétaux au niveau du corps (Barone 1997).

I.A.2. Intestin grêle

L'intestin grêle est bref : 1 à 1,5 m du pylore à la valvule iléo-caecale ce qui ne représente qu'environ trois fois la longueur du corps sans la queue. Sa longueur, chez le chien, est plus sujette aux variations raciales et individuelles puisqu'elle peut aller de 1,7 m à 6 m (Barone 1997). Le duodénum est très court, une douzaine de centimètres soit environ 10% de la longueur totale (Barone 1997, Slatter 1993). La papille duodénale majeure se situe au début de la partie descendante, à 2-3 cm du pylore chez le chat (4 à 12 cm chez le chien). La papille mineure, qui n'existe que chez 20% des chats de même que le conduit pancréatique accessoire, est 15 à 20 cm plus loin (2 à 3 cm plus loin chez le chien) (Barone 1997).

La paroi de l'intestin grêle est relativement épaisse comparée à la taille de la lumière intestinale. C'est pourquoi, chez les carnivores, l'ingesta ne peut dépasser 4% du poids vif. Les plaques de Peyer sont peu nombreuses comparé au chien (une vingtaine dont les plus nombreuses sont situées dans le duodénum et la première moitié du jéjunum) mais de grande taille (1-3 à 5-8 cm, la plus grande étant située dans l'iléon). La muqueuse est caractéristique : les villosités intestinales (environ 40/mm²) sont longues et fines, la plupart atteignant 1 mm chez le chat. Peu variables d'un segment intestinal à un autre, elles accroissent la surface d'absorption d'un facteur 15 chez le chat, valeur supérieure à celle rencontrée chez le chien (facteur 8) (Lignereux 1995). L'épithélium est formé de cellules caliciformes et d'entérocytes dont la surface apicale porte environ 3000 microvillosités (surface multipliée par 30).

I.A.3.Gros intestin

Il est lisse et mesure 30 à 40 cm. Le caecum est plus petit et plus simple que chez le chien. Long de 2 à 3 cm, il est recourbé en crochet chez le chat, alors qu'il est 2 fois tordu sur lui-même chez le chien (soit une longueur de 5 à 6 cm multipliée par 2). Cette réduction à un diverticule vestigial est considérée comme l'indice d'une plus grande adaptation à une alimentation carnée (Lignereux 1996). Il n'y a pas de pli iléo-caecal comme chez le chien. Le côlon a un diamètre nettement plus grand que celui de l'intestin grêle. Ses parties ascendantes et transverses, plus courtes encore que chez le chien, constituent une simple boucle qui prolonge l'incurvation du caecum et contourne le bord crânial. Le rectum est court (Barone 1997). S'il existe une légère ampoule rectale chez le chien, elle est absente chez le chat (Slatter 1993). Dans le canal anal, la zone columnaire est très brève, à peine marquée.

Les muqueuses caecale et rectale sont riches en lymphonodules solitaires que ce soit chez le chien ou le chat. La muqueuse caecale du chat est pourvue d'une "tonsille caecale" au niveau de l'apex du caecum, qui correspond à l'agrégation de ces nodules et qui n'existe pas chez le chien (Lignereux 1996).

I.A.4.Pancréas

Le pancréas du chat pèse environ 0,27% du poids vif soit 8 à 10 g, contre 0,22% du poids vif chez le chien avec encore beaucoup de variations chez cette espèce (de 13 à 108 g). Il a sensiblement la même position que chez le chien mais sa branche gauche, plus épaisse en proportion, est moins oblique en direction caudale ; elle est reliée au mésocôlon par un pli péritonéal. Le lobe droit suit la partie descendante du duodénum comme chez le chien mais se recourbe en crochet à son extrémité. Il présente la particularité d'avoir son conduit qui débouche dans le canal cholédoque (Lignereux 1996). Ceci pourrait favoriser l'apparition d'une infection ascendante depuis l'intestin. Seuls 20% des chats possèdent en plus un conduit accessoire (Slatter 1993, Gruffydd 1983).

I.A.5.Foie

Le foie du chat pèse en moyenne 80 à 90 g avec des variations de 60 à 150 g, ce qui représente 4,5% du poids vif (contre en moyenne 3,3% du poids vif chez le chien) (Barone 1997). Son lobe droit médial montre un développement très particulier. Il est 2 à 3 fois plus gros que le gauche : il lui est à peine supérieur chez le chien. Par ailleurs, la vésicule biliaire est visible sur la face viscérale, fait d'un lobe carré moins enveloppant. Le processus caudé est plus allongé que chez le chien et à peu près conique.

I.A.6. Etude morphologique comparée du tube digestif du chat et du chien

Cette étude montre que les longueurs et capacités de l'intestin grêle et du gros intestin sont équivalentes chez ces deux espèces (cf tableau I.1) (Colin 1854).

Tableau I.1 - Etude morphologique comparée du tube digestif du chat et du chien (d'après Colin 1854) ; (moy.: moyenne ; extr. : valeurs extrêmes).

		<i>Longueur (mètre)</i>		<i>Longueur (%)</i>	
		CHAT	CHIEN	CHAT	CHIEN
<i>Intestin grêle</i>	moy.	1.72	4.14	83.09	85.89
	extr.	1.27 - 1.94	2.0 - 6.1		
<i>Gros intestin</i>	moy.	0.35	0.68	16.91	14.11
	extr.	0.30 - 0.40	0.26 - 1.21		
<i>Total</i>	moy.	2.07	4.82	100.00	100.00
	extr.	1.57 - 2.34	2.86 - 7.31		

		<i>Capacité (litre)</i>		<i>Capacité (%)</i>	
		CHAT	CHIEN	CHAT	CHIEN
<i>Estomac</i>	moy.	0.341	4.33	58.89	62.30
	extr.	0.287 - 0.378	0.65 - 8.0		
<i>Intestin grêle</i>	moy.	0.114	1.62	19.69	23.31
	extr.	0.095 - 0.127	0.25 - 3.0		
<i>Gros intestin</i>	moy.	0.124	1.00	21.42	14.39
	extr.	0.118 - 0.130	0.08 - 2.4		
<i>Total</i>	moy.	0.579	6.95	100.00	100.00
	extr.	0.500 - 0.635	0.98 - 13.40		

I.B. Les phénomènes moteurs impliqués dans la digestion chez le chat

La motricité digestive chez le chat revêt des particularités étudiées selon diverses techniques d'investigation.

I.B.1. Activités motrices de l'estomac

D'un point de vue fonctionnel, l'estomac peut être divisé en deux régions : la portion proximale (constituant le tiers supérieur) et la portion distale (avec les deux tiers inférieurs jusqu'au pylore) (Barber 1990).

Au niveau de la portion proximale, l'activité motrice consiste surtout en variations de tonus dépendant d'ondes lentes.

Au niveau de la portion distale, la motricité gastrique est induite par une activité automatique située à 5 ou 6 cm au dessus du pylore comme l'a rapportée une étude électromyographique (Roche 1982). Partant de cette région, une onde péristaltique prend naissance 3 à 5 fois par minute puis se propage vers le pylore. Des facteurs de variation, à la fois individuels, physiques et chimiques expliquent que ces valeurs puissent varier du simple au double et dépendre assez largement de la méthode d'étude. En effet, une étude radiologique a évalué la fréquence des contractions gastriques à 3.3 ± 0.38 cycles par minute (activité motrice de base entre les repas) (Brugère 1995). L'administration de kétamine, seule ou en association, provoque une augmentation de cette fréquence (Hogan 1988). Une étude électromyographique témoigne d'une fréquence de $4,8 \pm 0,4$ cycles par minute avec une vitesse de propagation des ondes gastriques de 45 ± 2 mm/min depuis cette portion distale de l'estomac vers le pylore (Roche 1982).

La fréquence de ces contractions est modifiée par la prise alimentaire (qui s'accompagne de la disparition d'arythmies observées sur le rythme de base pendant une période de 8-12 heures) et et par la nature de l'ingéré (Roche 1982). Ainsi l'ingestion d'une alimentation en boîte modifie peu le rythme de base à la différence significative de la prise de foie de boeuf ou de lait.

Le péristaltisme assure la propulsion des ingesta vers le pylore, leur fragmentation et leur mélange et consécutivement la vidange gastrique.

Cette dernière a fait l'objet de plusieurs études (radiographie avec produits de contraste, scintigraphie, euthanasie des animaux à des temps post-prandiaux précis, manométrie antroduodénale, mise en place d'une canule dans le tractus gastrointestinal) (Goggin 1999). Actuellement, l'utilisation de marqueurs à particules radio-opaques et la scintigraphie sont les techniques les plus utilisées pour évaluer les temps de vidange gastrique. L'usage de la scintigraphie, pour des raisons de coût et de conditions spéciales d'utilisation, est limité aux cliniques vétérinaires spécialisées et aux centres de recherche.

L'étude radiologique, par l'utilisation de produits de contraste tels que le baryum mélangé à un même aliment normal a permis de montrer que la vidange totale a lieu en 4 heures pour l'aliment humide et peut aller jusqu'à 14-16 heures pour l'aliment sec (Arnbjerg 1992). Il en résulte que lorsque qu'il est nécessaire de mettre à jeûn, dans un but d'anesthésie ou d'intervention chirurgicale nécessitant la vacuité de l'estomac, le délai de mise à jeûn doit être au moins de 16-18 heures si la nature de l'aliment n'est pas connue et de 6-8 heures dans le cas où seuls des aliments liquides ou humides ont été ingérés.

D'autres valeurs moyennes de temps de transit ont pu être données du fait des propriétés des produits de contraste pouvant modifier la motricité gastro-intestinale : osmolarité, fluidité, hydrosolubilité et donc possibilité de se dissocier de l'aliment et de se redistribuer dans la phase liquide du contenu gastrique. Ainsi, l'utilisation de l'iohexol permet d'observer la vidange gastrique complète en 10-30 minutes. L'utilisation de sphères de polyéthylène imprégnées de baryum a été récemment proposée pour l'évaluation des temps de vidange gastrique (Sparkes 1997). Une étude montre que, sur 12 chats recevant un mélange de ces sphères marquées avec 60 g d'une alimentation de commerce, le temps de transit gastrique (à savoir la première bille se retrouvant dans l'intestin) est de 2.5 heures avec un intervalle compris entre 2 et 6 heures chez le groupe de chats non tranquilisés et passe à 6 heures en moyenne avec un intervalle compris entre 3 et 8 heures chez le groupe de chats tranquilisés. La vidange gastrique est complète en 12 heures en moyenne. Cette même technique réalisée chez le chien a permis de trouver des valeurs similaires (Allan 1996).

La scintigraphie au technétium (^{99m}Tc -Disofenin) est considérée comme la méthode la plus précise pour l'évaluation de la vidange gastrique. En effet, elle présente l'avantage de ne modifier ni les caractéristiques mécaniques du repas ni la palatabilité. De plus, autorisant la prise de petites quantités de repas marqué (qui caractérise d'ailleurs le comportement alimentaire du chat et qui constitue une des principales difficultés dans l'évaluation du transit par la méthode radiologique), cette technique permet d'écarter l'influence du volume sur la motricité gastrique. Reposant sur l'étude de la décroissance de la radioactivité dans la région de projection de l'estomac, elle mesure des demi-vies de la vidange gastrique : des valeurs comprises entre 1,42 et 3,61 heures avec une moyenne de 2.47 h \pm 0.71 ont été obtenues sur un effectif de 10 chats recevant un repas d'épreuve de 10 à 15 g. Ces résultats indiquent des demi temps de vidange gastrique plus rapides que ceux rapportés dans le cas de la méthode radiologique avec repas baryté. Ceci peut s'expliquer par la différence de volume du repas, une consistance plus "physiologique" et un stress moins important pour l'animal du fait de manipulations moins restrictives (Steyn 1995).

Une étude compare les résultats des temps de vidange gastrique obtenus simultanément avec la scintigraphie au ^{99m}Tc -disofenin mélangé à une alimentation du commerce (Prescription Diet feline c/d) et l'utilisation de billes de polyéthylène imprégnées de baryum (BIPSND) chez des chats sains. Elle montre qu'il existe une différence significative entre les temps de vidange gastrique évalués par les marqueurs radioopaques et ceux estimés par la scintigraphie (toutes les heures jusqu'à la 6ème heure le taux d'activité gastrique restante évalué par scintigraphie est significativement moins important que celui de rétention gastrique des BIPS ingérés avec $p < \text{ou} = 0.05$) (Goggin 1999).

Pour que l'évaluation du temps de transit gastrique soit la plus précise possible, les facteurs de variation doivent être considérés:

- la prise de boisson, le volume du repas ainsi que la nature de l'ingéré (densité calorique; pour un aliment isocalorique, sa teneur en eau). Une étude montre que la vidange gastrique est plus longue pour une alimentation sèche que pour une alimentation humide pour des repas isocaloriques avec $P < 0,05$ (exception faite des repas fournis en petites quantités) (Goggin 1998). Par ailleurs, la prise de boisson concomitante de l'ingestion d'une alimentation sèche accélère la vidange gastrique de cette dernière : ceci est lié vraisemblablement à l'absorption d'eau par l'aliment sec, permettant une action mécanique plus rapide et facilitant alors la vidange gastrique. Mais, cette variation peut être également le fait d'un artéfact : la dissociation de l'isotope de l'aliment et sa redistribution dans la phase liquide peut expliquer cette accélération, même si dans le cas de la technique de scintigraphie, il est prouvé que le technétium a une bonne stabilité (Goggin 1998).

- stress : il est démontré que le stress peut retarder la vidange gastrique de plusieurs heures.

- sédation : l'effet du protocole de sédation sur le temps de transit gastrique d'un repas d'épreuve baryté a été comparé avec deux protocoles : l'association kétamine-acépromazine et l'association kétamine-diazepam. La première association entraîne une accélération du transit qui, de 42 minutes (sans sédation), passe à 18 minutes. L'association kétamine-diazepam semble mieux respecter les conditions physiologiques (45 minutes). De fait, si un problème de motilité est suspecté, il n'est pas conseillé d'utiliser l'association kétamine-acépromazine. En revanche, en cas de suspicion de corps étranger, tumeur, obstruction,... où la motilité n'est pas mise en cause, l'utilisation de ce protocole est envisageable (Hoggan 1988).

- recours à des molécules stimulant l'appétit : le refus de nourriture est fréquent chez des chats hospitalisés. Le recours à des molécules stimulant l'appétit telles que le diazepam peut alors s'avérer nécessaire. Or ce type de molécule ralentit la vidange gastrique (Steyn 1994).

I.B.2. Les activités motrices de l'intestin

I.B.2.a. Intestin grêle

L'activité motrice de l'intestin est sous-tendue par une activité électrique dont la base est l'existence d'ondes lentes provenant de l'estomac, qui se propagent avec la même fréquence tout au long du duodénum. Leur fréquence diminue ensuite progressivement jusqu'au côlon (duodénum $18,9 \pm 0,4$ cycles/min, ileum $12,1 \pm 0,3$ cycles/min) (Roche 1982). La mise à jeûn de l'animal (c'est-à-dire quand toutes les particules digestibles sont expulsées dans l'intestin grêle, après un traitement mécanique et enzymatique et les particules indigestes maintenues dans l'estomac) fait apparaître, sur la région duodéno-jéjunale uniquement, des complexes particuliers spécifiques du chat correspondant à des salves de potentiels fusionnés migrants. Ces bouffées de spikes fusionnés de large amplitude, se déplaçant lentement sur de courtes distances, apparaissent seulement 24 heures après la prise de nourriture. Leur rôle, leur

disparition au niveau de la portion terminale de l'iléon (on retrouverait les CMM comme chez le chien), leur sens de propagation inversé en cas de jeûn prolongé (propagation aborale après 48 heures de jeûn, propagation orale après 72 heures de jeûn) restent autant d'éléments inexplicables (Roche 1982).

L'idée que ces complexes puissent être l'analogie des complexes myoélectriques migrants observés chez d'autres espèces, comme le chien, le cheval ou encore l'homme (Roche 1982) est actuellement remise en question (De Vos 1993). Cette analogie reposait sur leur similitude concernant aussi bien le moment d'apparition (pendant les périodes de jeûn) que la fonction ("housekeeper" c'est-à-dire de "nettoyage" régulier de la lumière intestinale).

L'étude du transit repose essentiellement sur des méthodes radiologiques et sur le test d'hydrogène expiré.

Les méthodes radiographiques permettent de trouver, après ingestion d'un produit de contraste (sulfate de baryum 72% dans l'eau donnée après mise à jeun de 24 heures), un temps de transit mesuré entre l'ingestion et l'arrivée au côlon de 42 +/- 12,5 min en moyenne. Ce délai inclut le temps très variable de transit gastrique (Hogan 1988).

L'autre méthode reposant sur la mesure de la concentration d'hydrogène dans l'air expiré s'est révélée être intéressante pour apprécier le temps de transit oro-caecal, l'hydrogène provenant des fermentations du substrat glucidique dans le gros intestin. Après administration par voie orale d'un sucre fermentescible (xylose ou lactulose), on mesure l'intervalle séparant l'ingestion de sucres de l'augmentation de la concentration en hydrogène. Cet intervalle autorise une évaluation du transit oro-caecal et est en moyenne de 86 min (Muir 1991). Même si le lactulose accélère le transit, cette technique demeure suffisamment sensible pour mettre en évidence des modifications pathologiques telle que l'accélération observée en cas d'hyperthyroïdie. Il a été rapporté que, sur 13 chats hyperthyroïdiens, le temps de transit intestinal était de 27,7 +/- 3,7 min, ce temps passant à 56.5 +/- 12.1 min après traitement et retour à l'état d'euthyroïdie (Schlesinger 1993). L'accélération du temps de transit intestinal est un des symptômes les plus typiques de l'hyperthyroïdie chez le chat.

Une étude récente a montré la valeur potentielle de cette technique pour l'évaluation des effets pharmacologiques de certaines drogues sur la motilité gastro-intestinale. L'utilisation de certains sédatifs augmente non seulement le temps de transit oro-caecal mais potentialisent également les variations interindividuelles. Ainsi l'association kétamine-midazolam, par son action inhibitrice sur la motilité, sera à éviter sur un animal subissant une laparotomie, surtout si un iléus post-chirurgical est une complication à envisager (Sparkes 1996).

I.B.2.b. Gros intestin

La fonction motrice du côlon doit assurer :

- la progression lente du contenu distalement, vers le rectum et l'anus;
- le mélange du contenu, facilitant ainsi l'absorption d'eau, de certains électrolytes, d'acides gras volatiles et d'autres métabolites bactériens ;

- le stockage des matières fécales résiduelles dans le côlon distal jusqu'au moment de la défécation ;
- le déplacement rapide du contenu distalement pendant les défécations.

Le temps de transit colique peut être évalué par des méthodes radiographiques via des marqueurs radiopaques et par la scintigraphie.

La technique utilisant des marqueurs radiopaques (adaptée des techniques humaines) a été validée chez le chat ces dernières années. Le gros intestin est divisé en trois sections. Quand la fonction gastrointestinale est normale, les marqueurs arrivent et sont stockés dans le caecum et le côlon ascendant (section I) 8 heures après leur administration orale sur animal à jeun. Les marqueurs se retrouvent dans le côlon descendant (section II) au bout de 24 heures. L'évacuation complète de ces derniers se fait en 48 heures. En conséquence, le temps de transit de ces marqueurs est évalué à 40 heures. D'utilisation plus facile et plus pratique que la scintigraphie dans le cadre de la médecine vétérinaire, cette étude donne des résultats fiables et reproductibles. Ainsi, en cas d'obstruction, un traitement chirurgical ou médical peut être mis en place en fonction de la section atteinte, réservant en conséquence la colectomie à des inerties coliques. Etude de référence, elle pourra constituer également un support aux recherches visant à évaluer les effets de diverses substances sur la motricité colique (recherches faites pour le moment grâce à la scintigraphie) (Fucci 1995).

I.B.3. Transit global

La durée du transit dans ce tube digestif particulièrement court (il ne représente qu'environ 4 fois la longueur du corps contre 6 fois chez le chien et 20 fois chez le cheval) est comprise entre 18 et 24 heures pour des animaux nourris normalement, ce délai pouvant dépasser les 70 heures pour des animaux à jeun (valeurs rapportées par l'utilisation de marqueurs radio-opaques) (Nguyen 1990, Brugère 1996).

I.C. Les phénomènes chimiques impliqués dans la digestion du chat

I.C.1. Sécrétion gastrique

La sécrétion gastrique puissante permet une stérilisation des proies plus ou moins avariées mais également un début de digestion des aliments qui seront par la suite soumis aux actions exercées par l'intestin et aux sécrétions qui lui sont annexées.

I.C.2. Enzymes pancréatiques

Le pancréas du chat joue un rôle prépondérant dans la digestion des aliments tout comme celui des autres carnivores. Mais ses sécrétions présentent des particularités en rapport avec un régime alimentaire spécifique.

I.C.2.a. Amylase

L'amidon ne fait pas partie de l'alimentation "naturelle" du chat. La digestion de l'amidon dans l'intestin grêle est essentiellement le résultat de l'activité de l'alpha-amylase pancréatique. En effet, l'activité amylasique d'origine bactérienne est pratiquement inexistante chez cette espèce. C'est ce que démontrent la comparaison des activités amylasiques du pancréas et des fèces ainsi qu'une étude visant à évaluer l'activité amylasique des bactéries après administration orale de doses massives d'antibiotiques (Kienzle 1993a).

Le chat reste l'espèce la moins bien adaptée à la digestion de l'amidon si l'on compare les activités amylasiques dans le pancréas et dans le contenu intestinal des autres espèces (tableau I.2.).

Tableau I.2 - Activité amylase dans le pancréas et le contenu de l'intestin grêle chez le chat et diverses espèces (en Unité/g) (d'après Kienzle 1993a)

	Pancréas	Contenu de l'intestin grêle
Chat	70	20-50
Chien	3000	50-600
Porcelet (post-sevrage)	3500	400-600
Cheval	350	10-40
Mouton	1100	2

Les essais d'induction de l'amylase pancréatique par distribution de régimes riches en amidon montrent une faible faculté d'adaptation. Celle-ci est observée, par exemple avec l'amidon de maïs cuit, surtout s'il est distribué depuis le sevrage. A l'opposé, un amidon peu digestible dans l'intestin grêle, tel que l'amidon cru de pomme de terre, n'induit pas de stimulation de l'activité amylasique (Kienzle 1993a).

En conséquence d'une activité amylasique modérée, la digestibilité de l'amidon est fortement influencée par des facteurs tels que la nature du substrat (origine végétale), les traitements physiques, en particulier la cuisson (cru ou mal cuit, l'amidon est toujours mal digéré) et la gélification, la formule dans laquelle il est incorporé et les variations interindividuelles. Les digestibilités varient considérablement dans une gamme allant de 40 à 100%. La digestibilité de l'amidon de maïs cuit atteint les 100% (contre 70% lorsqu'il est donné cru), tandis que celle de

l'amidon cru de pomme de terre reste au plus faible niveau (35 à 40%). De plus, la digestibilité précaecale de ce substrat est pratiquement nulle, ce qui conduit, paradoxalement, à le considérer comme un lest (Brugère 1996).

Les mesures portant sur les digesta prélevés dans les dernières portions du tube digestif montrent que l'apport d'amidon se traduit par des modifications résultant du caractère incomplet de l'hydrolyse : accroissement de l'osmolarité, fermentations avec production d'acides gras à chaînes courtes et d'acide lactique. Ces données conduisent à la conclusion que, malgré l'intérêt de l'amidon comme source énergétique, les possibilités digestives étant limitées, un niveau de tolérance doit être respecté sous peine de voir survenir des désordres de type diarrhéique. Les chiffres de 4 g par kilo de poids vif et par jour pour la totalité des glucides sont la conclusion de ces essais (Kienzle 1993a, Brugère 1996). Ainsi, le risque d'intolérance à l'amidon doit être pris en considération lors de diarrhée chronique. On privilégie alors les aliments à haute teneur en protéines et en matières grasses, plutôt que riches en amidon.

I.C.2.b. Protéases et lipases

En ce qui concerne les autres activités enzymatiques du pancréas, les données disponibles indiquent l'existence d'activités protéolytiques et lipasiques élevées et peu influencées par la nature de la ration. Les digestibilités des protides et des lipides sont comprises entre 80 et 100%. (Kienzle 1993a, Kienzle 1993b). La digestibilité précaecale des protéines est située vers 65-70% (Kienzle 1993c). Le chat tolère et digère bien les matières grasses. Une étude portant sur 38 chats normaux a montré que la digestibilité totale des graisses est élevée (91,4% alors que la digestibilité de la matière sèche était de 77,8%). La quantité de graisses fécales est très minime : 98% des chats excrètent moins de 3 g de graisses par jour (Lewis 1989).

I.C.3. Enzymes intestinales

Les enzymes intestinales (enzymes de bordure en brosse et du cytoplasme des entérocytes) s'adressent aux polymères de petite taille, le plus souvent des dimères (disaccharides, dipeptides) résultant des activités hydrolytiques antérieures.

Les activités des disaccharidases ont été mesurées sur des homogénats de muqueuse de l'intestin grêle. La maltase, l'isomaltase et la saccharase présentent une activité croissante du duodénum à l'iléon. La lactase a une répartition différente : modérée dans les deux segments extrêmes, son activité est maximale dans le jéjunum (Kienzle 1993d). Chez l'adulte, l'effet d'induction par le régime est faible voire inexistant : certes une tendance à l'accroissement de l'activité peut être notée chez les sujets recevant un régime riche en lactose ou saccharose, mais la dispersion inter-individuelle ne permet pas de considérer ces modestes élévations comme significatives. Le principal facteur de variation des activités disaccharidases est l'âge, comme chez tous les mammifères (tableau I.3.). Chez le nouveau-né, la source principale énergétique est apportée par le lactose, et en relation, l'activité lactase est maximale à la naissance. Elle subit une baisse rapide au cours des deux premiers mois (contre 4 mois chez le chien). Les chatons peuvent ingérer 5 à 6 g de lactose par kg et par jour. L'absorption intestinale du lactose stimule en outre l'absorption des minéraux tels que Ca^{++} et Mg^{++} . Avec l'âge, les chats peuvent ne pas tolérer plus de 1 g/kg/jour.

Parallèlement à la baisse de la lactase, l'activité maltase se développe. Déjà notable à la naissance, cette dernière atteint très rapidement (4^{ème} semaine) une valeur élevée, ce qui aboutit à une sécurité certaine lors du sevrage (4-7^{ème} semaine), le chaton n'étant pas dépassé, dans les conditions domestiques, par l'ingestion d'aliments contenant de l'amidon. Les autres activités (isomaltase, sucrase) s'élèvent beaucoup plus progressivement, et n'ont, à l'état adulte, qu'une activité à peine supérieure à celle des premières semaines. La lactase peut présenter exceptionnellement des valeurs élevées chez quelques sujets adultes sans doute pour des raisons génétiques (Kienzle 1993d).

Tableau L.3. - Activité de quatre disaccharidases chez le chat : nouveau-né et adulte (en Unité/g) (d'après Kienzle 1993d)

	Nouveau-né	Adulte
Maltase	66+/-77	102+/-58
Isomaltase	30+/-20	35+/-28
Saccharase	15+/-8	17+/-23
Lactase	96+/-66	7+/-8

I.C.4. Sécrétions biliaires

A la différence du suc gastrique, du suc pancréatique et des entérocytes, pourvoyeurs d'enzymes de la digestion, la sécrétion biliaire constitue l'agent d'émulsification des graisses. Ces dernières, en large majorité des triglycérides, sont hydrolysées par la triglycéridase pancréatique (lipase), à condition d'être accessibles à la phase aqueuse où se trouve l'enzyme, c'est-à-dire sous forme d'émulsion. Les propriétés des sels biliaires permettent d'obtenir cette émulsion dans les conditions physico-chimiques du milieu duodénal, et l'hydrolyse débute pratiquement dès l'abouchement des canaux biliaires et pancréatiques. L'hydrolyse, incomplète, libère essentiellement des monoglycérides et des acides gras qui pénètrent dans les entérocytes. L'absorption se fait sous forme de particules lipidiques de petite taille et elle est pratiquement terminée à la fin du jéjunum. Les sels biliaires restent dans la lumière et ne sont repris que dans l'iléon où existe un système de transport actif spécifique sodium-dépendant (Wolffram 1993). Ils subissent un cycle entéro-hépatique : les hépatocytes les transportent d'une extrémité à l'autre de la cellule et, parvenus dans le canalicule biliaire, ils exercent un effet osmotique qui attire de l'eau. Tous les sels biliaires ne sont pas réintégrés par le cycle entéro-hépatique, et l'hépatocyte assure en permanence une synthèse à partir du cholestérol. Celle-ci comporte l'élaboration des acides biliaires (création d'un groupe carboxyle) et la conjugaison à une amine, le plus souvent la glycine ou la taurine. Chez le chat, les conjugués de la taurine sont les plus abondants des sels biliaires (Center 1993). La taurine est excrétée par la bile et cette perte est un des facteurs du caractère indispensable de cette acide aminé chez le chat.

Les sels biliaires regroupent, à l'état physiologique, une dizaine de composés différents. En situation pathologique, le nombre de composés est accru, de même que le rapport des acides trihydroxylés aux acides dihydroxylés. Chez le chat, le profil des acides biliaires a été décrit, et il a été démontré que, quantitativement, le taux des acides biliaires plasmatiques est plus élevé chez les sujets porteurs d'une atteinte hépatique, de même que le nombre de composés différents est plus élevé. Le rapport des acides trihydroxylés/dihydroxylés, de 8,8 à l'état normal, passe à 20,1 chez les chats souffrant d'une obstruction du canal biliaire et à 24,1 chez ceux souffrant de lipidose hépatique (Center 1993).

CONCLUSION I : Les données relatives à la physiologie digestive du chat sont en cohérence avec le fait qu'il s'agit d'un carnivore strict. Si des similitudes certaines existent avec le chien au plan des fonctions digestives, quelques différences non négligeables sont présentes, notamment en ce qui concerne les activités enzymatiques. L'aptitude à digérer les glucides est moindre, comme l'indiquent les valeurs des niveaux quotidiens maximaux susceptibles d'être tolérés.

II. ETIOPATHOGENIE DE LA DIARRHEE CHRONIQUE CHEZ LE CHAT

II.A. Physiopathologie intestinale

II.A.1. Les composantes étiopathogéniques de la diarrhée

Cette partie générale vise à rappeler les différents mécanismes induisant la diarrhée sans rentrer dans des considérations propres au chat.

La diarrhée peut résulter de quatre mécanismes inducteurs :

- malassimilation
- altération de la perméabilité intestinale
- hypersécrétion entérocytaire
- perturbation de la motilité

La prévalence des ces mécanismes induisant une diarrhée chronique n'est pas rapportée dans la littérature vétérinaire. D'après les différentes causes de diarrhée chronique féline, il semble que la malassimilation et l'altération de la perméabilité constituent les mécanismes les plus impliqués.

II.A.1.a. Diarrhée osmotique : la malassimilation

Le terme malassimilation regroupe maldigestion et/ou malabsorption.

En raison d'une perte temporaire ou d'un dépassement de la capacité d'assimilation, les nutriments s'accumulant dans la lumière de l'intestin grêle rendent son contenu hypertonique. Cette malassimilation entraîne une surcharge en volume au niveau du côlon, qui ne peut plus alors assurer totalement son rôle d'absorption. Une colite secondaire apparaît pour les raisons suivantes (Henroteaux 1995, Paragon 1995) :

- les hydrates de carbone non absorbés sont hydrolysés par les bactéries intestinales en acides organiques volatils, qui augmentent la concentration en substances osmotiquement actives, acidifient le contenu intestinal et entraînent une hypersécrétion pariétale colique,
- les acides gras non absorbés, hydroxylés par les bactéries du côlon, forment une barrière physico-chimique à la surface de la muqueuse, retardant ou empêchant ainsi l'absorption des autres nutriments (Grandjean 1993),
- les polyamines comme la putrescine et la cadavérine ainsi que les sels biliaires non absorbés entraînent une colite secondaire (Henroteaux 1995).

1. La diarrhée chronique liée à une maldigestion

Dans ce cas, la muqueuse intestinale est parfaitement capable d'assurer l'absorption (tout du moins au début), ce qui est d'ailleurs réalisé pour les molécules simples. Cependant, la digestion inefficace des molécules complexes rend leur absorption impossible, d'où la malassimilation et donc la diarrhée. Ces maldigestions sont liées essentiellement à des insuffisances sécrétoires digestives. Trois types de déficits sécrétoires ont une traduction clinique : l'insuffisance pancréatique exocrine, l'insuffisance biliaire et l'insuffisance entérocytaire.

◆ *Insuffisance pancréatique*

L'insuffisance pancréatique exocrine (IPE) se traduit par une altération de la digestion des glucides, lipides et protéines due à l'insuffisance de synthèse et de sécrétion des enzymes digestives correspondantes (Grandjean 1993, Steiner 1997). Elle entraîne une diarrhée liée à la maldigestion des glucides qui seront fermentés dans le secteur distal du tube digestif (Grandjean 1993, Paragon 1995). En ce qui concerne les lipides, l'absence de lipase se traduit par une non digestion. Des triglycérides se retrouvent ainsi dans le côlon. Ils y ont une action perturbatrice modérée qui tient pour partie à la possibilité qu'ont les bactéries de les hydrolyser et de métaboliser les acides gras (hydroxylation) (Grandjean 1993).

L'IPE est essentiellement la conséquence d'une pancréatite chronique chez le chat. Les tumeurs, tel que l'adénocarcinome, constituent une autre catégorie de causes moins fréquente. L'hypoplasie, comme l'aplasie pancréatique ou la déficience enzymatique isolée, n'ont pas été décrites chez le chat (Steiner 1997, Williams 1995a) contrairement au chien.

◆ *Insuffisance biliaire*

L'absence ou la dénaturation des sels biliaires conjugués, même pour une concentration suffisante en lipase, se traduit par une maldigestion des lipides et des vitamines liposolubles.

Les causes d'insuffisance biliaire sont par ordre décroissant d'importance (Delisle 1990, Guilford 1996a) :

- Obstruction post-hépatique :
 - @ lithiase dans le canal biliaire
 - @ pancréatite avec sténose du canal biliaire
 - @ adénocarcinome pancréatique

- Atteinte hépatique sévère :
 - @ cirrhose
 - @ carcinome des canaux biliaires

- Entéropathie (iléite chronique) inhibant le recyclage des acides biliaires par voie entérohépatique

Il est cependant très rare que ces entités s'expriment sous la forme d'une maldigestion.

◆ *Insuffisance intestinale*

L'insuffisance intestinale concerne toutes les disaccharidases (lactase, maltase,...). En cas d'insuffisance (équipement enzymatique lié à l'âge et secondairement au régime alimentaire), comme en cas d'altération de l'intégrité de la muqueuse (inflammation, tumeur,...), on assiste au passage des disaccharides dans les parties distales du tube digestif. Ils y ont, d'une part, une activité osmotique propre. D'autre part, ils y sont fermentés avec production d'acide lactique et d'acides gras volatils (Grandjean 1993, Henrotaux 1995, Paragon 1995).

L'acide lactique n'est, en situation normale, qu'une forme transitoire dans le métabolisme de l'écosystème microbien et les acides gras volatils sont, en principe, neutralisés par le système tampon bicarbonate puis absorbés par l'épithélium du côlon.

Dans le cas contraire, il en résulte notamment :

- une acidification du milieu et, par conséquent, une irritation de la muqueuse;
- une altération de la motricité intestinale (acides gras volatils en concentration excessive);
- une prolifération d'une flore de type lactique (favorisée par la baisse du pH qu'elle contribue à entretenir ensuite);
- une accumulation d'acide lactique, doté d'un fort pouvoir osmotique, dont l'absorption n'est que lente comparée à celles des acides gras volatils. De cet ensemble de facteurs (pH et osmolarité) découlent un appel d'eau et une diarrhée osmotique (Grandjean 1993).

2. La diarrhée chronique liée à une malabsorption

La digestion est alors correcte mais l'absorption ne peut se faire de façon efficace.

Les syndromes de malabsorption résultent donc soit de la suppression anatomique d'un segment intestinal, soit de lésions muqueuses ou pariétales entravant la phase entérocytaire de l'absorption (Pechereau 1995).

◆ *Malabsorption par anomalies segmentaires du grêle*

- Lésions segmentaires intestinales

Certaines maladies inflammatoires (parasitoses,...), tumorales (lymphomes) entraînent des symptômes de malabsorption qui sont fonction de l'extension et de la localisation des lésions. Les localisations duodénales, jéjunales isolées se traduisent par une carence en nutriments, dont la malabsorption ne peut être compensée par l'iléon (Pechereau 1995).

- Résections intestinales segmentaires :

Les signes cliniques observés lors de résection intestinale sont comparables à ceux observés lors de lésions localisées à l'intestin grêle.

◆ *Malabsorption par anomalie de la muqueuse intestinale*

- Entérite lymphoplasmocytaire

D'origine indéterminée, elle se caractérise par une infiltration en lymphocytes de la muqueuse et de la sous-muqueuse intestinales. Celle-ci est responsable de signes de malabsorption dont l'importance est fonction du siège et de l'étendue des lésions.

- Lymphangiectasie

Les obstructions lymphatiques au niveau de la paroi du grêle (primitives) ou à distance (tumeurs, insuffisance cardiaque congestive,...) entravent la circulation de la lymphe et provoquent une malabsorption limitée aux lipides et aux vitamines liposolubles. Les malades présentent souvent une hypoprotidémie marquée due à une exsudation intestinale des protéines. C'est une cause fréquente d'entéropathie à fuite protéique.

- Atrophie villositaire totale

Cette affection se caractérise par une disparition complète des villosités intestinales, sur une surface variable de l'intestin grêle. Cette atrophie s'accompagne d'une altération des entérocytes, dont le déficit fonctionnel majore la malabsorption. L'entéropathie au gluten, principale cause d'atrophie villositaire, semble spécifique de certaines races. Il existe également, lors d'affections inflammatoires idiopathiques du grêle, des subatrophies villositaires, qui représentent un facteur aggravant non négligeable (Pechereau 1995). Ceci est décrit chez le chien mais pas chez le chat.

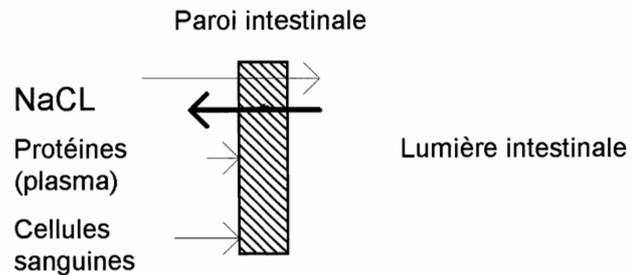
II.A.1.b. La diarrhée exsudative : altération de la perméabilité intestinale

Une légère augmentation de la perméabilité résulte en la sécrétion d'un fluide riche en électrolytes mais relativement pauvre en protéines. Une altération plus importante de la perméabilité conduit à l'exsudation d'un liquide contenant une quantité importante de protéines plasmatiques. La perméabilité intestinale est considérablement augmentée lorsque l'intégrité de la muqueuse est compromise. A partir d'un certain stade, on peut même voir apparaître un exsudat hémorragique (Jergens 1995).

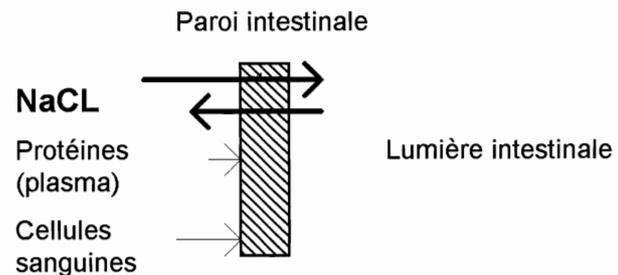
Entraînant une destruction des entérocytes, les affections inflammatoires (entérite idiopathique infiltrative ou encore entérite iatrogène -AINS-), tumorales, virales (parvovirus, coronavirus, retrovirus,...), bactériennes (campylobacter, salmonella, Escherichia Coli, Yersinia,...), parasitaires (*Giardia*, coccidie,...) sont responsables de la perturbation de la perméabilité (Grandjean 1993, Paragon 1995). Les mécanismes pathogéniques impliqués ne sont pas encore bien élucidés. Ils incluraient une dénudation épithéliale ou, dans les cas moins sévères, le développement d'un épithélium moins différencié résultant d'une augmentation du turnover cellulaire (Guilford 1996a).

Les troubles circulatoires perturbent également la perméabilité intestinale en raison d'une augmentation de la pression hydrostatique modifiant la taille des pores. L'exposition de la muqueuse épithéliale aux sels biliaires, à la lysolécithine, aux solutions hyperosmolaires et le traitement par des molécules cytotoxiques telle que le 5-fluorouracil constituent d'autres facteurs perturbateurs (Guilford 1996a).

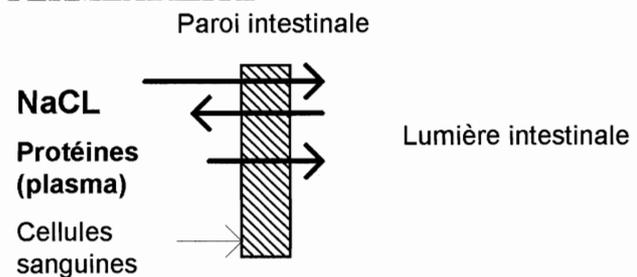
PERMEABILITE NORMALE



AUGMENTATION LEGERE DE LA PERMEABILITE



AUGMENTATION MODEREE DE LA PERMEABILITE



AUGMENTATION EXCESSIVE DE LA PERMEABILITE

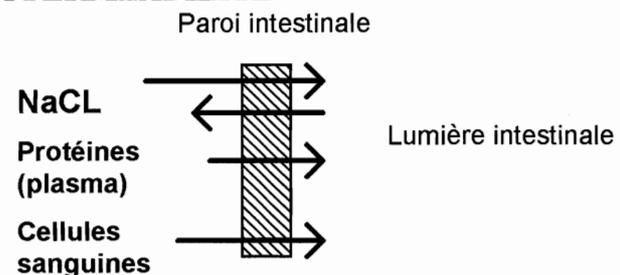


Figure II.1 : Conséquences des modifications de la perméabilité intestinale sur le fluide et les macromolécules (d'après Guilford 1996a).

La paroi intestinale agit comme une barrière semi-perméable retenant les électrolytes. Cette rétention crée un gradient osmotique par lequel l'eau peut être absorbée depuis la lumière intestinale. Si la perméabilité de la paroi augmente, les électrolytes absorbés refluent dans l'intestin ; aucun gradient de concentration n'est produit et la teneur en eau fécale augmente. Ainsi, une légère augmentation de la perméabilité entraîne une diminution de l'absorption d'ions et d'eau et contribue à une perte hydrique intestinale. Si cette barrière est davantage lésée, des protéines, telles que l'albumine, présentes dans l'interstitium de la lamina propria, peuvent alors être sécrétées dans la lumière intestinale. En cas d'augmentation excessive de la perméabilité, en plus des protéines, ce sont des cellules sanguines qui à leur tour franchissent la barrière intestinale.

II.A.1.c. La diarrhée sécrétoire

Dans les conditions physiologiques, l'eau et les électrolytes sont sécrétés par les cellules immatures se situant à la base des villosités de l'intestin grêle. Puis ils sont absorbés rapidement par les cellules épithéliales matures se situant au sommet des villosités. C'est ce que l'on appelle le "flux bidirectionnel" et, chez un animal sain, le flux d'absorption est toujours plus important que le flux sécrétoire. Dans certaines situations pathologiques, la sécrétion de fluides est stimulée à un point tel que la capacité d'absorption de l'intestin grêle et du côlon est dépassée. Ceci conduit à une augmentation marquée de la teneur en eau des selles (Jergens 1995, Guilford 1996a).

Les substances médiatrices de cette sécrétion sont multiples (Henrotaux 1995, Guilford 1996) :

- entérotoxines bactériennes (telles que celle produites par *Escherichia coli* par exemple)
- médiateurs de l'inflammation (histamine, prostaglandines E2, bradykinine, sérotonine...)
- insuffisance d'absorption iléale des acides biliaires déconjugés (en cas d'insuffisance hépatique)
- insuffisance d'absorption des acides gras hydroxylés.

II.A.1.d. La diarrhée motrice : altération de la motilité

1. Motricité gastrique

La digestion gastrique, consécutive au brassage, à l'acidification et à la prédigestion pepsique, constitue une étape importante du processus global de digestion.

Ainsi, au strict plan de la motricité, celle-ci apparaît liée à une certaine accoutumance à l'aliment, mais également aux caractéristiques physiques de l'aliment (broyage et qualité du mélange). En tout état de cause, l'objectif optimal est un relargage lent et régulier vers les sites de digestion intestinales (Burrows 1992). Dans certaines conditions (stress notamment), la vidange gastrique peut être exagérément rapide et ainsi permettre à des nutriments non prédigérés d'atteindre l'intestin grêle, puis de se révéler cause de diarrhée osmotique. Il importera, dans ce genre de situation, de proposer aux animaux des aliments hyperdigestibles. Le recours à un aliment liquide peut, dans ce cas, s'avérer judicieux dans la mesure où la digestibilité de ses composants, présents sous forme soluble (protéines, glucides) ou solubilisés (lipides), ne sera pas affectée par la rapidité de la vidange gastrique, contrairement à ce qui est observé avec un aliment standard dont les particules alimentaires doivent être réduites à une taille inférieure à 1 mm afin de pouvoir subir une digestion ultérieure (Godeau 1993).

2. Motricité intestinale

Dans les conditions physiologiques, les anses intestinales sont animées par deux types de mouvement: un mouvement de segmentation rythmique et la progression d'une onde péristaltique. Les ondes péristaltiques sont responsables de la progression de l'ingestat dans une direction aborale tandis que les mouvements de segmentation rythmique retardent la progression de cet ingestat, aidant ainsi à la digestion (brassage) et à l'absorption de celui-ci (Grandjean 1993, Paragon 1995).

La segmentation constitue le mouvement intestinal primaire, principalement affectée par les troubles de la motricité.

Dans les états diarrhéiques, il est admis que l'amplitude des segmentations rythmiques est notablement diminuée ce qui entraîne une diminution de la résistance à la progression de l'ingestat. Cette baisse de l'activité rythmique favorise une pullulation bactérienne et induit une irritation de la muqueuse intestinale, exacerbant des phénomènes d'hypersécrétion. L'usage de médicaments à action anticholinergique a tendance à diminuer encore l'intensité et la fréquence de ces mouvements de segmentation rythmique aggravant l'état d'**hypomotilité** intestinale dans lequel se trouve l'animal malade. On a par contre peu de preuves qui permettent de supporter la croyance générale qui veut que l'activité péristaltique soit augmentée dans les états diarrhéiques. En réalité, lorsque la résistance à la progression de l'ingestat est diminuée du fait d'une absence de segmentation rythmique, il suffit d'une activité péristaltique minimale pour permettre la progression de l'ingestat (Grandjean 1993, Guilford 1996a). Les causes de modification de cette motricité sont résumées dans la figure II.2.

Il faut donc considérer que lors d'états diarrhéiques, les intestins de l'animal sont dans un état d'hypomotilité et non d'hypermotilité ce qui aura des répercussions thérapeutiques importantes.

L'étiopathogénie de la diarrhée est résumée dans le tableau II.1.

Tableau II.1. - Etiopathogénie de la diarrhée chez les carnivores (d'après Nguyen 1985, Paragon 1995).

DIARRHÉE OSMOTIQUE

Surcharge alimentaire - Maldigestion - Malabsorption.

Insuffisance organique

Insuffisance pancréatique exocrine
Insuffisance biliaire
Insuffisance intestinale

Déficiences enzymatiques

Lactose

Altération de l'épithélium intestinal

Inflammation
Entéropathie due au gluten
Néoplasmes diffus (lymphomes,...)

Troubles post-épithéliaux

Lymphangiectasie
Infiltrations chroniques

DIARRHÉE PAR TROUBLE DE LA PERMEABILITÉ

Troubles fonctionnels

Hypertension portale
Lymphangiectasie

Altérations de la muqueuse

Inflammation
Virales
Bactériennes
Parasitaires

DIARRHÉE SÉCRÉTOIRE

Activateurs des sécrétions intestinales

Entérotoxines bactériennes
Acides biliaires hydroxylés
Acides gras hydroxylés

Altérations de la muqueuse

Virales (coronavirus, parvovirus,...)
Bactériennes (*E. coli*, *Campylobacter jejuni*, *C. perfringens*...)
Parasitaires (giardiose, toxoplasmose, cryptosporidiose)
Iatrogènes (néomycine, chloramphénicol,...)

DIARRHÉE PAR TROUBLE DE LA MOTRICITÉ

Réduction de la vitesse de transit

Insuffisance de fibres alimentaires
Obstruction partielle de l'intestin

Augmentation du transit (rare)

Hyperthyroïdie
Inflammation (colite)

Bien qu'artificielle, cette classification physiopathologique plutôt qu'étiologique peut aider à la conduite diagnostique. Fondée ici sur des définitions, la dichotomie maldigestion/malabsorption est discutable. En effet, la digestion et l'absorption sont des processus inextricablement liés et la malabsorption est une conséquence inévitable d'une digestion inefficace. C'est pourquoi, certains auteurs (Guilford 1996a, Williams 1996b) préfèrent regrouper malabsorption et maldigestion sous le terme de malabsorption.

II.A.2. Flore digestive et interactions avec le tractus gastrointestinal

I.A.2.a. Flore intestinale chez le chat sain

Jusqu'alors peu documentée, la flore intestinale du chat sain a fait l'objet d'un certain nombre de recherches ces dernières années.

En 1965, une étude menée par Smith, comparant les bactéries intestinales entre espèces, avait déjà mis en avant des numérations bactériennes différentes mais avec des similitudes concernant le type bactérien (Smith 1965). En 1967, Uschida et coll. précisèrent la composition bactérienne chez le chien variable en espèce et en quantité suivant les différents segments intestinaux. La numération bactérienne totale est plus élevée dans le rectum et décroît du côlon au duodénum (Uschida 1969).

Ces dernières années, d'autres études ont montré que le chat, tout comme le chien, a des **numérations bactériennes élevées** (supérieures à 10^5 particules donnant naissance à colonies -colony forming units - cfu / ml, valeur seuil fondée sur les travaux faits chez l'homme pour diagnostiquer une surpopulation bactérienne intestinale -SIBO : small intestinal bacterial overgrowth-) et incluant des espèces **anaérobies** (bien qu'un certain nombre d'études suggérait que les chiens n'abritaient pas plus de 10^5 bactéries dans le duodénum ou la partie proximale du jéjunum -Batt 1983, Gelbart 1976, Westermarck 1993-, d'autres ont trouvé des numérations bactériennes aérobies et anaérobies très élevées proches de celles du chat -Benno 1992, Smith 1965, Simpson 1990-).

Les valeurs de référence, chez le chat, sont comprises entre 2,0 et 8,3 (\log_{10} cfu/ml ou g) pour la numération bactérienne duodénale (allant de 0 à 9,43 (\log_{10} cfu/ml) chez un chien sain) et entre 2,0 et 8,05 (\log_{10} cfu/ml) pour la flore anaérobie (allant de 0 à plus de 8 (\log_{10} cfu/ml) chez un chien sain). Les germes anaérobies les plus fréquents sont *B. fragilis*, d'autres espèces de *Bacteroides*, *C. perfringens*, d'autres espèces de *Clostridium*, les espèces *Eubacterium*, *Peptostreptococcus* *Fusobacterium nucleatum* et les autres espèces de *Fusobacterium*. Les germes aérobies les plus rencontrés sont *Pasteurella multocida*, les autres espèces de *Pasteurella*, les espèces *Streptococcus*, les espèces *Staphylococcus*, les espèces *Moraxella*, *Enterococcus faecalis* et *E. Coli*. Les espèces *Lactobacillus* sont aussi des germes communs chez le chat (Johnston 1999a). Les différentes recherches concernant les numérations bactériennes de l'intestin grêle obtenues chez le chat sain sont résumées dans un tableau (tableau II.2).

Réf.	Numération bactérienne totale (log10 cfu/ml ou g)	Flore anaérobie (log10 cfu/ml ou g)	Bactéries présentes	Région de l'intestin mise en culture	Technique de mise en culture	Nombre de chats étudiés	Type de nourriture	Signalement de l'animal	Remarques
1	5.78 (moy.)	5.7 (moy.)	Ec, Cl p*, S	Duodénum	Chats euthanasiés et mise en culture du chyme	6	Ration ménagère et lait	Chats adultes d'appartement	
2	6.7-7.4 (interv.) 7.1 (moy.)		Cl*,B*, Pp*,S,Bi*,Ca*, V*,L*,En,Ba, St, Sar*,Cr	Duodénum	Chats euthanasiés et mise en culture du raclage de la muqueuse	4		Chatons de 3 mois	
3	5.3-8.2 (interv.) 5.9 (moy.)	4.88-8.05 (interv.) 5.34 (moy.)	F*,Pa*,L*,Eu*, B f*, Pa mu,Ps, Cl p*,D, B c*,B*	Duodénum (10 cm distalement à la papille duodénale majeure)	Aspiration du suc duodéal par endoscopie	7	Aliments humides du commerce (1)	2-4 ans, femelles au chenil (chats à poils ras)	
4	2.0-6.1 (interv.) 4.0 (moy.) (log[n+1]) Dilué	2.3-5.5 (interv.) 3.5 (moy.) (log[n+1]) Dilué	S,Pa,Pp*, F*,B f*,St, F nu*,Cl*, Act*,Mo, E c	Duodénum (à 80 cm de la bouche)	Aspiartion du suc duodéal par endoscopie	8	information non disponible	1-15 ans, mâles et femelles	2-15 ml de solution saline utilisée pour la dilution
5	(a) 6.2, 2.0-8.3 (b) 6.0, 2.0-7.9 (c) 4.9, 2.0-7.5 (moy., interv.)	(a) 5.7, 2.0-7.5 (b) 5.3, 2.0-7.8 (c) 4.7, 2-6 (moy., interv.)	Cl*,S,B*, F*,E c,Mo, St,D	Duodénum (environ à 20 cm du pylore)	(a)Aspiration par aiguille (b)Aspiration du suc duodéal par endoscopie (c)Aspiration du suc duodéal dilué par endocopie	25	Aliments humides du commerce (2)	2-10 ans (moy. 6,5 ans), 11 mâles (1 castré), 14 femelles, indemnes de flore pathogène, au chenil (chats à poils ras)	Chats immédiatement euthanasiés après récolte des 3 types de prélèvements
6	5.6+/-1.1 (moy. +/- &)	4.8+/-1.0 (moy. +/-&)	E f, Cl p*,B*, Pa, S	Duodénum (à 80 cm de la bouche)	Aspiration du suc duodéal par endoscopie	12	Aliments sec du commerce(3)	2 ans, 6 mâles (tous castrés), 6 femelles (toutes castrées), indemnes de flore pathogène, au chenil (chats à poils ras)	
7	6,31+/-0,41 (moy. +/-&)	5,7+/-0,49 (moy. +/-&)	B*, Cl*,Eu*, F*,Pa, L*,G-non identifiés,Ps	Duodénum (à 10 cm distalement de la papille duodénale majeure)	Aspiration du suc duodéal par endoscopie	6	Aliments humides du commerce(1)	6 femelles entre 2 et 4 ans	

Tableau II.2. Tableau regroupant différentes recherches faites sur les numérations bactériennes de l'intestin grêle du chat (d'après Johnston 1999 a) 1/ Campbell 1973; 2/ Dill-Macky 1989; 3/ Johnston 1993a; 4/ Muir 1994; 5/ Papisoulitis 1998; 6/ Sparkes 1998; 7/ Johnston 2000). Act = Actinomyces*; Ba = Bacillus; B = Bacteroides*; Bc = Bacteroides corrodens*; Bf = Bacteroides fragilis*; Bi = Bifidobacterium*; Ca = Catenabacterium*; Cl = Clostridium*; Cl p = Clostridium perfringens*; DSH = domestic short-haired cat; Cr = Corynebacterium; D = Diphtheroids; E f = Enterococcus faecalis; En = Enterobacteraceae; Ec = Escherichia coli; Eu = Eubacterium*; F = Fusobacterium*; F nu = Fusobacterium nucleatum*; L = Lactobacillus*; Mo = Moraxella; Pa = Pasteurella; Pa mu = Pasteurella multocida; Pp = Peptostreptococcus; Ps = Pseudomonas; Sar = Sarcina*; St = Staphylococcus; S = Streptococcus; V = Veillonella*.

* : Bactéries anaérobies. Les lactobacilles sont considérées comme des anaérobies.

(1) : 40% protéines, 21% carbohydrates, 34% lipides (matière sèche).

(2) : 50% protéines, 13,3 % carbohydrates, 23,3% lipides (matière sèche).

(3) : 39,3% protéines, 28,7% carbohydrates, 18,8% lipides (matière sèche) +/- 0,75% fructo-oligosaccharides substitués aux carbohydrates.

Le moment du prélèvement, l'individu, l'alimentation, l'environnement, l'âge des animaux, la race, la technique utilisée et le pays d'origine sont autant de facteurs potentiels de variation aussi bien quantitative que qualitative de la flore bactérienne.

D'après Sparkes, en fonction du moment où l'on prélève le suc duodéal, la numération bactérienne intestinale de chaque individu nourri avec la même alimentation est significativement différente (tableau II.3) (Sparkes 1998).

Tableau II.3. : Quelques exemples de numérations bactériennes totales, anaérobies et aérobies (en \log_{10} cfu/ml) obtenus chez 4 des 12 chats de l'étude de Sparkes (d'après Sparkes 1998).

FOS = fructo-oligosaccharides (fibres solubles).

Bactéries	N° chat	Repas de base			Repas enrichi en FOS	
		1	2	3	1	2
Aérobies totales	1	5,4	7,2	6,4	3	5,8
	4	5,2	4,8	6,8	6,1	6,3
	6	5,8	5,9	5,2	6,3	2,9
	8	4,9	5,7	3,5	6,5	6,6
Anaérobies totales	1	4,8	5,9	6	3,3	4,8
	4	3,3	4,7	5,8	5,1	5,8
	6	5,6	5,4	4,9	4,9	2,9
	8	4	5,2	2,9	6,1	5
Bactéries totales	1	5,5	7,2	6,5	3,5	5,9
	4	5,2	5	6,8	6,2	6,4
	6	6	6	5,4	6,3	2,9
	8	5	5,8	3,5	6,6	6,6

Cette étude montre bien la précaution à prendre dans l'interprétation des résultats d'un comptage bactérien chez le chat. En effet, un même chat nourri avec la même nourriture peut être considéré comme atteint de SIBO à un moment précis de la journée et ne plus l'être à un autre moment. Les coefficients de variation intra-individuelle sont en moyenne de 19% pour la flore aérobie, de 19,9% pour la flore anaérobie et de 18,1% pour la flore bactérienne totale. Ces résultats sont comparables à ceux retrouvés chez le chien (Willard 1994a, Willard 1994b). Cependant, ils contrastent avec l'étude récente de Johnston qui, utilisant la même technique de prélèvement que Sparkes, démontre la stabilité de la flore bactérienne d'un chat à un autre aussi bien quantitativement (flore bactérienne totale pour chaque chat $>10^5$ cfu/ml et flore anaérobie $>10^4$ cfu/ml) que qualitativement avant et neuf mois après antibiothérapie (métronidazole) (Johnston 2000). Ainsi, d'autres investigations sont nécessaires pour confirmer ou infirmer ces constations.

Le régime alimentaire, qui, selon Smith, pouvait avoir une répercussion sur la flore intestinale et expliquer un certain nombre de variations interspécifiques, ne semble finalement pas être un facteur de variation significatif : une fois stabilisée, la flore intestinale apparaît être relativement résistante aux changements alimentaires. Ainsi, l'ajout de fibres (fructo-oligosaccharides) dans le régime de base ne modifie pas significativement la flore bactérienne (Sparkes 1998). Aucune modification de la flore n'a pu être, non plus, notée lors du passage d'une alimentation industrielle sèche à une alimentation industrielle humide (Johnston 1999a). Par contre, aucune étude, utilisant plusieurs régimes alimentaires différents et comparant alors leurs effets éventuels respectifs sur la flore, n'a été menée chez le chat à la différence du chien. Les résultats chez le chien montrent qu'il n'y a pas d'effet sur la numération bactérienne malgré des concentrations en B12 et folates différentes (Davenport 1994).

L'environnement (chats au chenil versus chats d'appartement) ne modifie pas significativement la quantité bactérienne (Johnston 1999a).

L'âge de même que la race ne semblent pas non plus influencer significativement la flore bactérienne (Johnston 1999a).

Des différences géographiques peuvent également influencer les numérations bactériennes. Jamais réalisées chez le chat jusqu'à présent, des études menées en Scandinavie et en Allemagne ont trouvé des numérations bactériennes observées dans l'intestin grêle de chien plus faibles que celles du Japon et des Etats-Unis (Johnston 1999a).

Les méthodes de récolte des échantillons ainsi que les techniques bactériologiques (milieux, mises en culture,...) sont aussi deux variables potentielles de la quantité et de la qualité bactérienne. Il a été montré que la récolte du jus duodéal sans dilution par endoscopie fournit un échantillon tout à fait représentatif de la flore bactérienne (Johnston 1999b, Papasouliotis 1998). La technique d'aspiration à l'aiguille fine par laparotomie, qui est restée pendant longtemps la méthode de choix de prélèvement, n'apporte finalement pas plus de précision quant à la valeur quantitative et qualitative de la flore bactérienne intestinale et a en plus l'inconvénient par rapport à l'endoscopie d'être invasive. Par contre, la dilution du jus duodéal préconisée par certains afin de récupérer plus de matériel par endoscopie (en particulier chez le chat où la quantité récoltée est très limitée) (Muir 1994) modifie significativement la flore bactérienne (Johnston 1993a, Papasouliotis 1998).

Ainsi, il n'existe pas à l'heure actuelle de critère de diagnostic absolu et d'autres investigations sont nécessaires pour définir précisément la valeur moyenne de la numération bactérienne chez le chat sain en vue du diagnostic de prolifération bactérienne, considérée comme une accumulation anormale de bactéries dans l'intestin grêle et responsable de troubles digestifs chroniques.

II.A.2.b. Interactions entre les bactéries et le tractus gastrointestinal sain

La structure et la fonction du tractus gastrointestinal sain dépendent de la microflore commensale résidente qui est spécifique de chaque espèce (Abrams 1963, Coates 1977, Gordon 1961, Thompson 1971). Les rongeurs axéniques ont une paroi intestinale plus fine et moins bien hydratée. Sans stimulation antigénique induite par les bactéries, la lamina propria contient moins de cellules et les plaques de Peyer ont moins de centres germinaux. Les villosités sont également plus fines et plus pointues, les cryptes sont peu profondes, les entérocytes sont de forme cuboïde (plutôt que cunéiformes) et la surface totale de la muqueuse est réduite (Abrams 1963, Gordon 1961). A ces altérations morphologiques, s'ajoutent des modifications fonctionnelles avec des temps de transit intestinal et des temps de vidange gastrique augmentés lorsque l'intestin est dépourvu de bactéries. De même, le temps mis par les cellules de la crypte pour migrer au sommet des villosités est deux fois plus long chez les animaux axéniques comparé aux autres animaux (Leshner 1964).

Les animaux axéniques diffèrent également au niveau de leur taux d'absorption des glucides du fait d'une baisse de la motilité intestinale. Ainsi le xylose est mieux absorbé quand les bactéries entériques sont absentes (Heneghan 1963).

En revanche, l'absorption des protéines est réduite chez ces organismes probablement en raison de l'absence d'enzymes protéolytiques bactériennes (Thompson 1971).

Ces animaux peuvent également développer une déficience en vitamine K du fait de l'absence d'*Escherichia coli* capable de synthétiser cette vitamine (Johnston 1999a).

Des taux faibles de globules blancs et d'immunoglobulines chez les animaux axéniques peuvent perturber l'immunocompétence face à des bactéries pathogènes (Gustafsson 1962, Gordon 1971).

La présence d'une microflore entérique normale est également à l'origine d'une translocation bactérienne depuis l'intestin vers la circulation portale et la faible quantité d'endotoxines produites est rapidement éliminée par le système réticulo-histiocytaire du foie. Ainsi, la flore normale stimule le système immunitaire et l'on pense que cette stimulation joue un rôle important dans le maintien de l'immunocompétence (Van Leeuwen 1994). En effet, une étude a prouvé qu'il existe une réaction inflammatoire, certes faible mais présente, retrouvée sur des biopsies duodénales de chats sains (Yamasaki 1996). Par conséquent, la muqueuse intestinale joue à la fois un rôle de surveillance de l'immunité et de tolérance vis-à-vis des antigènes bactériens indigènes, avec une réaction inflammatoire limitée dite "physiologique", liée à un passage relatif de bactéries de l'intestin aux noeuds lymphatiques mésentériques et à la circulation systémique (Van Leeuwen 1994).

Par ailleurs, la flore intestinale résidente protège l'hôte de bactéries pathogènes telles que les *Salmonelles* ou encore *E. coli* en établissant une compétition vis-à-vis de l'oxygène, des substrats et de l'espace. Chez l'animal sain, toutes les "niches" intestinales sont remplies par la flore indigène ; un organisme pathogène doit alors "déloger" un de ces germes résidents avant de pouvoir s'installer et se multiplier. De plus, la flore indigène peut se protéger de la pullulation bactérienne par la synthèse de "bactériocines", substances inhibant la croissance bactérienne (Johnston 1999a). Les acides gras volatiles produits par certains germes peuvent, par exemple, inhiber d'autres types d'organismes tels que *E. coli*.

La microflore bactérienne présente offre également des avantages nutritionnels à l'hôte. En effet, certains produits bactériens apportent de l'énergie aux entérocytes. Le chat a un système de transport du sodium lactate-dépendant dans la bordure en brosse de la muqueuse intestinale. Ce système permet l'absorption de lactate, source énergétique pour l'animal (Scharrer 1987).

Ainsi, la présence d'assez grandes quantités de bactéries dans l'intestin grêle normal de chats pourrait avoir d'importantes répercussions sur le plan nutritionnel, notamment sur le métabolisme de la taurine libre et conjuguée (molécule essentielle à la fonction biliaire pour la formation de sels biliaires par la voie taurocholique, le chat étant incapable de synthétiser des acides glycocholiques). En effet, la capacité des bactéries à déconjuguer les acides taurocholiques et à métaboliser la taurine est clairement établie (Backus 1994). Une diminution du taux de taurine a été démontrée chez des chats nourris avec une alimentation humide supplémentée en antibiotiques (Kim 1996). Cependant, une étude récente vient de contredire ces résultats (Johnston 2000). D'après Johnston, l'administration orale d'antibiotiques n'a pas d'effet notable sur la concentration en taurine. Pour elle, des populations bactériennes comme les microaérophiles qui ne diminuent pas significativement malgré la présence d'antibiotiques pourraient être à l'origine du maintien du taux de cet acide aminé. Ainsi, d'autres investigations doivent être encore menées de manière à départager ces deux théories.

Ces deux phénomènes pourraient jouer un rôle important dans le développement d'affections chroniques de l'intestin grêle chez le chat.

II.B. Les affections spécifiquement intestinales

Ces affections sont localisées au niveau de l'intestin grêle et/ou du côlon.

II.B.1. Les Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales (MICI)

II.B.1.a. Définition, étiologie, épidémiologie

Les Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales du chat sont des affections intestinales chroniques se caractérisant par une infiltration de la muqueuse de l'intestin grêle et/ou du côlon par diverses populations de cellules inflammatoires comprenant des lymphocytes, des plasmocytes, des granulocytes éosinophiliques ou neutrophiles. Elles sont responsables de l'apparition de symptômes digestifs chroniques peu spécifiques dominés par de la diarrhée chronique, des vomissements et un amaigrissement (Delisle 1990, Lecoindre 1993, Tams 1986a).

La mise en évidence d'une augmentation du nombre de cellules inflammatoires par biopsie intestinale n'est pas systématiquement synonyme de MICI. Cette augmentation peut être tout simplement la conséquence d'une réponse normale à un facteur stimulant. Parmi les causes connues des réactions inflammatoires localisées à l'intestin figurent l'hyperthyroïdie, certains agents pathogènes (*Campylobacter*, *Toxoplasma*, *Giardia*, ...), des réactions d'allergies ou plus fréquemment d'intolérance vis-à-vis des constituants alimentaires, des proliférations

bactériennes, des anomalies de perméabilité intestinale favorisant une diffusion anormale d'antigènes à travers la muqueuse intestinale (Guilford 1996b, Hart 1994, Jergens 1992). Lorsqu'aucune de ces causes n'a pu être identifiée, le diagnostic de "MICI" peut alors être fait. Ce terme désigne, en effet, un groupe d'affections idiopathiques. Tams (1993) considère que la présence d'une infiltration inflammatoire modérée à massive dans les tissus biopsiés est caractéristique d'une vraie affection idiopathique dans la majorité des cas. Une inflammation légère peut, par contre, être compatible avec une "MICI" légère ou une affection sous-jacente dont la cause est à déterminer.

Les MICI sont des affections fréquentes chez le chat (vraisemblablement plus fréquentes que chez le chien). L'ensemble des auteurs s'accorde pour confirmer que ces affections touchent le plus souvent le chat adulte ou vieillissant, mais peuvent apparaître chez le très jeune chat (moins de 6 mois) ou le très vieux chat. Il n'y a pas de prédisposition de race (Dennis 1992, Hart 1994, Lecoindre 1997). Pour certains auteurs, le chat mâle serait plus souvent touché que la femelle (Hart 1994, Lecoindre 1997).

II.B.1.b. Classification histologique des maladies inflammatoires chroniques intestinales chez le chat

Cette classification repose sur le type d'infiltrat inflammatoire et sur la zone intestinale où l'inflammation prédomine.

Chez le chat, l'infiltrat inflammatoire est le plus souvent composé de lymphocytes et de plasmocytes (88 % des cas) (Lecoindre 1997) et les affections inflammatoires intestinales chroniques les plus fréquemment rencontrées sont les entérites, les colites et les entérocolites lympho-plasmocytaires (Hart 1994). Certains ont souligné la possibilité pour les entérites lympho-plasmocytaires ou lymphocytaires d'une évolution cancéreuse (Davenport 1987, Tams 1993). D'autres n'ont pas observé une telle évolution chez les chats qui ont pu être suivis (Hart 1994, Willard 2000). Pour ces derniers, il s'agirait d'un mauvais diagnostic initial.

Une infiltration importante monomorphe de lymphocytes laisse toujours planer le doute de l'existence d'un lymphome primitif et il est conseillé, lors d'entérite lymphocytaire de renouveler des biopsies endoscopiques ou d'envisager des biopsies de toute l'épaisseur de l'intestin (Davenport 1987).

Dans certains cas plus rares, l'infiltrat est polymorphe, associant outre des cellules plasmocytaires et lymphocytes, un ensemble de cellules inflammatoires de différents types (granulocytes neutrophiles ou éosinophiles, histiocytes).

La gastroentérite éosinophilique est moins fréquente que l'entérite lympho-plasmocytaire. Deux entités différentes de cette MICI éosinophilique ont été identifiées chez le chat : l'entérite éosinophilique et le syndrome hyperéosinophilique (Tams 1986b). L'entérite éosinophilique est caractérisée par une infiltration diffuse ou localisée mixte avec prédominance des cellules éosinophiles. Chez le chat, l'entérocolite éosinophilique est la variante la plus fréquente de cette maladie (Guilford 1996b). Le syndrome hyperéosinophilique est une autre composante de la MICI éosinophilique moins fréquente que l'entérite éosinophilique. L'infiltration éosinophilique massive affecte non seulement le tractus digestif mais également d'autres organes parenchymateux tels que le foie, la rate, les noeuds lymphatiques mésentériques, les reins, les surrénales et le coeur (Moore 1983, Tams 1986b). Il en résulte souvent un épaississement sévère de la muqueuse intestinale.

Chez le chat, les MICI affectent le plus souvent l'intestin grêle, à la différence du chien où l'atteinte est localisée à la fois sur l'intestin grêle et sur le côlon (Guilford 1996b). Cependant, il pourrait exister une sous-estimation des atteintes coliques chez le chat. Une étude récente montre que, sur 51 chats atteints de MICI, plus de 50% présentaient soit une atteinte colique isolée soit une atteinte diffuse du côlon et de l'intestin grêle (Lecoindre 1997). Ces constatations pourraient permettre d'expliquer les mauvais résultats thérapeutiques obtenus dans certains cas de MICI (approche diététique différente entre une atteinte spécifique du grêle et du côlon) (Lecoindre 1999, Willard 1999).

II.B.1.c. Pathogénie des Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales

1. Mécanismes pathogéniques mis en jeu dans les MICI

Le déterminisme précis des MICI, aussi bien chez le chien que chez le chat, demeure actuellement inconnu. Les observations histo-pathologiques suggèrent un mécanisme immunitaire. Des études récentes, utilisant le modèle animal, ont permis d'identifier des interactions entre le système immunitaire de la muqueuse, la sensibilité génétique de l'hôte et les facteurs environnementaux (microflore intestinale, ...) (Sartor 1995). Deux hypothèses générales ont été proposées. La première suggère que l'affection intestinale chronique est due à une hypersensibilité à des antigènes d'origine luminale (non pathogènes tels que les antigènes alimentaires et certains antigènes bactériens) et donc à une réponse immunitaire exagérée. Il est possible qu'une augmentation de la perméabilité intestinale, primaire ou secondaire à une lésion, favorise une diffusion des antigènes à travers la lamina propria et renforce la réponse immunitaire (dont la régulation serait déficiente) et l'apparition de l'inflammation. La seconde hypothèse formule que l'affection est initiée par une réponse immunitaire appropriée à un antigène pathogène entérique (Podolsky 1991, Jergens 1999). Ces deux hypothèses font intervenir les mêmes composants cellulaires de l'immunité (clone de lymphocytes intestinaux B et T activés) et éléments moléculaires (fragments de compléments, leukotriènes, cytokines proinflammatoires, oxyde nitrique [NO], radicaux libres) (Jergens 1999).

Le rôle des microorganismes pathogènes dans les Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales chez les Carnivores a toujours été suspecté, mais, en dépit de nombreuses recherches, aucun microorganisme pathogène n'a pu être identifié comme cause de MICI. Des corps ressemblant à des particules de Chlamydia ont été observés dans les macrophages de Boxers atteints de colite histiocytaire. Ces corps n'ont pas été retrouvés dans une étude comparable (d'après Guilford 1996b). Les virus PIF (Péritonite Infectieuse Féline), FeLV (virus leucémogène félin) et FIV (virus d'immunodéficience féline) ont été associés à des entéropathies chroniques ressemblant à des MICI.

L'incapacité à isoler un microorganisme pathogène et le manque de données épidémiologiques rejettent la cause infectieuse dans la plupart des cas de MICI animales. La réponse à des antibiotiques tels que la tylosine, le métronidazole ou la sulfasalazine a pu évoquer à certains la possibilité d'un rôle joué par les bactéries pathogènes. Ceci dit, le métronidazole et la sulfasalazine ont un effet immunorégulateur et anti-inflammatoire, respectivement. Par ailleurs, la possibilité que ces antibiotiques modifient la composition de la microflore bactérienne indigène doit être envisagée.

En revanche, la contribution de la microflore bactérienne dans l'apparition ou l'entretien des MICI semble beaucoup plus probable d'après la constatation faite sur le modèle animal (mise en évidence de MICI sur des animaux élevés dans des conditions normales et non sur les animaux axéniques) (Sadlack 1993, Sartor 1996). D'autres travaux prouvent que la souris produit des anticorps spécifiques d'antigènes bactériens mais pas d'anticorps vis-à-vis d'antigènes épithéliaux ou alimentaires (Brandwein 1997). La mise en évidence du rôle de la microflore bactérienne dans le développement des MICI chez les carnivores fait actuellement défaut, bien qu'un récent rapport ait décrit une diarrhée hémorragique dans un groupe de chats Persans atteints de gastroentéocolite lympho-plasmocytaire associée à la présence de bactéries spirales. Le microorganisme était observé dans la lumière intestinale et à l'intérieur des cellules des épithéliums gastrique et colique. La mise en culture de ce dernier n'a pas été possible et son rôle dans la pathogénicité de la maladie reste inexpliqué. Cependant, l'étude fait remarquer que les cellules hébergeant cette bactérie indigène dégénéraient fréquemment, laissant supposer que l'organisme n'est pas un commensal. Selon l'auteur, la gastroentéocolite pourrait résulter d'une pullulation de ces bactéries normalement présentes dans la lumière intestinale, pullulation dont la raison n'est pas connue (Feinstein 1992).

Par ailleurs, certaines bactéries intestinales sécrètent de petits peptides, dont le plus connu est le N-formyl-méthionyl-leucyl-phénylalanine (FMLP). Ceux-ci attirent les leucocytes, en particulier les neutrophiles, et provoquent leur dégranulation. Ces peptides pourraient traverser la muqueuse intestinale intacte, soulevant l'hypothèse que les produits de sécrétion de la flore bactérienne seraient impliqués directement dans l'initiation de ces MICI (Guilford 1996b). L'injection de N-formyl peptides dans le côlon d'animaux de laboratoire induit une colite expérimentale (Chester 1985, LeDuc 1990). Ainsi, tout facteur capable d'augmenter la perméabilité de la muqueuse intestinale ou d'augmenter la quantité de bactéries intestinales serait susceptible d'induire une MICI (Guilford 1996b).

Des études récentes ont permis de mettre en avant de nouveaux éléments de l'immunopathologie des MICI chez le chien. Une d'entre elles montre une augmentation du nombre d'IgA, d'IgG et de lymphocytes T CD3+ chez des chiens atteints de colite lympho-plasmocytaire. Les augmentations en IgA et lymphocytes T CD3+ sont les plus remarquables (Jergens 1999). Les premières recherches de cytométrie en flux montrent une augmentation du nombre de lymphocytes B CD21, de lymphocytes T CD8+/CD4- et des cellules T récepteur (T cell receptor (TCR) $\gamma\delta$) chez des chiens atteints de MICI (Sonea I.M. and Jergens A.E., informations non publiées, 1998; d'après Jergens 1999).

Un autre élément clé de l'immunopathologie chez le chien, par comparaison avec l'Homme, est l'augmentation des concentrations dans la muqueuse de la synthétase NO (iNOS) observées dans le cas de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin grêle et du côlon (Jergens 1998a).

Ainsi, l'étiologie des MICI canines et félines est encore méconnue. Plus les recherches avancent, plus il semble évident que la microflore bactérienne autochtone contribue au développement de ces maladies. Récemment mises en évidence, l'augmentation des immunoglobulines IgA et IgG, des lymphocytes T CD3+ et la synthèse de la protéine iNOS sont les caractéristiques de l'immunopathologie des MICI canines. Actuellement, ces données ne sont pas disponibles chez le chat.

2. Mécanismes inducteurs de diarrhée dans les MICI

Les processus inflammatoires entraînent un relargage des électrolytes et des fluides. En cas d'inflammation sévère, des protéines et des cellules sanguines passent dans la lumière intestinale. L'accumulation de cellules et de médiateurs inflammatoires aboutit à une altération de la muqueuse se manifestant par des modifications enzymatiques des cellules de la bordure en brosse, par une fusion ou une atrophie des villosités, par de l'oedème, de la fibrose, par une dilatation des lymphatiques et par des modifications motrices. Ces changements conduisent à une malabsorption des nutriments et consécutivement à une diarrhée osmotique. Les acides gras et acides biliaires entraînent une diarrhée sécrétoire. La pullulation bactérienne, résultant de l'hypomotilité, de la malabsorption, peut contribuer à l'apparition de diarrhée (Guilford 1996b).

La diarrhée associée à une colite aboutit, en premier lieu, à des altérations fonctionnelles, à une réduction d'absorption d'eau et d'électrolytes et/ou à une augmentation de la sécrétion d'eau et d'électrolytes. L'inflammation augmente la perméabilité de la muqueuse et interfère avec l'absorption de fluides et d'électrolytes.

Les modifications motrices coliques ont été démontrées expérimentalement sur des colites félines. Une réduction complète significative à la fois de l'activité motrice de base et de l'activité motrice stimulée par l'urécholine du côlon a été observée parallèlement à l'apparition d'une ulcération colique et d'une diarrhée (MacPherson 1978).

La colite occasionne parfois une diarrhée profuse plutôt qu'une diarrhée typique du gros intestin. Cette diarrhée très liquide est probablement due à un phénomène sécrétoire et/ou à une diminution du péristaltisme inverse qui caractérise la motilité du côlon ascendant et transverse chez le chat. L'altération motrice dans ce segment pourrait être à l'origine d'une accélération du transit dans le côlon crânial, d'une baisse de l'absorption de l'eau et ainsi de l'apparition d'une diarrhée profuse.

La pathogénie des désordres moteurs impliqués dans les colites n'est pas définie clairement. Ces derniers résulteraient probablement d'un effet direct de médiateurs inflammatoires, tels que le PGE2 ou les leucotriènes, sur le muscle lisse ou d'un effet indirect de ces médiateurs sur le système nerveux intestinal (Guilford 1996b).

L'apparition de sang en nature dans les feces de chats atteints de colite provient de l'engorgement vasculaire, d'ulcération et du développement d'une muqueuse friable et d'un tissu de granulation.

Ainsi, parmi les causes responsables de troubles intestinaux chroniques reconnues chez le chat, les Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales sont vraisemblablement les affections les plus décrites dans la littérature vétérinaire.

II.B.2. Affections néoplasiques

II.B.2.a. Présentation et incidence

Les tumeurs du tractus gastrointestinal des carnivores sont peu fréquentes comparé à celles d'autres organes : elles ne représentent qu'environ 2 % des tumeurs (Magne 2000). Chez le chat, les tumeurs intestinales affectent plutôt l'intestin grêle, alors que chez le chien, elles affectent plutôt l'estomac ou le côlon/rectum. La majorité des néoplasmes intestinaux sont malins (lymphosarcome, adénocarcinome, leiomyosarcome, mastocytome et hémangiosarcome). Les tumeurs bénignes les plus fréquentes sont les leiomyomes, les adénomes, les fibromes et les polypes adénomateux (Guilford 1996c).

Chez le chat, les lymphosarcomes (ou lymphomes) et les adénocarcinomes digestifs sont les deux types histologiques les plus rencontrés. Le lymphome digestif est plus courant que l'adénocarcinome, que ce soit au niveau de l'intestin grêle ou du côlon (Guilford 1996c).

1. Le lymphome digestif

Le lymphome représente 26 à 33 % des tumeurs malignes du chat et 90 % des tumeurs hématopoiétiques. Sa prévalence est plus fréquente dans cette espèce que dans l'espèce canine. La prévalence des différentes formes définies selon leur distribution anatomique est variable selon les études (Meincke 1972, Gregory 1996). Le lymphome digestif, qui est la tumeur la plus fréquente du tractus digestif du chat, est également le type de lymphome le plus souvent rencontré dans de nombreuses séries (36 à 51% des lymphomes félines selon les études) (Gabor 1998, Guilford 1996c, Meincke 1972).

Classiquement, ces tumeurs lymphomateuses digestives sont classées sous le terme de "Alimentary Lymphosarcoma" et regroupent des localisations gastriques, intestinales et mésentériques. Ce type de lymphome atteint généralement les vieux chats (moyenne d'âge 10 ans) mais peut apparaître particulièrement dans sa localisation gastrique chez des chats plus jeunes. Pour beaucoup d'auteurs, il n'y aurait pas de prédisposition de sexe ou de race. Cependant, d'après une étude rétrospective menée à l'université de Sydney, les mâles et la race siamoise seraient plus fréquemment atteints (Gabor 1998). La propension de cette race à développer des infections opportunistes telle que la cryptococcose (Malik 1992) et des mycobactérioses dues à *Mycobacterium avium* (Jordon 1994) suggère une immunocompétence faible certainement à l'origine de cette prédisposition. Par contre, la raison de la prédisposition des mâles n'est pas encore déterminée. La localisation préférentielle est l'intestin grêle. Les localisations multiples digestives sont plus rares et sont souvent des formes multicentriques (Gregory 1996).

75 % des chats atteints de lymphome digestif sont FeLV négatif, bien qu'il ait été démontré qu'un certain nombre de ces lymphomes digestifs sont induits par le virus qui est intégré dans la cellule entraînant sa transformation maligne mais sans réplication virale. Le rôle du virus FIV dans le développement de lymphome digestif n'est pas établi à ce jour (Lecoindre 1999).

2. L'adénocarcinome intestinal

L'adénocarcinome intestinal est, en terme de prévalence, la deuxième tumeur maligne intestinale, représentant approximativement 50% des tumeurs gastro-intestinales chez le chat (contre 25% chez le chien) (Magne 2000). Bien que cette tumeur puisse se localiser sur n'importe quelle portion du tractus intestinal, la région iléale ou jéjunale apparaît être le site le plus prédisposé chez le chat (contre le rectum chez le chien). Elle atteint principalement les vieux chats (> 11 ans) et plus particulièrement les mâles (Zoran 1999, Magne 2000). Les chats Siamois semblent prédisposés à ce type tumoral. La croissance de cette tumeur a tendance à entraîner une striction de l'intestin et par conséquent un syndrome occlusif, à la différence du lymphome qui est le plus souvent une tumeur infiltrante. (Delisle 1990, Guilford 1996c). Le pouvoir métastatique des adénocarcinomes est élevé. Plusieurs études révèlent des taux métastatiques de l'ordre de 60 à 70%, typiquement aux noeuds lymphatiques régionaux, au péritoine et à d'autres organes (foie, poumon) (Zoran 1999, Magne 2000). En dépit d'un pouvoir métastatique élevé, certains animaux ont une période de vie asymptomatique non négligeable après exérèse chirurgicale. Dans une étude menée sur 22 chats atteints d'adénocarcinome intestinal traité par chirurgie, approximativement 50% des chats mouraient ou étaient euthanasiés deux semaines après l'exérèse, tandis qu'une moyenne de survie de 15 mois était observée pour les chats restants. Cinq de ces chats présentant des métastases ganglionnaires avaient une moyenne de survie de 12 mois (Patnaik 1976).

D'autres tumeurs ont été rapportées mais sont beaucoup rares (mastocytomes -Delisle 1990-, hémangiosarcomes -Sharpe 2000-, léiomyosarcomes -Barrand 1999-).

II.B.2.b. Pathogénie de la diarrhée

Celle-ci est vraisemblablement multifactorielle, mais peut inclure un problème de malassimilation dû à une infiltration diffuse de la muqueuse, à une perturbation de la motilité intestinale et à la prolifération bactérienne secondaire à l'obstruction partielle liée à la présence tumorale (Guilford 1996c).

II.B.3. Les causes infectieuses

II.B.3.a. Les bactéries entéropathogènes

La prévalence des infections bactériennes dans l'apparition de diarrhée est faible. Une étude rapporte une prévalence de moins de 4 % chez des chiens atteints de diarrhée aiguë (Olson 1985). Ces données ne sont pas disponibles dans le cas de diarrhée chronique féline. Compte-tenu du nombre limité d'articles rapportés sur le sujet, l'infection par des bactéries pathogènes peut être considérée comme rarement responsable de diarrhée chronique, sauf en cas de prolifération bactérienne, dont l'incidence reste inconnue chez le chat. De plus, certains germes a priori pathogènes sont retrouvés chez des chats sains (cf. II.A.2.) (Guilbaud 1997, Johnston 1999b). Par exemple, on retrouve *Salmonella* et *Campylobacter* chez un pourcentage

relativement élevé de chats normaux (jusqu'à 14%) (Guilbaud 1997). Ainsi, le diagnostic d'une infection bactérienne n'est pas aisé : il nécessite, outre l'isolement (difficile d'ailleurs) de l'agent pathogène dans les selles ou dans la muqueuse, la présence concomitante de signes cliniques typiques, d'entérotoxines ou de spores dans les selles, l'exclusion d'autres causes (parasitaires, virales,...) et la réponse au traitement.

Certains agents pathogènes tels que *Clostridium perfringens* (Foley 1996), *E. coli* entérotoxigène, *Salmonella* sp ou *Campylobacter jejuni* (Fox 1986) pourraient être responsables de diarrhée chronique chez le chat en particulier chez le jeune ou sur des animaux immunodéprimés. Cependant, jusqu'à présent, si plusieurs études suspectent fortement ces germes d'être responsables de diarrhée chronique, aucune n'a pu le prouver. Leur incidence n'est pas connue.

Un simple contact avec ces agents pathogènes ne suffit pas à provoquer la diarrhée ; il faut également que le milieu intestinal soit perturbé. Dans bien des cas, la diarrhée est probablement due à un ensemble de co-facteurs tels que l'alimentation, les interactions microbiennes, l'immunosuppression et les interventions thérapeutiques (Guilbaud 1997).

Leur rôle pathogène s'explique par les facteurs suivants (variables en fonction de l'agent en cause) (Burrows 1995):

- un envahissement et une destruction de l'épithélium intestinal
- la production d'entérotoxines qui stimulent la sécrétion intestinale
- la production de cytotoxines qui endommagent les entérocytes
- ou l'adhésion à la muqueuse provoquant une destruction des microvillosités intestinales sans invasion.

II.B.3.b. Les virus entéropathogènes

1. Le coronavirus entérique félin et le virus de la Péritonite Infectieuse Féline (PIF)

Le **coronavirus entérique félin**, non différenciable actuellement du virus de la PIF, semble fréquent dans la population féline. Il est émis dans les fécès de chats sains et un grand nombre de chats sont séropositifs, ce qui indique que l'infection asymptomatique est extrêmement courante. Chez les jeunes chats, surtout entre 4 et 12 semaines, le coronavirus entérique félin est responsable d'une entérite modérée. Les manifestations sont en général peu importantes et rétrocedent en 2 à 4 jours. Cependant, des formes fatales ont été rapportées aussi bien chez les jeunes que chez les adultes (Kipar 1998). Le coronavirus peut être responsable de **diarrhée chronique** essentiellement chez les animaux immunodéprimés (FIV ou FeLV) (Kipar 1998). Comme les coronavirus entériques des autres espèces, le coronavirus félin envahit l'épithélium du sommet des villosités entraînant leur atrophie (Burrows 1995, Guilbaud 1997).

Le virus de la **PIF** (mutant du coronavirus félin) peut également être responsable de **diarrhée chronique** chez le chat. Il s'agit là d'une manifestation peu commune de ce virus, habituellement responsable soit d'une forme sèche avec la présence de lésions granulomateuses sur un certain nombre d'organes spécifiques (reins, noeuds lymphatiques mésentériques, canal de l'épendyme, moëlle épinière) soit d'une forme humide avec la présence d'épanchements

abdominal ou thoracique caractéristiques . L'apparente nature focale des lésions intestinales (paroi fortement épaissie, nodulaire et dure avec des zones pyogranulomateuses s'étendant sur toute l'épaisseur à l'examen histologique sans atteinte d'autres organes) récemment décrite dans une étude constitue une forme atypique de PIF et doit inciter le clinicien à ne pas considérer systématiquement que la présence d'une masse signifie cancer (Harvey 1996).

2. Les rotavirus entériques félins

Comme chez le chien, le rotavirus a été isolé sur des fécès de chats sains ou atteints de diarrhée, en particulier sur les chatons, mais son rôle entéropathogène n'est pas encore élucidé (Burrows 1995).

II.B.3.c. Les parasitoses digestives

Le parasitisme intestinal est une cause fréquente de diarrhée chronique. La prévalence des parasites digestifs en France est difficile à estimer et les différentes enquêtes épidémiologiques réalisées jusqu'à présent ont donné des résultats parfois très différents (Beugnet 2000, Franc 1997). L'origine des chats inclus dans ces enquêtes est en effet variable : chats en collectivité ou de propriétaires, vivant en zone urbaine ou rurale... La saison de réalisation de l'enquête peut influencer les résultats, les infestations étant plus importantes au printemps et à l'automne. La répartition des classes d'âge au sein de l'effectif étudié est également à prendre en compte (Beugnet 2000). Les helminthoses digestives passent souvent inaperçues lors de faible charge parasitaire. Les protozooses sont tout aussi fréquentes que les helminthoses (Beugnet 2000). La présence de *Giardia* lors d'entéropathies inflammatoires chroniques doit inciter le clinicien à rechercher ce parasite dans ces situations (Arpaillage 1997 d'après Tams T.R. dans Proceedings AAHA 52nd annual meeting, 1985). D'autres protozooses sont également associées à des inflammations intestinales chroniques mais de façon plus occasionnelle (cryptosporidiose, toxoplasmose, trichomonose).

1. La giardiose : principale parasitose impliquée dans la diarrhée chronique féline

La giardiose est une protozoose infectieuse touchant préférentiellement l'intestin grêle et est due à la prolifération de *Giardia duodenalis*. La giardiose, longtemps sous-estimée, apparaît aujourd'hui comme l'une des parasitoses les plus fréquentes du chat. Son importance est accrue en élevage du fait du nombre d'animaux atteints et des conséquences médicales sur les chatons. Cette protozoose se traduit par une entérite avec diarrhée chronique d'aspect stéatoreux.

La giardiose est une protozoose de répartition cosmopolite, caractérisée par l'existence de porteurs sains qui constituent le réservoir du parasite. Il s'agit d'une zoonose, bien que des souches adaptées à chaque espèce hôte soient distinguées (Leib 1999).

◆ *Morphologie et biologie*

Le protozoaire se présente sous deux formes : les trophozoïtes, formes actives, mesurant 6-8 x 12-15 µm et munies d'un disque adhésif leur permettant de demeurer en surface des cellules épithéliales digestives ; et les kystes végétatifs, émis dans les matières fécales et éléments de résistance et de contamination (Kirkpatrick 1984, Kirkpatrick 1985, Barr 1994).

Les parasites sont surtout retrouvés dans l'intestin grêle (duodénum, jéjunum et iléon antérieur). Très rarement, les *Giardia* peuvent envahir la muqueuse, mais on ne connaît pas chez les carnivores des cas de remontée des voies biliaires, tels que décrits dans l'espèce humaine (Beugnet 2000).

Les *Giardia* vivent fixés à la surface de la bordure en brosse des cellules intestinales, essentiellement à la base des villosités. La fixation est permise par le disque, dont le processus de succion est entretenu par les mouvements des flagelles mais aussi grâce à des mécanismes de reconnaissance cellulaire spécifique. La fixation est liée à la présence d'une protéine (lectine) de la membrane plasmique, qui se lie à des résidus glycosylés de la cellule hôte.

Les *Giardia* se multiplient par division binaire dans l'intestin grêle sous leur forme trophozoïtique et forment un véritable tapis en surface de l'épithélium digestif, provoquant une irritation de la muqueuse et une gêne de la digestion (Kirkpatrick 1985).

◆ *Pathogénie*

La pathogénie de la giardiose est encore méconnue. Il est difficile d'expliquer la survenue de symptômes chez certains individus tandis que d'autres restent porteurs asymptomatiques (Leib 1999).

Divers facteurs entrent en jeu. Les principaux facteurs liés à l'hôte seraient : une malabsorption préexistante, un statut nutritionnel déficient, divers changements physico-chimiques modifiant les conditions de développement des parasites dans le tube digestif. La réaction immunitaire et inflammatoire de l'hôte est partiellement responsable de l'atrophie des villosités.

Les parasites ont des actions multiples (Kirkpatrick 1986, Zajac 1992, Leib 1999) :

- ils forment un tapis sur la bordure en brosse et perturbent mécaniquement l'absorption intestinale (perturbation chez l'homme des activités lactase et saccharase),
- ils induisent une hypersécrétion de mucus, qui gêne les échanges au niveau des entérocytes. Le raccourcissement des villosités diminue la surface d'échange,
- le renouvellement des entérocytes est accéléré, ce qui pourrait conduire à un défaut du transport du glucose et des acides aminés (cellules immatures à équipement enzymatique insuffisant),
- ils interfèrent avec l'absorption des graisses en inhibant la lipase pancréatique (Katelaris 1992),
- ils pourraient libérer des substances "toxine-like" susceptibles de modifier le métabolisme de la bordure en brosse et diverses actions enzymatiques. Il a été montré un effet cyto-pathogène direct par diminution des activités saccharase et phosphatase alcaline des entérocytes. Un effet cytopathique *in vitro* a été observé sur certaines lignées cellulaires (VERO et Hela),
- ils pourraient perturber la sécrétion biliaire et favoriser une prolifération bactérienne,
- la diarrhée observée est surtout due à un trouble de l'absorption plutôt qu'à une augmentation de la sécrétion.

Les jeunes animaux sont généralement beaucoup plus sensibles que les adultes. La maladie est plus fréquente chez les individus souffrant d'une altération de l'immunité (Kirkpatrick 1986).

L'immunité repose à la fois sur des mécanismes humoraux et cellulaires. Les anticorps et les cellules effectrices pourraient coopérer pour éliminer le parasite. Des anticorps spécifiques ont été mis en évidence chez l'homme et la souris, en particulier des IgA et des IgG. Ils sont transmis par le lait et déterminent la résistance des souriceaux issus de mères ayant été infestées. La réaction locale lymphocytaire semble aussi jouer un rôle dans l'élimination du parasite et l'installation des lésions épithéliales (atrophie des villosités) (Leib 1999).

◆ Importance

La giardiose du chat est une parasitose courante, mise en évidence dans tous les pays du monde. Elle est fréquente en France, touchant les animaux de tous âges, avec une prévalence plus élevée chez les jeunes chats, du sevrage à 2 ans. Ces derniers sont, en effet, plus exposés à la contamination fécale, plus sensibles et sont immatures au plan immunologique.

La prévalence moyenne de ce parasite chez le chat varie entre 4 et 9% selon les études (sachant que les chatons et les chats en collectivité ou en chatterie -population dense- peuvent avoir des taux plus élevés) (Kirkpatrick 1984, Kirkpatrick 1987, Beugnet 2000).

Entre 1998 et 1999, une enquête, menée en région parisienne sur 34 chats montre l'importance de cette parasitose (prévalence de *Giardia duodenalis* de 8,8% (3/34)). Il s'agit dans les trois cas de chats de plus de six mois. En zone urbaine, les protozoaires seraient plus fréquents que les helminthes (effectif ici très faible) (Beugnet 2000).

Tableau II.4. : Bilan des coproscopies réalisées durant un an à partir de fèces de chats vivant en région parisienne (du 1-8-98 au 31-07-99) (d'après Beugnet 2000).

Nombre total de coproscopies réalisées : 34, dont 27 négatives et 7 positives.

Parasites : 20,6%, Helminthes : 5,9% Protozoaires : 14,7%

	Toxocara cati	Taenia teniaeformis	Isospora	Giardia	Cryptosporidium parvum
Nb de cas	1	1	1	3	1
En pourcentage	2,9%	2,9%	2,9%	8,8%	2,9%

Pour confirmer ces résultats, des recherches supplémentaires doivent être menées sur un **effectif plus élevé** de chats à coproscopie positive en prenant plus en considération les facteurs de variation en particulier le critère âge.

2. Les autres protozooses plus rarement associées à une diarrhée chronique féline

◆ *Cryptosporidiose*

Cryptosporidium parvum est une coccidie de très petite taille. La cryptosporidiose est une zoonose, surtout si le chat vit avec une personne immunodéprimée (Rutger 1989).

Une diarrhée chronique a été récemment décrite sur un chaton de 18 mois atteint de cryptosporidiose et de duodénite lymphoplasmocytaire. L'auteur suggère que la cryptosporidiose est la cause de cette inflammation, aucune anomalie n'étant retrouvée chez cet animal. En effet, le statut immunitaire est normal et la présence d'autres infections intercurrentes peu probable (pas de parasites, FeLV et FIV négatifs, présence de *Enterobacter agglomerans* et *Clostridium perfringens* mais en quantité normale, hypersensibilité alimentaire peu vraisemblable puisque la guérison a été obtenue sans régime d'éviction) (Lappin 1997).

◆ *Toxoplasmose*

Toxoplasma gondii est une coccidie intracellulaire. La toxoplasmose apparaît chez des animaux soumis à une forte pression d'infestation ou atteints d'infections chroniques intercurrentes ou encore chez les immunodéprimés.

La toxoplasmose entraîne une diarrhée chronique chez des animaux traités avec des immunosuppresseurs tel que l'azathioprine utilisés dans le cas de Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales. Il y aurait une réactivation de la toxoplasmose suite au traitement. Ainsi, le clinicien doit être amené à envisager une sérologie Toxoplasmose, avant même de réaliser des biopsies intestinales, sur un chat qui rentre dans ce type de situation (Peterson 1991).

◆ *Trichomonose*

La Trichomonose est également responsable de diarrhée chronique (Gookin 1999). Il s'agit d'une parasitose non zoonotique (Gookin 1999) induite par un protozoaire flagellé résidant dans le caecum et côlon de chat (chiens et autres primates). Seule la forme trophozoïte est connue. Les trophozoïtes mesurent 6 à 14 μm par 4 à 6,5 μm avec 5 flagelles antérieurs, un nucléus et un flagelle dirigé postérieurement attaché à une membrane ondulante (Taboada 1995). Chez beaucoup de chats, ces derniers sont confondus avec les *Giardia* en dépit d'une apparence distincte et d'une motilité vive plutôt que lente. Ceci reflète vraisemblablement la méconnaissance de ce parasite et sa présence rare dans les selles (Gookin 1999). La prévalence de cet organisme n'est pas connue chez le chat (ni chez le chien) (Taboada 1995).

La diarrhée a plutôt les caractéristiques d'une diarrhée colique telles qu'une incontinence fécale, des selles malodorantes et des signes d'inflammation autour de l'anus. La plupart des chats atteints sont de jeunes animaux ou des animaux placés dans des conditions où le risque de transmission du parasite est élevé.

La pathogénie de la diarrhée associée à la trichomonose n'est pas connue. La fréquence plus importante de cette affection chez des chatons s'explique vraisemblablement par le manque de maturité de leur système immunitaire (une susceptibilité plus grande des chiots à une

trichomonose expérimentale a été rapportée -Simic 1932-). Les signes cliniques de diarrhée sont également plus sévères chez des chats en collectivité, même quand ils sont séparés, suggérant que le stress est un facteur exacerbant de cette maladie (Gookin 1999).

Ainsi, le parasitisme intestinal est une cause fréquente de diarrhée chronique (certainement tout aussi important que les MICI mais moins décrit dans la littérature vétérinaire) et doit donc être systématiquement envisagé en première intention par le clinicien avant même de rechercher des causes mettant en oeuvre des examens plus complexes.

II.C. Les affections extra-intestinales

II.C.1. Les affections métaboliques

II.C.1.a. Insuffisance pancréatique exocrine

Les insuffisances pancréatiques (EPI) constituent un syndrome dû à une insuffisance de synthèse et de sécrétion des enzymes digestives produites par le pancréas exocrine. Elles touchent le plus souvent des chats adultes à âgés, bien qu'elles puissent se rencontrer chez des chatons (Garvey 1984).

Des études rétrospectives montrent que les affections du pancréas exocrine félin, réputées rares, sont présentes chez 1,3 à 3,5% des chats examinés à l'autopsie selon les études (Owens 1975, Steiner 1997, Steiner 1999a) (soit des valeurs comparables à celles du chien -Steiner 1997-).

Etant donnée la différence entre la proportion d'animaux diagnostiqués comme ayant une affection du pancréas exocrine et la proportion des animaux ayant des lésions à l'autopsie, on peut penser que ces affections sont largement sous-diagnostiquées. Ce sous-diagnostic peut s'expliquer soit par le manque de connaissance soit par le manque de spécificité des manifestations cliniques relative à cette affection. Dans une étude rétrospective menée à l'université de Purdue, aux Etats-Unis, portant sur 1027 chats atteints d'affections du pancréas exocrine, il est apparu que l'insuffisance pancréatique était la moins fréquente des affections pancréatiques exocrines avec 1% des chats atteints contre 38% pour la pancréatite et 25% pour les tumeurs des tissus pancréatiques exocrines (Steiner 1997).

1. Étiologie

La pancréatite chronique est la principale cause d'EPI chez le chat (Williams 1995a, Williams 1995b, Steiner 1997). La destruction du tissu pancréatique peut ne pas se limiter uniquement au pancréas exocrine, et on peut ainsi observer un diabète sucré concomitant (Holzworth 1953).

Alors que cette association est maintenant reconnue chez l'homme, cela n'est pas encore le cas dans l'espèce féline, peut-être en raison du sous-diagnostic des pancréatites félines (Steiner 1997).

L'atrophie idiopathique pancréatique (PAA), cause la plus fréquente d'EPI chez le chien, n'a pas été rapportée chez le chat, bien que des caractéristiques macroscopiques et histologiques compatibles avec une PAA aient été trouvées chez certains chats (Williams 1995a, Williams 1995b).

De même, l'hypoplasie, comme l'aplasie, n'ont pas été décrites chez le chat.

L'adénocarcinome pancréatique peut conduire à une obstruction des conduits pancréatiques et à une atrophie tissulaire.

2. Pathogénie

Étant donné que les enzymes pancréatiques jouent un rôle primordial dans la digestion alimentaire, un déficit enzymatique conduit à une malassimilation.

De plus, les perturbations dans les mécanismes de transport des monosaccharides, des disaccharides, des acides aminés et des acides gras peuvent contribuer à une malabsorption. Ces modifications fonctionnelles ne sont pas liées à des modifications structurales de la muqueuse intestinale : l'examen histologique révèle une muqueuse normale (Williams 1996a). La cause de la malabsorption est méconnue ; certains auteurs ont incriminé le manque de facteurs trophiques normalement sécrétés par le pancréas, la prolifération bactérienne et les facteurs endocriniens et nutritionnels chez le chien et les animaux de laboratoire (Gallo 1984, Sherman 1985, Williams 1987, Williams 1995a). Les nutriments restant dans la lumière intestinale sont à l'origine de selles molles, volumineuses et de stéatorrhée.

Parallèlement, la malassimilation entraîne une perte de poids et dans quelques cas peut conduire à des carences en vitamines. Chez la plupart des chats atteints d'IPE, les concentrations en cobalamine sérique (vit. B12) sont diminuées (Steiner 1995). De même, les concentrations en folate sont abaissées (ce qui peut indiquer l'existence concomitante d'une maladie de l'intestin grêle) ou dans des valeurs normales. A la différence, les chiens insuffisants pancréatiques ont souvent des concentrations en folates augmentées (Steiner 1995).

Une coagulopathie répondant à la vitamine K a été notée comme une complication d'une malabsorption sévère des lipides secondairement à l'IPE chez le chat (Perry 1991).

Dans les cas d'IPE due à une pancréatite chronique, la destruction du tissu pancréatique peut toucher la partie endocrine et être ainsi à l'origine d'un diabète. Ceci n'a pour le moment été rapporté que dans une étude portant sur un chat (Holzworth 1953). Actuellement, on ne sait pas réellement si les chats souffrant de pancréatite chronique peuvent suivre cette évolution, mais il pourrait être intéressant de soupçonner l'existence d'une IPE sur des chats diabétiques difficiles à réguler.

II.C.1.b. Affections hépatiques chroniques

La cholangio-hépatite chronique, l'hépatite portale lymphocytaire et la lipidose hépatique peuvent être responsables de diarrhée chronique féline. D'après Weiss, la fréquence de la diarrhée associée à chacune de ces affections serait respectivement de 11, 28 et 19% (Weiss 2000).

L'étiologie et la pathogénie précise du complexe cholangio-hépatite restent encore à déterminer. Il est probable qu'intervienne une infection ascendante de l'arbre biliaire à partir du duodénum par des germes anaérobies, des streptocoques et des germes G- (*E. coli*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, etc.) : *E. coli* est le germe qui a été le plus isolé de la vésicule biliaire de chats atteints de cette affection (Kaufman 1994). Ces bactéries contribueraient à l'entretien de la cholestase en favorisant une déconjugaison de la bilirubine, rendant celle-ci moins hydrosoluble, d'où l'apparition de boue biliaire et parfois d'obstruction complète des voies extra-hépatiques (Center 1994). Cette cholestase serait alors à l'origine de carences majeures en sels biliaires, entraînant ainsi des malabsorptions. (Burrows 1995, Williams 1996b).

La mise en évidence de ces germes n'est cependant pas constante : sur une étude menée sur 22 chats atteints de cholangio-hépatite, seuls 3 présentaient une culture bactérienne positive (*E. coli* notamment) (Center 1994). Plusieurs facteurs peuvent être responsables de cet échec à isoler des bactéries de la bile ou du tissu hépatique. Tout d'abord, les tentatives pour isoler les anaérobies sont rares. De plus, ces germes poussent difficilement (Kaufman 1994). Par ailleurs, une antibiothérapie préalable peut expliquer cet échec (Center 1994). Enfin, d'autres auteurs mettent en avant une activation du système immunitaire perpétuant des lésions hépatiques une fois les bactéries éliminées (Zawie 1984).

Il a été confirmé une relation entre ces affections inflammatoires hépatiques, les pancréatites et les MICI félines (Weiss 1996). L'étiopathogénie de cette triade d'affections inflammatoires est mal connue (se reporter au chapitre III.D.2.e.).

II.C.1.c Insuffisance rénale chronique (IRC)

L'insuffisance rénale chronique a été très peu rapportée comme cause de diarrhée chronique féline (Polzin 1995, Elliott 1998). Une étude rétrospective montre que 3 chats sur 15 atteints d'IRC compensée présentent de la diarrhée intermittente répondant à un traitement diététique (Elliott 1998). Dans cette même étude, aucun chat atteint d'IRC en phase urémique ou en phase terminale n'a montré de signe de diarrhée.

Un syndrome de malabsorption, portant en particulier sur les graisses, le calcium, le glucose, accompagne l'évolution de l'IRC. Ce syndrome peut être à l'origine de diarrhée par surpopulation bactérienne. Les germes rencontrés dans ce cas sont des bactéries anaérobies qui produisent, elles-mêmes, des toxines urémiques à partir des protéines ingérées ou de substrats endogènes comme la créatinine (Cotard 1993a).

II.C.2. Affection endocrinienne responsable de diarrhée chronique féline : l'hyperthyroïdie

II.C.2.a. Définition, étiologie et incidence

Le syndrome d'hyperthyroïdie ou thyrotoxicose se définit par l'ensemble des symptômes liés à la présence en excès dans l'organisme des hormones thyroïdiennes T3 et T4.

Chez le chat, celle-ci est essentiellement due à un dérèglement thyroïdien primitif et non à un dysfonctionnement hypophysaire. Dans 90% des cas, on constate l'existence d'une tumeur bénigne ou d'une hyperplasie adénomateuse des thyroïdes. L'atteinte bilatérale représente 70% des cas. L'adénocarcinome thyroïdien, tumeur thyroïdienne principale chez le chien, est rarement responsable de thyrotoxicose féline (moins de 2% des cas rapportés) (Mooney 1990, Doliger 1994).

On reconnaît ce syndrome chez des chats âgés en règle générale de plus de 8 ans.

La fréquence de la diarrhée observée lors d'hyperthyroïdie varie de 12 à 45% (les symptômes les plus fréquemment rencontrés en cas d'hyperthyroïdie étant l'amaigrissement (88-98%), la polyphagie (44-47%), les anomalies de pelage (9-52%), la PUPD (31-45%), les vomissements (33-44%) et la nervosité-l'hyperactivité (16-34%)) (Doliger 1994, Feldman 1996, Kéroack 2000).

II.C.2.b. Pathogénie

La pathogénie de la diarrhée liée à une toxicose n'est pas connue. Mais, il semble qu'un transit oro-caecal plus rapide détecté chez les chats affectés puisse être à l'origine de la diarrhée (Papasouliotis 1993, Keroack 2000). Cette modification de la motilité intestinale associée à de la diarrhée est également observée sur des chiens rendus hyperthyroïdiens (Karaus 1989, Guilford 1996a)

Par ailleurs, la thyrotoxicose peut provoquer une diarrhée de type sécrétoire via une augmentation de la production d'AMP cyclique dans l'entérocyte (Delisle 1990).

Il a été montré également une déficience relative de sécrétion d'enzymes pancréatiques et intestinales lors d'hyperthyroïdie d'où une malassimilation des graisses (Wiley 1978, Hodin 1992).

De plus, la polyphagie, rencontrée sur des chats hyperthyroïdiens, crée une surcharge alimentaire.

II.C.3. Les causes infectieuses systémiques

II.C.3.a. Le virus leucémogène félin

Une diarrhée chronique peut se développer chez des animaux fortement débilisés. Elle peut être associée à de l'anémie et à une thrombocytopénie.

Plusieurs études prouvent l'association FeLV-entérite (FeLV-Associated Enteritis soit FAE) (Larsen 1976, Reinacher 1987, Kipar 2000). Cette association est fondée sur la mise en évidence de lésions intestinales (dégénération des cellules épithéliales, déplétion des cryptes, dilatation des cryptes résiduelles, atrophie villositaire) comparables à celles observées chez les chats atteints de panleucopénie féline et sur l'absence de panmyélophtisis dans la moelle osseuse. La présence du virus FeLV et l'absence de parvovirus dans l'intestin et la moelle osseuse étaient vérifiées (Larsen 1976, Reinacher 1987). Dans la FAE, les modifications épithéliales intestinales sont souvent plus modérées que dans la panleucopénie féline et la moelle osseuse n'est pas atteinte. Les chats atteints de FAE sont significativement plus vieux que ceux atteints de panleucopénie (respectivement 2,5 ans en moyenne contre 6 mois) (Reinacher 1987).

II.C.3.b. Le virus d'immunodéficience féline

Une diarrhée chronique a été observée chez des chats infectés par le virus de l'immunodéficience féline (FIV). La plupart du temps, des infections secondaires à *Cryptosporidium*, *Mycobacterium*, *Candida* et autres micro-organismes apparaissent après la dépression de l'immunité à médiation cellulaire (Papasouliotis 1998).

Il convient donc de rechercher le FIV chez des chats présentant une diarrhée chronique, en particulier sur les chats adultes sortant librement.

Les mécanismes impliqués dans le développement de diarrhée chronique sur des chats infectés par le FIV restent méconnus. En effet, les techniques actuellement disponibles (analyses sanguines, examen microscopique des fécès, la teneur en hydrogène expiré, la mise en culture du fluide duodénal récolté par endoscopie, examen histologique de la muqueuse intestinale) ne permettent pas d'expliquer la pathogenèse. Chez des chats affectés par le FIV présentant une diarrhée chronique, il a été observé une destruction des neurones du plexus myentérique (Papasouliotis 1998). Des investigations supplémentaires, reposant sur des techniques utilisées en humaine (telle que la microscopie électronique ou les techniques immunohistochimiques), sont nécessaires pour établir l'implication du virus félin dans le développement d'une diarrhée chronique.

II.D. L'ALIMENTATION

II.D.1. Allergie alimentaire

II.D.1.a. Définition et prévalence

Une réaction anormale vis-à-vis des antigènes alimentaires est une cause potentielle de diarrhée chronique. On distingue les hypersensibilités alimentaires ou allergies impliquant des mécanismes immunologiques, des intolérances alimentaires reposant sur des mécanismes non immunologiques, dûs notamment à des substances histamine-like. Il est très difficile de différencier ces deux entités (Carlotti 1990, Guilford 1994a, Hall 2000, Roudebush 2000).

Les signes cliniques les plus fréquemment observés par les vétérinaires chez les carnivores domestiques sont les troubles dermatologiques et gastro-intestinaux (Carlotti 1990, Hall 2000, Guilford 2001). Chez les chats, la prévalence des troubles dermatologiques chroniques provoqués par l'allergie alimentaire a été estimée à 5,8% (Dennis 1994). L'allergie alimentaire est considérée comme la deuxième cause de dermatite allergique chez le chat. Elle est responsable chez plus de 11% d'entre eux de dermatite miliaire (Guaguère 1995). En revanche, la fréquence des troubles digestifs provoqués par l'allergie alimentaire est inconnue chez le chat (Hall 1994). Un certain nombre d'observations suggèrent une prévalence plus élevée (Hall 2000, Guilford 2001). Parmi les troubles digestifs associés à l'allergie, la diarrhée associée ou non à des vomissements a été rapportée chez 7 chats sur 16 allergiques (soit 44%) dans une étude récente (Guilford 2001). Cette étude est la première à avoir recherché méthodiquement les signes gastrointestinaux.

II.D.1.b. Pathogénie

Les mécanismes physiopathologiques ne sont encore totalement élucidés. Chez le chien, l'hypersensibilité de type 1 (immédiate) est prouvée et les hypersensibilités de type 3 (immunocomplexes) et 4 (retardée) sont discutées (Prélaud 1999, Hall 2000). Des IgE et IgG interviendraient également. Les IgE ont été identifiées chez le chien, et bien qu'il n'existe aucune publication scientifique sur la caractérisation immunochimique des IgE félines, il semble que les chats synthétisent des anticorps proches des IgE (d'ailleurs des tests *in vitro* d'identification des IgE félines spécifiques sont commercialisés par des laboratoires américains) (Wills 1996). Cependant, rien n'est prouvé chez le chat. Les variations dans les mécanismes seraient dues à des variations de solubilité et de nature de l'allergène et aux éventuelles lésions inflammatoires digestives (les lésions gastro-intestinales peuvent favoriser la pénétration des protéines responsables). De plus, les différences de pouvoir antigénique d'une substance allergique en fonction des procédés de traitement de l'aliment (chauffage,...) suggèrent que la composition biochimique mais également l'agencement spatial de cette substance sont importantes dans l'initiation de la réaction allergique (exemple : trophallergènes thermostables (gruyère) ou thermolabiles (crevettes) (Wills 1992).

Beaucoup de composants alimentaires ont un pouvoir allergène potentiel. D'après le peu d'informations obtenues chez le chat et surtout d'après les connaissances chez les autres espèces, la majorité des réactions allergiques sont dues à des protéines (Carlotti 1990, Guilford

1994, Hall 2000). L'allergène est souvent un ingrédient de base du régime de l'animal. Les allergènes incriminés en Amérique du Nord chez les chats allergiques atteints de problèmes dermatologiques incluent le poisson, le boeuf, le poulet/produits volaillés, les produits laitiers, les agents de conservation (métabisulfite de sodium, par exemple) et les colorants (Roudebush 1992). Huit études ou cas, représentant 45 chats, rapportent des lésions cutanées associées à une allergie à des ingrédients spécifiques. D'après elles, les réactions d'allergie au boeuf, aux produits laitiers ou au poisson constituent plus de 89% des cas rapportés chez les chats (tableau II.5.) (Carlotti 1990, Guaguère 1995, Guilford 1996, Reedy 1994, Stogdale 1982, Walton 1967, Walton 1968, White 1989). Une étude très récente, menée sur des chats dont l'allergie se manifeste uniquement par des troubles gastrointestinaux, est la première à rapporter le gluten, les viscères et le mélange d'additifs comme allergènes alimentaires potentiels chez le chat (Guilford 2001). Cette même étude révèle un pourcentage élevé de chats allergiques à plus d'un ingrédient alimentaire contrairement à ce que l'on peut observer chez des animaux allergiques présentant des troubles cutanés pour lesquels la monosensibilisation est la plus fréquente (Guilford 2001, Rosser 1993).

Tableau II.5. : Ingrédients communément associés à des réactions d'allergie

Chiens			Chats	
Boeuf	}	68% des cas rapportés	Boeuf	
Produits laitiers			Produits laitiers	
Blé			Poisson	
Agneau	}	25% des cas rapportés	Poulet/Produits volaillés**	
Oeuf			Additifs**	
Poulet				
Soja				
Mais**			Mais**	
Additifs**			Gluten**	
			Viscères**	

* Résultats rapportés des cas d'Amérique du Nord, d'Europe, d'Australie et de Nouvelle-Zélande. Les allergènes alimentaires communs peuvent différer dans d'autres localisations géographiques.

** Ces ingrédients sont souvent incriminés mais rarement démontrés dans la littérature.

Des réactions non immunologiques peuvent aussi intervenir. L'intolérance au lait de vache est considérée comme étant due à une déficience en lactase chez le chat sevré. Comme nous l'avons déjà vu, l'activité de la lactase physiologiquement décroît de manière régulière pour être quasiment nulle chez l'adulte. Quand l'animal absorbe des quantités excessives de lait, il reste du lactose non digéré dans la lumière intestinale, favorisant la prolifération bactérienne fermentant le lactose, ce qui a pour conséquence l'apparition d'une diarrhée osmotique (Wills 1996). Mais cette enzyme reste plus ou moins adaptative : les chats, habitués à consommer régulièrement du lait peuvent très bien le supporter (Delisle 1990, Paragon 1996). Cette intolérance pourrait aussi être une allergie réelle (au sens strict) à certaines protéines du lait de vache comme la caséine. En général, de plus petites quantités de lait de vache ou de produits laitiers suffisent à induire des signes gastro-intestinaux lors d'hypersensibilité alimentaire par comparaison à l'intolérance au lactose.

Une intolérance secondaire au lactose et, en fait, une intolérance à d'autres glucides, peut se développer après une inflammation intestinale. Elle est due à la disparition des cellules de la bordure en brosse, qui sécrètent normalement les disaccharidases. Une transition alimentaire très progressive fait ainsi partie du traitement de la diarrhée chronique, quelqu'en soit l'origine (Wills 1996).

II.D.3. Erreurs alimentaires

II.D.3.a. Changements de régimes

Les changements de régime ne posent, en général, pas de problème sur le plan nutritionnel. Cependant, des problèmes de diarrhée peuvent survenir au cours du sevrage ou lors d'introduction de tout nouvel aliment.

Lors du sevrage, le chaton passe d'un régime lactose à un régime enrichi en amidon. Des adaptations enzymatiques sont donc nécessaires. L'activité amylasique tant pancréatique qu'intestinale est faible chez le chiot et le chaton nouveau-né (tableau II.6). Elle augmente dans ces deux espèces vers l'âge d'un mois, de manière plus conséquente chez le chien que chez le chat. Lorsque l'aliment est enrichi en amidon très digestible, l'activité amylasique est multipliée par 6 chez le chien et seulement de 2 chez le chat (Paragon 1995).

Tableau II.6. : Activités amylasiques chez le chien et le chat en relation avec l'âge et la composition de l'aliment (d'après Paragon 1995)

Activité amylasique (Unité/g)		
Age	Chiot	Chaton
<5 semaines	7*	6
6-8 semaines	250	21
9-16 semaines	2100	68
Adulte	4650	74

Aliments	Chien adulte	Chat adulte
Avec amidon	640**	53
Sans amidon	114	25

* Activité dans le tissu pancréatique

** Activité dans le chyme intestinal

II.D.3.b. Surcharges alimentaires

La surconsommation alimentaire est responsable d'indigestions gastriques, de maldigestions dans l'intestin grêle ou de dysmicrobismes dans le gros intestin. Ces phénomènes sont accrus dès lors que l'aliment se révèle indigeste.

Ainsi, à titre d'exemple, les capacités moyennes de digestion enzymatique des glucides chez le chat sont, par kilogramme de poids corporel et par jour :

- 0,6 g de lactose, ce qui équivaut à la présence d'un maximum de 5% de lait en poudre dans l'aliment ou à 20 ml de lait de vache pour un chaton d'un kg (10 semaines);
- 1 g de saccharose;
- 5 g d'amidon cuit (25 à 35% de la ration) avec des variations en fonction du type d'amidon, de sa cuisson, de la taille des particules... (Paragon 1996)

CONCLUSION II : Ainsi, les causes d'apparition de diarrhée chronique chez le chat sont nombreuses et la plupart impliquent l'intestin grêle. Elles n'ont pas toutes la même importance et celles fréquemment identifiées dans l'espèce féline diffèrent de celles du chien. Les Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales et le lymphome sont des affections beaucoup plus rapportées chez le chat que chez le chien. L'allergie alimentaire et le parasitisme (cependant plus commun chez le chien) constituent également des causes fréquentes de diarrhée chronique féline. En revanche, l'insuffisance pancréatique exocrine est très rare chez le chat et le syndrome de prolifération bactérienne n'a jamais été clairement démontré dans l'espèce féline.

Prenant en compte les affections plus spécifiques de cette espèce, l'âge de l'animal, son mode de vie, il est alors possible de poser les hypothèses étiologiques les plus favorables, ce qui peut déjà guider la démarche diagnostique (ordre des examens complémentaires par exemple).

Tableau II.7 : Résumé des causes les plus fréquentes de diarrhée chronique en fonction de l'âge de l'animal

Age	Etiologies les plus favorables
Chaton	<ul style="list-style-type: none"> -parasitisme -alimentation : changement ou intolérance -infections virales ou bactériennes -divers : corps étranger, malformation -MICI
Chat adulte	<ul style="list-style-type: none"> -parasitisme, infections virales ou bactériennes -MICI -allergie alimentaire -IPE
Chat âgé	<ul style="list-style-type: none"> -parasitisme -affection néoplasique -hyperthyroïdie -affections métaboliques : IRC, IH

III. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE FACE A UNE DIARRHEE CHRONIQUE CHEZ LE CHAT

Confronté à cette multitude de causes, le clinicien doit aborder le sujet de manière raisonnée et méthodique. Les éléments sémiologiques cliniques lui permettront d'orienter le choix des examens complémentaires.

III.A. Les éléments cliniques de suspicion

III.A.1. Commémoratifs et anamnèse

Le recueil de commémoratifs et de l'anamnèse constitue une étape fondamentale de la démarche diagnostique. Elle ne sera pas la même, l'ordre des examens complémentaires pourra différer selon qu'il s'agisse d'un jeune chat pour lequel le parasitisme, les corps étrangers et "les fantaisies alimentaires" sont les principales causes de diarrhée, ou que le malade est un chat âgé pour lequel un processus néoplasique peut être recherché.

Un maximum de renseignements doit être obtenu auprès des propriétaires. Cependant, le chat cache en général ses selles et il est donc souvent difficile pour ces derniers de confirmer l'existence d'une diarrhée et de décrire l'aspect des selles de leur animal (Lecoindre 1993, Henroteaux 1995).

III.A.1.a. Motif de consultation

Très souvent, le chat atteint de diarrhée chronique sera amené à la consultation pour d'autres anomalies qui, souvent, accompagnent ou résultent de la diarrhée : un appétit modifié (perte ou augmentation), un amaigrissement, un poil terne, une anémie (carences en vitamines B12, folates ou fer), des oedèmes (hypoprotidémie), une proci-dence de la troisième paupière sans conjonctivite, une crise de vomissements, de la dépression ou de l'excitabilité, de polyurie-polydipsie (Delisle 1990, Lecoindre 1993, Henroteaux 1995).

Une éventuelle souillure anormale des poils, en particulier sur des chats à poils longs, sera recherchée. La plupart des propriétaires étant incapables de préciser clairement l'aspect des selles de leur animal, une hospitalisation de courte durée est une des solutions pour confirmer une diarrhée, observer des signes associés à la défécation (épreintes, ténésme) et l'aspect des selles (présence de sang, de mucus,...) (Lecoindre 1993, Papasouliotis 1996).

Des modifications d'appétit allant de la polyphagie à l'anorexie sont souvent observées chez ces chats à diarrhée chronique lors d'épisodes aigus.

III.A.1.b. Durée des symptômes

La date exacte du début des troubles est souvent méconnue des propriétaires du fait du mode de vie du chat et de son habitude à enfouir ses fécès. Cependant, certains signes peuvent constituer des indices : un poil ébouriffé, un appétit capricieux, une irritabilité, un changement de lieu pour dormir (Guilbaud 1997).

En fonction du caractère aigu ou chronique de la diarrhée, l'approche diagnostique et thérapeutique diffère.

Devant le cas aigu, l'attitude clinique vise d'abord à définir si le trouble intestinal est isolé ou s'il fait partie d'une maladie systémique, ensuite à mesurer le risque vital pour l'animal. Un traitement strictement symptomatique sera le plus souvent efficace, sans qu'un diagnostic différentiel complet ne doive chaque fois être fait.

Si par contre la diarrhée devient chronique et qu'il existe un risque de lésion irréversible, la cause doit être systématiquement investiguée (Henroteaux 1995).

L'apparition d'une diarrhée chronique étant souvent l'aboutissement d'une longue période de troubles digestifs chroniques, il est nécessaire de questionner le propriétaire sur des antécédents éventuels de périodes de vomissements chroniques, de phases de constipation alternant souvent avec l'émission de selles anormales plus molles (Lecoindre 1993).

III.A.1.c. Circonstances d'apparition

La diarrhée peut apparaître de manière brutale ou progressive avec aggravation éventuelle. Elle peut faire être secondaire à un traitement médicamenteux ou à un changement alimentaire.

III.A.1.d. Localisation anatomique de la diarrhée : intestin grêle ou côlon

Il est **difficile chez le chat de différencier une diarrhée chronique d'origine colique d'une diarrhée du grêle**. En effet, les entéropathies sont souvent diffuses et caractérisées par l'apparition d'une diarrhée qui possède plutôt les caractéristiques d'une diarrhée du grêle : profuse, liquide, d'une fréquence normale à légèrement augmentée (Tams 1986a, Delisle 1990, Lecoindre 1993, Guilbaud 1997). Dans l'espèce féline, il n'est pas rare, compte tenu de cette dissémination de lésions et en particulier d'une atteinte de la portion la plus antérieure de l'intestin grêle, que des vomissements accompagnent la diarrhée (Lecoindre 1993).

1. La diarrhée du grêle

En cas d'atteinte chronique du grêle, le symptôme qui prédomine et qui est systématiquement retrouvé est l'amaigrissement. La perte de poids est rapide en raison de la diminution d'absorption des nutriments. Des antécédents de vomissements et de constipation alternent avec l'émission de selles anormales, plus molles qui orientent le diagnostic vers une diarrhée du grêle. On observe souvent des modifications de l'appétit qui vont de la polyphagie à l'anorexie. On constate également que la diarrhée chronique peut passer par des phases de rémissions partielles ou de poussées "aiguës". Le volume fécal journalier est augmenté avec la présence d'aliments non digérés et éventuellement de méléna (Henroteaux 1995, Guilbaud 1997, Willard 2000).

2. La diarrhée d'origine colique

Lors de colopathies, l'amaigrissement est beaucoup plus rare et plus lent à apparaître. Seuls les cas de tumeur ou de colite ulcéreuse peuvent entraîner un amaigrissement rapide (Henroteaux 1995). Dans de tels cas, on retrouve habituellement, en plus de l'amaigrissement, les symptômes classiques du syndrome colique :

- présence de sang en nature
- émission de matières afécales
- ténesme
- augmentation de la fréquence d'émission.

Même si la distinction grêle/côlon n'est pas toujours aussi nette chez le chat que chez le chien (perte de poids parfois dans le cas de colite, présence de sang en nature parfois dans les atteintes du grêle), il n'en demeure pas moins que certains symptômes sont plus évocateurs d'une atteinte soit du grêle soit du côlon. D'après Willard, cette distinction demeure un point important de la démarche diagnostique face à une diarrhée chronique chez le chat (Willard 2000), d'où la nécessité d'un recueil de commémoratifs précis et le plus complet possible.

III.A.1.e. Le régime

Comme cela a déjà été mentionné dans une première partie, le chat nécessite un régime alimentaire particulier.

Rappelons que le taux des graisses de sa ration est plus élevée que chez le chien. Les besoins en protéines sont le double de ceux du chien.

Une liste complète des aliments et leur quantité ingérée journalièrement par le chat doit être obtenue.

III.A.1.f. L'environnement

L'anamnèse doit mettre en évidence les éventuelles possibilités d'intoxication et de contact avec d'autres animaux.

III.A.1.g. L'état vaccinal

Une diarrhée peut apparaître dans le cas de maladies provoquées par des virus tels que le coronavirus entérique félin ou son mutant le virus de la PIF ou encore le FeLV et le FIV.

III.A.1.h. Le traitement médical antérieur

La posologie et la durée du traitement doit être précisée.

De nombreux médicaments peuvent avoir des effets secondaires digestifs.

Une antibiothérapie systématique et empirique risque de créer un déséquilibre de la flore intestinale normale avec une prolifération de germes devenus entéropathogènes ou la formation de souches résistantes.

III.A.2. Examen clinique rapproché

L'examen clinique complet de l'animal peut permettre de suspecter l'affection causale. Il passe d'abord par un examen général puis par des examens plus spécifiques.

III.A.2.a. Examen général

1. L'état d'embonpoint

La malassimilation présente lors d'une pathologie de l'intestin grêle entraîne un amaigrissement. Hormis le cas de la lésion ulcéreuse ou du néoplasme, une colopathie ne s'accompagne généralement pas d'une perte de poids.

2. La température rectale

Une diarrhée d'origine infectieuse peut s'accompagner de fièvre.

Une hypothermie peut orienter le clinicien vers la recherche d'une intoxication (non spécifique).

3. L'état d'hydratation

La déshydratation aggrave le tableau clinique et doit être corrigée en priorité.

4. Les muqueuses

La couleur des muqueuses permet d'orienter le diagnostic : pâleur, ictère, congestion.

Une procidence bilatérale de la troisième paupière est souvent associée à des troubles digestifs chez le chat et plus particulièrement à une diarrhée mais elle ne constitue pas une entité propre. Cette manifestation inquiète souvent le propriétaire. Ce signe peut persister plusieurs semaines voire plusieurs mois même pendant les phases apparentes de rémission de la maladie (Tams 1986a).

Aucune étiologie certaine n'est retenue. Des agents torovirus-like ont été évoqués dans quelques cas (Muir 1990, Guilbaud 1997). Chez le chat, des attaches de muscle strié entre la troisième paupière et les muscles droit latéral et releveur de la paupière supérieure existent. Une contraction musculaire active entraîne donc la protrusion du corps clignotant. En outre, le déséquilibre entre les systèmes nerveux para et orthosympathique crée une diminution du tonus sympathique et entraîne une protrusion de la membrane nictitante. La part du déséquilibre du système neurovégétatif et celle de l'activité volontaire restent à démontrer. Cependant, la protrusion de la membrane nictitante, sans lésion locale, doit faire penser à un trouble de transit digestif lors de diagnostic différentiel (Henroteaux 1995).

L'instillation de néosynéphrine permet en général de faire disparaître en quelques minutes la troisième paupière (Papasouliotis 1996).

5. Les ganglions explorables

Une adénopathie satellite (infection) ou idiopathique (lymphome) peut être palpable.

6. Un anus souillé

La présence de matières fécales au niveau de l'anus ou un prolapsus rectal évoquent la présence d'un trouble digestif. La présence de poils gras (ou stéatorrhée) doit inciter le clinicien à rechercher une insuffisance pancréatique exocrine (Williams 1995a).

III.A.2.b. Examens plus spécifiques

1. Un examen des selles

En cas de diarrhée chronique, le prélèvement des matières fécales pour une observation directe (couleur, aspect, éléments non digérés, recherche de sang...) et un examen coproscopique est un des actes essentiels à réaliser en première intention.

La couleur des selles est moutarde si le régime est lacté, si le transit est trop rapide ou si la flore intestinale est diminuée par une antibiothérapie (la bilirubine n'est alors plus transformée

en stercobiline). Dans certains cas, les graisses fécales ne sont pas suffisamment présentes pour que les selles apparaissent macroscopiquement huileuses et de couleur argile bien qu'il y ait malassimilation clinique (Henrotaux 1995, Guilbaud 1997).

2. Une palpation abdominale

La palpation abdominale, acte fondamental, peut révéler dans certains cas :

- une rigidité importante de l'intestin liée à un épaississement pariétal souvent très intense (infiltration inflammatoire ou tumorale),
- une masse intestinale (corps étranger, néoplasme, granulome, invagination intestinale,...),
- un contenu luminal liquide ou gazeux (occlusion, iléus),
- une hypertrophie des ganglions mésentériques,
- une hépatomégalie,
- une modification anatomique rénale (volume, consistance, surface).

3. Une palpation de la région thyroïdienne

Cette région doit systématiquement être explorée chez le vieux chat. Un adénome thyroïdien fonctionnel est fréquent chez ce dernier et peut notamment participer à l'apparition et à l'entretien d'une diarrhée (Henrotaux 1995).

Ainsi un examen clinique complet est important car il peut renseigner sur la nature, la sévérité et le siège du trouble digestif responsable de la diarrhée chronique et peut permettre de suspecter l'affection causale.

Encadré III.1 : Particularités de l'examen clinique en gastro-entérologie du chat (d'après Guilbaud 1997)

Particularités de l'examen clinique en gastro-entérologie du chat

Commémoratifs :

- Mode de vie du chat : appartement ou extérieur.
- Chasse-t-il?
- Vaccination : nature et date.
- Vermifugation : produits et date.
- Passé médical
- Alimentation : nature, quantité, fréquence des repas, changement de régime récent

Anamnèse :

- Fait-il toujours sa toilette?
- Se cache-t-il plus?
- A-t-il changé de place pour dormir (sous un meuble ou sur le lit)?
- A-t-il le poil ébouriffé?
- A-t-il changé de comportement?
- Fait-il sa toilette frénétiquement notamment au niveau de l'anus?

Examen clinique :

- Examiner le palais : couleur des muqueuses.
- Palper consciencieusement l'abdomen en soulevant le chat par ses antérieurs (penser au corps étranger linéaire, ...)
- Palper systématiquement la thyroïde chez les vieux chats

III.B. Les éléments biologiques et morphologiques d'orientation

III.B.1. Les éléments biologiques

III.B.1.a. Analyse des selles

L'examen microscopique à visée parasitologique doit être effectué sur un prélèvement frais (en particulier pour la recherche des protozoaires).

1. La coproscopie parasitaire

La recherche des parasites intestinaux est importante chez les jeunes chats. En effet, les parasitoses (*Giardia*, *Cryptosporidium*,...) constituent une cause de diarrhée chez le chaton. Le stress, le changement d'alimentation sont alors responsables de la persistance des symptômes.

En raison de l'élimination souvent intermittente de l'agent causal, il est recommandé de répéter les examens, un résultat négatif isolé ayant peu de valeur.

Le diagnostic de giardiose est délicat. Lors de suspicion de giardiose, un clinicien peut tenter en premier lieu un examen microscopique direct avec recherche de trophozoïtes ou de kystes.

◆ *Coproscopie directe*

Les trophozoïtes passent plus souvent dans des fèces liquides, alors que les kystes passent surtout dans les selles formées ou semi-formées. Un échantillon de selles est mixé avec une même quantité de solution saline dans un tube à hémolyse, puis étalé sur une lame et immédiatement examiné au grossissement 40. Les trophozoïtes peuvent être identifiés par leur mobilité ("feuille morte") et par leur disque ventral. Lorsque du mucus est associé, seul leur flagelle reste visible (Leib 1999).

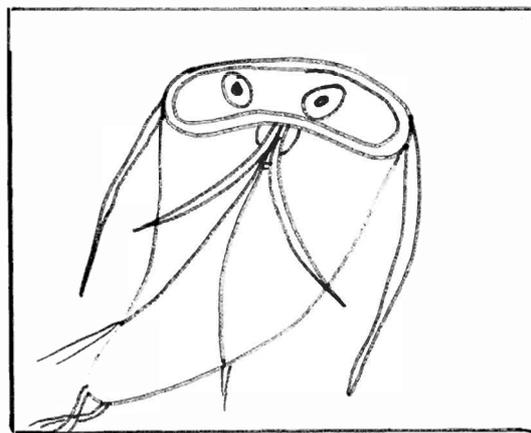


Figure III.1 : Trophozoïte *Giardia* (d'après photo Nelson 1998b)

Seul la présence de kystes de *Giardia* dans le prélèvement de selles permet de poser un diagnostic positif, en revanche, leur absence ne signifie pas que le diagnostic est négatif car les kystes sont excrétés de façon intermittente. Il est alors conseillé de réaliser trois coproscopies à 48 heures d'intervalle afin d'être sûr de ne pas "passer à côté" d'une giardiose.

◆ *Coproscopie après enrichissement*

La technique de flottation, utilisant un liquide de forte densité, est la plus usitée car la moins onéreuse, la plus rapide et la plus pratique. Le kit Ovassay ND convient pour la recherche des kystes de protozoaires, qui sont peu denses. Des liquides de flottation faciles à faire tels que le sulfate de magnésium de densité 1.28 (3 g de sulfate pour 100 ml d'eau) ou le sulfate de zinc de densité 1.33 (33 g de sulfate de zinc, 15 g d'acétate de zinc et 100 ml d'eau) conviennent également. Une centrifugeuse n'est pas nécessaire, une méthode simple, et utilisable pour le dépistage de tous les parasites digestifs consiste à mélanger 1 g de matières fécales à 10 ml de solution dense dans un tube à hémolyse classique, de poser une lamelle sur le tube, en contact avec le liquide. Au bout de 10 minutes, les éventuels kystes de protozoaires ou oeufs d'helminthes se sont collés sur la face inférieure de la lamelle. Il n'y a plus qu'à récupérer cette lamelle et la poser sur une lame en vue d'une observation microscopique.

Les kystes de *Giardia* sont plus ou moins arrondis, de taille environ 8 x 12 µm, donc peu visibles à l'objectif 10 utilisé pour les oeufs d'helminthes. Ils doivent être recherchés avec l'objectif 40. Ils sont assez clairs, ont une coque lisse et mince, et renferment divers éléments parfois peu discernables qui correspondent à 2 ou 4 noyaux et à des fragments de flagelles (figure III.2). Pour mieux les repérer, il est possible d'utiliser des colorants se fixant sur la paroi des kystes. Leur structure est alors plus visible et il est possible de les discerner dès l'observation de la lame au faible grossissement (objectif 10).

Un colorant intéressant est la solution iodo-iodurée, iodine, ou lugol (iode sublimée 10 g, iodure de potassium 50 g, eau qsp 100 ml). Il suffit de rajouter une goutte d'iode au bord de la lamelle et de regarder le prélèvement là où le colorant se répand. Ce dernier confère une teinte orangée très nette aux kystes de *Giardia*. Cette solution permet également de colorer les larves d'helminthes présentes dans les fécès. L'iode ne colore pas les ookystes coccidiens ou les sporocystes et permet donc de faciliter la diagnose des kystes de *Giardia*. (Leib 1999, Willard 1999).

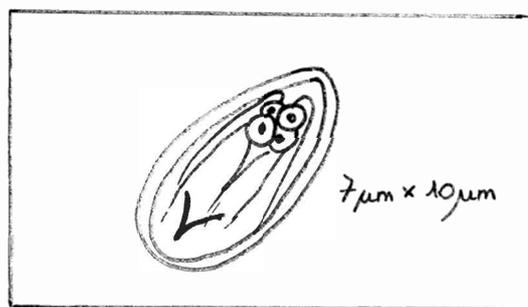


Figure III.2 : Kyste de *Giardia* (2 à 4 nucléi avec un axonème apparaissant comme une ligne noire traversant la longueur du kyste) (d'après photo Nelson 1998b)

Les prélèvements de fécès doivent être conservés à + 4 °C pour que les kystes survivent au moins deux jours. Ils ne survivent pas dans une solution formolée à 10%. Ils peuvent être confondus avec des levures, lesquelles sont également colorées par la solution d'iode. Cependant, ces dernières font la moitié des kystes en taille.

D'autres parasites peuvent être également identifiés : coccidies, *Cryptosporidium parvum* (identification des ookystes délicate du fait de leur petite taille 2 à 6 µm), Toxocara, Taenia, Toxoplasma, Trichomona.

◆ *Recherche des copro-antigènes*

Des tests ELISA (dont Prospect ND) ont été commercialisés en médecine humaine mettant en évidence des antigènes de trophozoïtes de *Giardia* (Giardia Specific Antigen, GSA 65 kDa) présents dans les matières fécales des individus infestés. Des études menées sur des chiens suggèrent le manque de sensibilité chez cette espèce (Leib 1992, Barr 1992). Aucune étude n'est rapportée chez le chat.

Ainsi, la coproscopie parasitaire est un examen de base fondamental à réaliser en cas de diarrhée chronique féline. Le diagnostic de la giardiose étant très délicat, il est conseillé de traiter cette parasitose même en cas de résultats négatifs, avant d'envisager des investigations plus poussées.

2. La coproscopie fonctionnelle

La coprologie fonctionnelle (recherche des éléments non digérés) pourra être ensuite réalisée. Elle permettra la mise en évidence des marqueurs de maldigestion pancréatique et des marqueurs de malabsorption intestinale.

◆ *Marqueurs de maldigestion pancréatique*

- Il s'agit de :
- fibres musculaires (colorées au bleu de méthylène), si l'animal mange de la viande crue depuis au moins deux jours,
 - granules d'amidon (coloration au lugol à 2%),
 - graisses neutres (sous forme de globules gras colorés par le test au Soudan III, appelé également test au Soudan direct) : après avoir mis en suspension des selles fraîches dans du chlorure de sodium isotonique, quelques gouttes de Soudan III sont ajoutées afin de révéler une stéatorrhée. Les lipides non digérés apparaissent sous la forme de globules oranges (Guilbaud 1997).

La présence d'éléments non digérés en excès peut permettre d'orienter vers une maldigestion due le plus souvent à une insuffisance pancréatique exocrine (IPE).

◆ *Marqueurs de malabsorption intestinale*

Le test au Soudan indirect (à chaud) permet de mettre en évidence les acides gras non absorbés par la paroi intestinale (Henroteaux 1995).

Au grossissement 100, le clinicien doit retrouver moins de 5 globules de graisse ou d'amidon par champ (cf. annexe : observation microscopique des matières fécales pour visualiser la présence d'aliments non digérés).

Malheureusement, la coproscopie fonctionnelle reste un examen peu fiable (beaucoup de faux-positifs et faux-négatifs). Son interprétation est malaisée car les caractéristiques coproscopiques changent selon le régime alimentaire et le temps de transit intestinal. Bien que l'insuffisance pancréatique exocrine s'accompagne souvent de stéatorrhée, celle-ci n'est pas souvent apparente lors d'examen d'échantillons colorés au Soudan III. L'évaluation quantitative de la production de graisses fécales est un indicateur plus sensible de la stéatorrhée, mais ni les tests quantitatifs ni les tests qualitatifs ne permettent de différencier avec certitude l'IPE d'autres causes de malabsorption des graisses (Williams 1995b). Si l'IPE rentre dans le diagnostic différentiel, il est donc conseillé d'envisager d'autres tests plus fiables comme le dosage sérique TLI (trypsin-like immunoreactivity) (Pechereau 1995).

3. Les autres recherches éventuelles

◆ *La recherche de sang*

Les tests de recherche de sang dans les selles (par exemple Hemocult ND) ne sont valables que si l'animal n'a pas ingéré de viande depuis 72 heures au moins (Henroteaux 1995). On peut également utiliser la plage "sang" des bandelettes urinaires comme technique de dépistage simple (Guilbaud 1997).

◆ *La recherche de bactéries ou de mycoses*

La recherche bactériologique dans les selles est une procédure peu intéressante en raison de la présence habituelle de ces organismes chez des animaux apparemment sains. Elle est donc rarement indiquée à moins qu'une maladie contagieuse soit suspectée ou que les autres tests (par exemple endoscopie-biopsie) n'aient abouti à aucun diagnostic. Par ailleurs, la nécessité de milieux et d'environnements spéciaux, associée au délai de réponse du laboratoire, constituent des obstacles à l'établissement rapide du diagnostic.

Les pathogènes les plus souvent mis en évidence dans les fèces sont *Campylobacter jejuni*, *Salmonella spp*, *Clostridium perfringens* et quelques souches d'*Escherichia coli* productrices d'entérotoxines. Cependant, la mise en évidence de ces bactéries pathogènes dans les fèces de chat atteint de diarrhée chronique ne signifie pas pour autant qu'elles soient à l'origine de la maladie. Les résultats de ces mises en culture doivent être corrélés aux signes cliniques et aux résultats des autres tests de laboratoire (Nelson 1998a).

La mise en culture de *Campylobacter jejuni* se fait à partir de selles très fraîches inoculées sur milieu sélectif et incubées à 40°C au lieu de 37°C. Si l'inoculation est retardée, un milieu de transport spécial doit être utilisé (Nelson 1998a).

Les mycoses digestives sont rares chez le chat. Elles impliquent la baisse de la compétence immunologique de l'hôte (corticothérapie ou antibiothérapie prolongée) (Gunn 1997).

◆ *La cytologie*

La cytologie (coloration au MGG) peut permettre de mettre en évidence des leucocytes dans le cadre d'entérites infiltratives mais également des agents infectieux tels que *Campylobacter spp* ou des spores de *Clostridium perfringens* (Jergens 1994, Nelson 1998a). L'apparition d'éléments de petite taille, courbes en forme de bâtonnet est suggestive d'une campylobactériose. La mise en évidence de plus de 3-4 spores par champ au grossissement 1000 (apparaissant comme des vacuoles surlignée en noir) peut suggérer la présence d'une colite clostridiale. Cependant, certains animaux normaux peuvent également héberger un nombre excessif de spores (Nelson 1998a).

Ainsi, il convient d'interpréter tous ces résultats avec beaucoup de précaution : aucun des tests cités n'est fiable à 100%, il existe beaucoup de faux positifs et de faux négatifs. La plupart des tests sont à réaliser au moins deux fois.

III.B.1.b. Analyse d'urine

En cas de diarrhée, la déshydratation s'accompagne d'une élévation de la densité urinaire. Sa diminution sur un chat présentant une diarrhée chronique (inférieure à 1,020) évoque, en revanche, une néphropathie, une hépatopathie ou une maladie endocrinienne.

En cas de néphropathie évolutive, une protéinurie peut être observée. Il convient de prendre garde aux faux positifs pendant la lecture des bandelettes urinaires à cause d'une densité urinaire particulièrement élevée (Guilbaud 1997).

L'analyse urinaire peut permettre également d'orienter le clinicien vers une fuite protéique d'origine digestive (PLE , protein-losing enteropathy).

III.B.1.c. Biologie sanguine

1. Hématologie

L'hématocrite et les protéines totales donnent une estimation du degré de déshydratation. Une anémie hypochrome, microcytaire est souvent associée aux saignements gastro-intestinaux chroniques (tumeurs) (Delisle 1990).

Une neutrophilie (inflammation, infection), une éosinophilie (parasitose en évolution, entérite à éosinophiles), une neutropénie (viroses, endotoxémie), une leucopénie (observée lors de panleucopénie, d'infection par le FeLV ou lors d'entérite bactérienne aiguë -salmonelles) peuvent également être observées (Henrotaux 1995, Pechereau 1995, Guilbaud 1997).

2. Biochimie sanguine

L'intérêt de la réalisation d'un examen biochimique est d'éliminer les causes extra-digestives de diarrhée chronique.

Les valeurs de la créatinine permet de réaliser un bilan rénal. Le dosage des ALAT, des phosphatases alcalines, de la bilirubine totale, des protéines totales et des albumines/globulines constituent un bilan hépatique , mais précisent aussi s'il s'agit d'une entérite exsudative. Les temps de coagulation peuvent également être demandés dans le cadre du bilan hépatique.

Le dosage de la thyroxine permet de préciser un diagnostic d'hyperthyroïdie. Il peut être demandé lorsque des manifestations digestives chroniques avec de la diarrhée, de la polyphagie, un amaigrissement et d'hyperactivité sont notées sur un vieux chat (Keroack 2000). Certains animaux hyperthyroïdiens peuvent manifester de la stéatorrhée et des signes de malabsorption.

3. Sérologies

Une sérologie FeLV, FIV, voire PIF en association avec une électrophorèse des protéines est envisagée lors de troubles digestifs chroniques, en particulier sur des chats adultes sortant librement ou provenant de chenil (Guilbaud 1997). A noter que, d'un point de vue sérologique, il est encore aujourd'hui impossible de différencier des chats ayant eu un contact avec un coronavirus entéritique de ceux atteints du virus de la PIF.

Ainsi, la vérification de ces éléments biologiques est une étape fondamentale de la démarche diagnostique face à une diarrhée chronique chez le chat. En effet, la plupart du temps, elle permet d'orienter le diagnostic par l'élimination d'un certain nombre d'hypothèses et ainsi permet d'envisager les examens complémentaires spéciaux les plus adéquats.

III.B.2. Les examens morphologiques d'orientation : l'imagerie médicale

Les lésions structurales du tractus digestif ou les troubles de la motricité intestinale peuvent être appréciés par les techniques d'imagerie médicale.

III.B.2.a. La radiographie

Pendant des années, la radiographie standard et la radiographie avec préparation ont été les principales techniques d'imagerie pour examiner le tractus intestinal des petits animaux. Cependant, en raison d'un manque de sensibilité et de spécificité, cette technique doit être complétée par l'échographie ou l'endoscopie dans le cadre des affections digestives.

1. La radiographie sans préparation

D'intérêt très limité dans le cadre d'affections digestives, la radiographie sans préparation peut permettre de visualiser :

- des corps étrangers radio-opaques
- des corps étrangers linéaires (de diagnostic plus délicat) par la modification de la forme des anses intestinales (images aériques de forme plus ou moins triangulaire)
- des signes d'obstruction intestinale par la modification du diamètre des anses intestinales
- des masses abdominales par le déplacement qu'elles peuvent entraîner sur la masse intestinale.

2. La radiographie avec produit de contraste

Le transit baryté de l'intestin grêle est théoriquement indiqué lorsqu'une lésion gastro-intestinale est cliniquement suspectée et que les radiographies sans préparation n'apportent pas de diagnostic. Toutefois, certaines lésions sont difficilement repérables sur les clichés du transit. De plus, l'interprétation des anomalies du transit baryté n'est pas toujours aisée. Le transit baryté de l'intestin grêle est une technique lourde dans sa mise en oeuvre, délicate dans son interprétation et de ce fait assez frustrante.

Cet examen a pour intérêt principal de déterminer si le transit s'effectue normalement. Certaines anomalies pariétales et intraluminales peuvent également être identifiées (tumeurs -rétrécissement de la lumière intestinale, irrégularité de la muqueuse et épaissement pariétal le plus souvent localisé formant une image en trognon de pomme-, invaginations -arrêt abrupt de la colonne de contraste avec ou sans rétrécissement marqué de la lumière digestive en aval, parfois image en "ressort"-, inflammation -épaississement généralisé de la paroi et aspect parfois de floculation du baryum accentuant l'irrégularité de la lumière digestive- ...) (Gaillot 1996, Penninck 1996a).

En outre, cette technique permet de visualiser toutes les portions du tractus gastro-intestinal à la différence de l'échographie ou de l'endoscopie (Grooters 1994).

3. Les particularités radiographiques

Certaines particularités radiographiques sont à retenir chez le chat afin d'éviter d'imaginer des lésions ou au contraire de passer à côté.

◆ *Duodénum*

Au niveau du duodénum, la présence de contractions proéminentes et séquentielles sont souvent observées chez le chat. Elles sont généralement symétriques et donnent une apparence de chapelet au duodénum. Ce type de contractions est normalement absente chez le chien. Il est important de ne pas confondre ces contractions avec celles produites par un corps étranger linéaire. Dans un tel cas, l'intestin a plutôt une apparence d'accordéon.

Les plaques de Peyer, pouvant constituer une image de pseudo-ulcère chez le chien, existent aussi chez le chat mais sont radiographiquement invisibles.

◆ *Intestin*

L'intestin grêle du chat contient souvent peu d'air comparativement à celui du chien. Ceci le rend difficile à évaluer à la radiographie standard (Gruffyd-Jones 1983, Breton 1987). Le jéjunum et l'iléum se situent environ au milieu de la cavité abdominale. Chez le chat, le diamètre des anses intestinales dépasse rarement 12 mm. Chez le chien, le diamètre ne devrait pas dépasser quatre fois la largeur de la dernière côte (Rendano 1981, Breton 1987).

Le caecum du chat est petit et rarement visible à la radiographie standard. Chez le chien, il est gros, en forme de C inversé et contient presque toujours de l'air.

◆ *Temps de passage du milieu de contraste*

Chez le chat, le transit est plus rapide comparativement au chien. L'estomac normal se vide en 15 ou 30 minutes quand on utilise du sulfate de baryum 30 à 35% P/V. Généralement, le transit est terminée après 60 minutes; le baryum a atteint alors le côlon (Morgan 1977, Breton 1987).

Une séquence de prises radiographiques, jugée satisfaisante dans la plupart des cas, est précisée dans le tableau ci-dessous. Cette séquence reste, bien évidemment, adaptable à chaque cas (répéter les prises de clichés si une lésion est observée, modifier les moments de prise de vue en fonction du temps de transit).

Tableau III.1 : Séquence de prises radiographiques après administration de baryum (d'après Breton 1987).

CHAT	0 minute
	15 minutes
	30 minutes
	45 minutes
	60 minutes
	Si nécessaire, toutes les heures, jusqu'à ce que le baryum atteigne le gros intestin.
CHIEN	0 minute
	15 minutes
	30 minutes
	60 minutes
	Toutes les heures jusqu'à ce que le baryum atteigne le gros intestin

Ainsi, la radiographie demeure un outil de diagnostic assez frustré dans le cadre de l'exploration de la diarrhée chronique chez le chat. Elle ne constitue que rarement une technique diagnostique mais confirme plutôt la nécessité d'un examen direct et de biopsie des lésions. Il est à noter qu'elle peut également suggérer des faux-positifs (par exemple, une dilatation telle des anses intestinales chez des chats atteints de MICI au point de suggérer une obstruction intestinale -Willard 1999-).

III.B.2.c. L'échographie

L'échographie digestive n'a connu qu'un essor limité en raison de l'obstacle constitué par les gaz digestifs retrouvés de manière constante dans le côlon et quasi constamment dans l'estomac et le duodénum descendant (Penninck 1996b, Penninck 1990). Heureusement, le tube digestif pathologique se remplit souvent de liquides par inflammation, tumeur ou obstruction, rendant ainsi son examen échographique plus aisé.

L'examen échographique en temps réel facilite l'identification des structures digestives par l'observation des mouvements péristaltiques. L'échographie peut détecter des corps étrangers, des masses abdominales non décelables par palpation, de discrets épanchements abdominaux, une adénopathie ainsi que des anomalies du péristaltisme. Occasionnellement, des vers d'ascaris peuvent être observés (Lamb 1999). De plus, l'image échographique différencie les couches histologiques de la paroi digestive ce qui permet de préciser l'origine et l'extension d'une lésion dans certains cas (cas des MICI ou de tumeurs). Cette technique aide ainsi le clinicien à détecter des lésions focales qui ne pourraient être atteintes (ou même détectées) par endoscopie (par exemple un épaississement focal sur la partie moyenne du jéjunum) (Willard 1999).

En vue de faciliter l'identification et la localisation d'anomalies structurales, un récent article a déterminé les mesures des épaisseurs de la paroi des différentes portions du tractus intestinal et l'apparence de la région iléo-cæcale sur des chats sains (Goggin 2000). Les valeurs retenues pour l'épaisseur de la paroi duodénale (en moyenne 2,2 mm; 95% intervalle de confiance (IC), 1,7 à 2,8 mm) et jéjunale (en moyenne 2,3 mm; de 1,8 à 2,8 mm avec $P < 0,05$,) sont similaires à celles rapportées chez le chien (2 à 3 mm) (Penninck 1989). Les mesures de l'iléum et du côlon sont en moyenne respectivement 2,8 mm (2,5 à 3,2 mm avec $P < 0,05$) et 1,5 mm (1,4 à 1,7 mm avec $P < 0,05$). Le poids et le péristaltisme n'ont pas d'influence sur les valeurs mesurées. Les coupes transversales de la portion terminale de l'iléum révèlent une muqueuse vallonnée hypoéchogène et une sous-muqueuse hyperéchogène donnant une apparence unique de "roue de wagon". A ce niveau, il est impossible de visualiser une surface mucoale brillante hyperéchogène à la différence des autres portions du tractus gastrointestinal. En effet, le rétrécissement de la lumière dans cette portion terminale limite l'accumulation de mucus, de gaz et /ou de chyme intestinal nécessaires à la formation d'une couche échogène. D'autres investigations sont nécessaires pour confirmer ces résultats et évaluer l'influence éventuelle des variations de l'épaisseur du muscle lisse, du tissu glandulaire, du tissu conjonctif et de la distribution du tissu lymphoïde sur les différentes régions de l'intestin grêle.

Au delà du diagnostic d'une lésion du tube digestif, l'échographie peut permettre de visualiser d'autres organes (foie, pancréas), ce qui se révèle particulièrement intéressant dans le cas des MICI mais aussi des tumeurs (cf chapitres correspondants). En outre, elle assiste le clinicien dans l'évaluation de la réponse au traitement médical ou chirurgical et ce, à intervalles réguliers (Penninck 1996b). Dernièrement, cette technique s'est avérée intéressante comme moyen de prélèvement (biopsie écho-guidée ou technique d'aspiration à l'aiguille fine) (Penninck 1993, Penninck 1994).

Ainsi, ces dernières années, les références bibliographiques concernant l'échographie digestive féline se multiplient. Les connaissances de cette technique s'affinent et se standardisent : les mesures des épaisseurs des différentes portions intestinales chez des chats sains viennent d'être récemment publiées ainsi que l'apparence de la région iléo-caecale (Goggin 2000) donnant alors un point de repère pour différencier les différentes régions du tube digestif qui jusqu'à présent n'étaient pas distinguables, ce qui constituait une limitation majeure à l'utilisation de l'échographie en gastro-entérologie. Un autre article vient de démontrer que l'échographie peut être considérée comme un examen de dépistage d'une anomalie intestinale plus fiable que l'endoscopie (Baez 1999). Cependant, l'échographie reste pour le moment en second plan par rapport à l'endoscopie, pour plusieurs raisons : 1/ il s'agit d'une technique très opérateur-dépendant ; 2/ actuellement, elle est plus un moyen de visualiser des anomalies structurales et/ou péristaltiques qu'un moyen de prélèvement. En effet, la technique de prélèvement la plus utilisée après visualisation échographique d'une anomalie intestinale reste la chirurgie, laquelle demeure une méthode de prélèvement plus invasive que l'endoscopie. Les techniques de prélèvement par échographie semblent prometteuses mais restent pour le moment encore peu abordables ; 3/ il y a toujours un risque de présence de gaz digestifs qui limitent alors l'exploration intestinale.

Ainsi, ces techniques d'imagerie permettent surtout d'orienter le diagnostic. Seule l'analyse histologique des biopsies prélevées essentiellement par endoscopie permet un diagnostic de certitude. Récemment publiées en médecine vétérinaire, les techniques d'aspiration et de biopsie écho-guidée pourraient ouvrir la voie à une méthode diagnostique encore moins invasive (Crystal 1993, Penninck 1994).

immédiatement et envoyés du jour au lendemain pour éviter d'obtenir des résultats faussement bas.

Ainsi, chez le chat, tous ces tests en vue d'un diagnostic d'IPE sont peu fiables en raison d'un manque indéniable de sensibilité et de spécificité et sont par ailleurs souvent irréalisables. Leur utilisation, même comme premier test de dépistage, n'est pas recommandée.

III.C.1.b. Tests de malabsorption

1. Les dosages sériques en cobalamine et folates

Les dosages sériques des folates et de la vitamine B12, utilisable chez le chien, permet de détecter une surpopulation bactérienne dans l'intestin grêle, en particulier des anaérobies, et de localiser le segment intestinal atteint. Les bactéries de l'intestin grêle sont capables de synthétiser des folates et de fixer la cobalamine. Une surpopulation bactérienne est ainsi à l'origine d'une augmentation des concentrations sériques en folates et d'une diminution en cobalamine. La validité de ces dosages pour l'évaluation d'une affection intestinale reste incertaine chez le chat en raison d'une numération bactérienne élevée dans l'intestin grêle sain de cette espèce (Johnston 1993, Burrows 1995).

Néanmoins, Johnston vient récemment d'évaluer l'effet indirect d'une antibiothérapie sur différents nutriments dont la cobalamine chez six chats sains (Johnston 2000) : la flore bactérienne semble avoir un impact sur la teneur en cobalamine (mais pas sur les folates), puisque cette dernière augmente durant l'administration de métronidazole et revient à sa valeur initiale après arrêt du traitement. Cette étude suggère l'utilisation du dosage en cobalamine comme méthode indirecte de détection de la quantité bactérienne. Mais qu'en est-il lors d'affection intestinale?

Jusqu'à présent, l'utilisation du dosage sérique en cobalamine comme indicateur indirect d'une affection intestinale ou pancréatique n'a jamais fait l'objet d'une évaluation scientifique, mise à part l'étude de Steiner et al qui rapportait une concentration sub-normale chez les chats atteints d'IPE (Steiner 1995). Une étude menée très récemment a cherché à déterminer le spectre de maladies associées à des concentrations sub-normales en cobalamine chez des chats ayant une affection gastro-intestinale (Simpson 2001). Cette étude a employé une technique radioimmunologique pour doser la concentration sérique en cobalamine. Les résultats obtenus sont spécifiques, précis et fortement corrélés à ceux obtenus par titrage biologique (avec $P < 0,001$). L'augmentation de la concentration en cobalamine après administration parentérale de cyanocobalamine à des chats sains et malades constitue un autre argument en faveur de cette méthode de dosage (cf figure). 49 sérums sur 80 présentaient des concentrations en cobalamine inférieures aux valeurs de référence obtenues sur chats sains ($n=33$; [900 ; 2800] pg/ml ; moy +/- SD, 1775 +/-535 pg/ml). Tous les chats ayant des concentrations sub-normales ([3 ; 883] pg/ml ; moy +/- SD, 384 +/- 272 pg/ml) présentaient des troubles gastrointestinaux. Un diagnostic définitif était fait sur 22 d'entre eux et incluait MICI, lymphome intestinal, cholangite/cholangiohépatite et pancréatite. Il est difficile de connaître l'origine de cette baisse des concentrations en cobalamine du fait de la présence souvent simultanée de troubles intestinaux, pancréatiques et hépatiques.

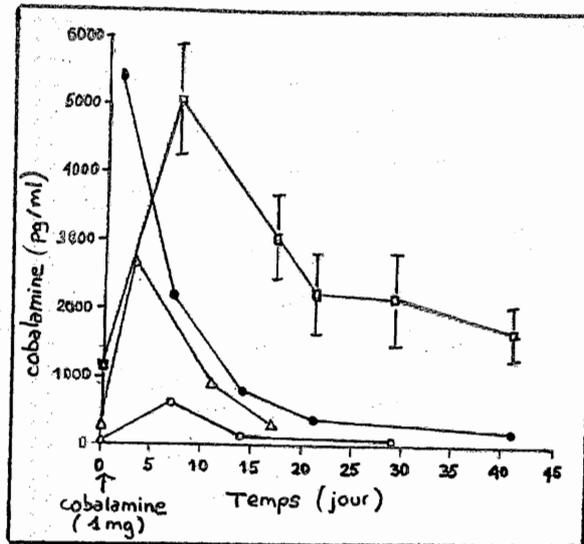


Figure III.3 : Concentrations en cobalamine après administration parentérale de cyanocobalamine (1 mg SC) chez des chats sains et des chats atteints de MICI (d'après Simpson 2001). Chats sains (—□—) ; n=4 ; moy. +/- SD. Chat N°1 avant (—○—) et après (—●—) traitement à la prednisolone. Chat N°9 (—△—). On peut noter sur cette courbe un temps de demi-vie de la cobalamine plus court pour les deux chats atteints de MICI (5 jours) que chez les chats sains (12,75 jours). Le traitement du chat N°1 a permis d'augmenter le temps de demi-vie de la cobalamine (8,5 jours).

D'autres recherches sont cependant nécessaires pour **mieux comprendre l'interaction complexe entre la cobalamine et la numération bactérienne élevée dans l'intestin grêle de chat.**

2. Le test au xylose

L'absorption du xylose est un test non fiable puisqu'il manque de sensibilité et souffre d'une grande variabilité même chez les chats sains (Hawkins 1986, Strombeck 1990).

3. La teneur en hydrogène expiré

La teneur en hydrogène expiré permet, chez le chat, d'identifier une malabsorption des glucides (Muir 1991, Muir 1994) et fournit des informations sur le temps de transit oro-caecal (Muir 1991). Ce test démontre des sensibilités supérieures à celles obtenues avec le test d'absorption du xylose (Muir 1994).

Normalement, à partir d'un substrat alimentaire tel qu'un glucide, totalement digéré et absorbé dans l'intestin, il n'apparaît pratiquement pas d'hydrogène dans l'air d'expiration du fait de la très faible activité microbienne à l'état normal.

Le principe de ce test est de donner par voie orale soit des glucides digestibles (xylose) soit des glucides non digestibles (lactulose) lesquels, traversant l'intestin grêle sans modification, se retrouvent ensuite soumis aux fermentations bactériennes dans le gros intestin. L'hydrogène ainsi produit est enfin réabsorbé et éliminé par les voies respiratoires.

Si le test repose sur l'administration d'un sucre digestible (le plus utilisé étant actuellement le xylose), toute augmentation de la production d'hydrogène expiré reflète donc soit une prolifération bactérienne dans l'intestin grêle soit une malabsorption du xylose atteignant alors en grande quantité la partie distale de l'intestin grêle et le côlon. La distinction entre les deux syndromes est fondée sur le moment d'apparition des pics de concentrations en hydrogène expiré. En général, un pic précoce suggère une prolifération bactérienne tandis qu'un pic tardif est plus en faveur d'une malabsorption glucidique. Il existe cependant des écarts à cette règle comme par exemple un pic précoce interprété comme une prolifération bactérienne et en réalité dû à un transit rapide (Burrows 1995, Hall 1999).

Une augmentation du H₂ expiré après administration de xylose à la dose de 0,75 g/kg a été confirmée chez 52 à 80% des chats présentant des signes gastro-intestinaux (cf figure) mais aussi chez quelques chats sains (Muir 1991, Muir 1994, Papasouliotis 1994). Des analyses histologiques ont confirmé des affections de la muqueuse intestinale. Parallèlement, les signes cliniques ont régressé et la teneur en H₂ expiré normalisée chez quelques uns de ces chats après traitement à la prednisone et métronidazole (Papasouliotis 1994).

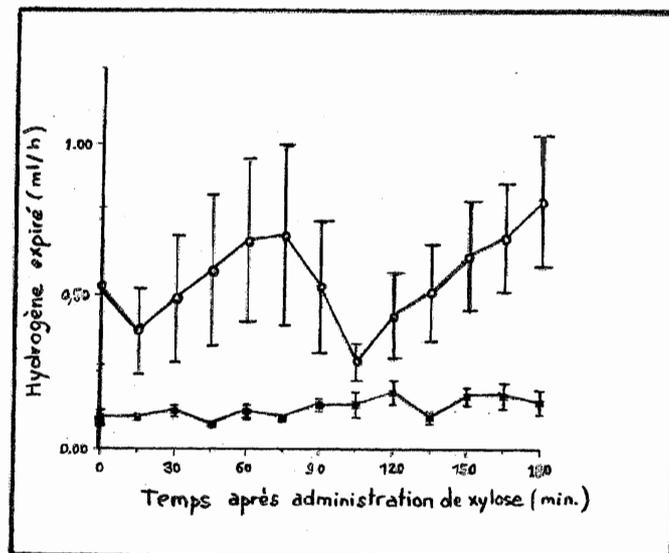


Figure III.4 : Moyenne des concentrations en hydrogène expiré après administration de xylose. Les barres correspondent aux écarts d'erreur par Rapport à la moyenne (d'après Muir 1994).

- (—■—) : Chats sains (n=11), nourris avec 0,75 g/kg de xylose
- (—○—) : Chats atteints de diarrhée chronique ou de vomissements (n=5), nourris avec 0,75 g/kg de xylose

Dans le cas d'une administration d'un sucre non digestible comme le lactulose, la mesure du délai séparant l'ingestion de la charge glucidique de l'élévation de la concentration en hydrogène expiré fournit un moyen d'évaluer le transit oro-caecal. D'après une étude, ce délai, suite à l'administration d'une dose standard de lactulose (3,35 g/chat), est en moyenne de 86 +/- 6 minutes avec des valeurs extrêmes allant de 60 à 105 minutes (cf figure)(Muir 1991). A noter que ce temps est celui nécessaire pour que la première partie fraction de lactulose atteigne le caecum.

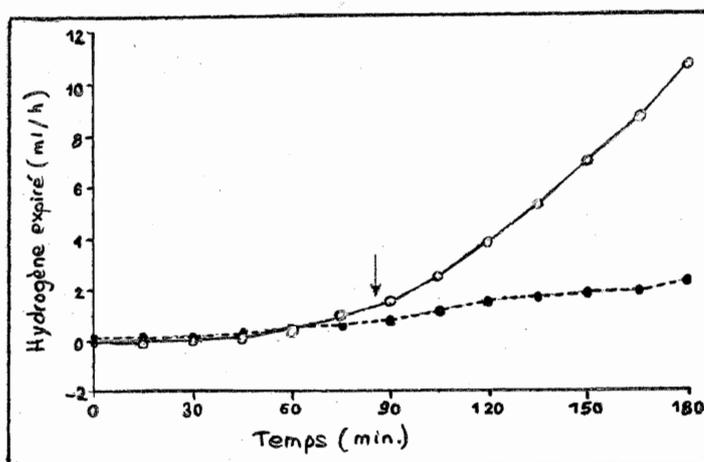


Figure III.5 : Courbe cumulative des moyennes des concentrations en hydrogène expiré après administration de 3,35 g de lactulose à chacun des 11 chats sains (d'après Muir 1991).

(--●--): chats sains (n=11) nourris avec 3,35 g de lactulose

(—○—): courbe cumulative

La dose de lactulose influence le résultat du fait que ce substrat accélère le transit. Néanmoins, la mesure de ce délai oro-caecal s'est avérée suffisamment sensible pour mettre en évidence des modifications pathologiques du transit telle que l'accélération lors d'hyperthyroïdie. Sur 13 chats hyperthyroïdiens, le temps de transit oro-caecal était de 27,7 +/- 3,7 minutes, ce temps passant à 56,5 +/- 12,1 après traitement et retour à l'état d'euthyroïdie (Schlesinger 1993).

Cependant, un certain nombre de facteurs peuvent influencer les résultats de ce test en particulier l'antibiothérapie (Muir 1996), le régime alimentaire et la population bactérienne intestinale autochtone (Johnston 1993, Papisoulitis 1998). **Des travaux supplémentaires sont nécessaires pour définir l'influence de la colonisation bactérienne et de la malabsorption glucidique sur ce test chez le chat** (Burrows 1995). En conséquence, ce test, n'étant pas encore correctement validé chez le chat, ne peut être recommandé en première intention.

III.C.1.c. Tests de perméabilité intestinale

L'évaluation de la perméabilité intestinale permet de fournir des informations plus sur l'intégrité de la muqueuse que sur sa capacité fonctionnelle.

Ces tests reposent sur les mesures du ratio de l'excrétion urinaire lactulose/rhamnose (ou mannitol) effectuées pendant les cinq heures suivant l'administration de sucres marqués par voie orale (Johnston 1993, Papisoulitis 1993). Quand la muqueuse est intégrée, l'absorption de gros marqueurs (lactulose) est limitée du fait d'un nombre réduit de pores de grande taille; tandis que les pores de petite taille en nombre plus important laissent pénétrer un nombre non négligeable de petits marqueurs de diamètre <0,4 nm tel que le rhamnose ou le mannitol. En cas d'affection intestinale, les lésions structurales de la muqueuse entraînent une augmentation de la perméabilité aux gros marqueurs, tandis que la perte de surface intestinale provoque une diminution de perméabilité aux petits marqueurs. En conséquence de quoi, le ratio d'excrétion

urinaire lactulose/rhamnose (obtenu par méthode chromatographique ou enzymatique) est bas chez l'animal sain et s'élève en cas d'affection intestinale.

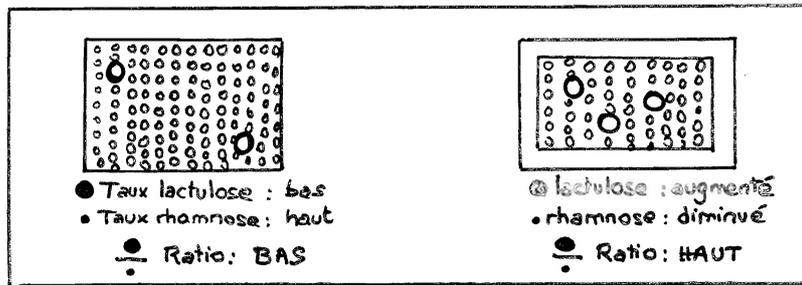


Figure III.6 : Principe du test de perméabilité utilisant deux types de marqueurs glucidiques (d'après Burrows 1995).

Chez le chat cliniquement sain, ce ratio est beaucoup plus élevé que chez le chien ou l'homme, ce qui indique une perméabilité intestinale relativement importante chez cet animal. Ceci remet donc en question l'utilité diagnostique de ce test pour la détection d'affections de l'intestin grêle chez le chat (Johnston 1993b).

De très nets progrès restent à réaliser dans le domaine de l'exploration fonctionnelle de l'intestin grêle du chat. Tant que des doutes persisteront sur la composition et la numération bactérienne intestinale normales de cette espèce, un certain nombre de tests ne pourra être validé. En revanche, l'association de techniques d'imagerie, en particulier l'endoscopie, et de biopsies du tube digestif a permis un réel essor de la gastro-entérologie féline.

III.C.2. Les éléments morphologiques de certitude

III.C.2.a. L'endoscopie et la biopsie

L'endoscopie digestive est chez le chat au même titre que chez le chien une technique d'investigation fondamentale dans l'étude des maladies du tractus digestif. L'endoscopie permet l'exploration endoluminale non invasive des surfaces muqueuses gastro-duodénales (jusqu'au duodénum proximal) et colique (jusqu'à la valvule iléocolique) qui permet, outre la visualisation directe des lésions muqueuses, la réalisation de prélèvements et d'actes thérapeutiques. Il s'agit d'un examen complémentaire d'exploration.

Cette technique d'investigation n'est encore que peu employée chez le chat comparé au chien. Cela peut s'expliquer par le matériel peu adapté à la taille de l'animal (utilisation d'un fibroscope de petit calibre 7 à 9 mm très souple), les méconnaissances des indications de cet examen et des spécificités de la physiologie digestive du chat (Lecoindre 1993).

Chez le chat, les commémoratifs étant souvent peu précis et les lésions rarement localisées, il est nécessaire d'effectuer un bilan endoscopique complet comprenant l'estomac, l'intestin grêle et le côlon.

1. Apports de l'endoscopie digestive chez le chat

Les apports de l'endoscopie sont le plus souvent diagnostiques (et pronostiques) par les biopsies qu'elle permet de réaliser et parfois thérapeutiques. Ces apports sont résumés dans l'encadré III.2.

Encadré III.2 : Apports de l'endoscopie digestive chez le chat

APPORTS DE L'ENDOSCOPIE DIGESTIVE CHEZ LE CHAT

L'ENDOSCOPIE DIAGNOSTIQUE

- Examen macroscopique direct (rarement diagnostique)
- Réalisation de biopsies permettant le diagnostic de MICI, de tumeurs, d'affections parasitaires telle que la giardiose
- Prélèvement de suc duodéal (giardiose, numération bactérienne bien que chez le chat l'existence d'un syndrome de prolifération bactérienne soit remise en question)
- Prélèvement de cellules de la muqueuse (par "brossage" de la muqueuse) en vue d'un examen cytologique (Jergens 1998)
- Suivi de traitements (MICI, tumeurs)
- Surveillance de récurrence tumorale
- Détection in situ d'allergies alimentaires (Guilford 2001).

L'ENDOSCOPIE THERAPEUTIQUE

- Extraction de corps étrangers
- Résection de polypes
- Mise en place de tubes d'alimentation parentérale

2. Limites de l'endoscopie

◆ *Limites de franchissement par l'endoscope*

Toutes les zones du tube digestif ne sont pas accessibles. L'exploration des muqueuses gastroduodénales ne peut se faire que jusqu'au duodénum proximal et celle de la muqueuse colique jusqu'à la valvule iléo-cæcale.

Par ailleurs, chez le chat, le franchissement du pylore est souvent délicat. Il est important dans cette espèce de ne pas faire une insufflation de l'estomac trop importante, sous peine de provoquer une défaillance cardio-respiratoire (Lecoindre 1993).

◆ *Matériel biopsié limité*

En effet, les biopsies endoscopiques se limitent à la muqueuse de la paroi digestive. Or certaines affections se localisent uniquement au niveau de la sous-muqueuse (comme les lymphomes) (Couto 1989). Aussi des biopsies prélevées trop superficiellement risqueraient-elles de conduire à un diagnostic erroné d'entérite lympho-plasmocytaire au lieu de lymphome.

◆ *Mauvaise corrélation entre l'endoscopie et l'histologie*

L'endoscopie ne constitue que rarement une technique diagnostique à part entière mais plutôt le meilleur moyen de réaliser des prélèvements histologiques digestifs. En effet, la corrélation entre les diagnostics macroscopique et microscopique n'est pas bonne, les aspects endoscopiques ne reflétant que rarement la réalité histologique. Inversement, des modifications très diverses peuvent correspondre aux mêmes images microscopiques. Il est donc absolument nécessaire d'associer endoscopie et biopsie (Dennis 1992, Lecoindre 1996).

Cette absolue nécessité est vérifiée dans les cas où, malgré des symptômes graves, il n'existe aucune modification visible de la muqueuse (entérites chroniques du chat). Ainsi, d'après différentes études, aucune lésion de la muqueuse ne fut détectée à l'endoscopie (réalisée par le même opérateur expérimenté) dans 50 à 75% des chats dont les biopsies évoquaient nettement une entérite ou entérocolite (Dennis 1992, Jergens 1992, Baez 1999).

Par conséquent, le manque de spécificité des symptômes digestifs en regard du territoire digestif atteint, la fréquence des atteintes diffuses intestinales, une possible sous-estimation des colopathies organiques chez le chat (Lecoindre 1997), montrent bien que les praticiens ne doivent pas conclure à une mauvaise technique mais qu'ils doivent impérativement prévoir des biopsies de tous les étages du tractus digestif chez un chat suspect de MICI (Dennis 1992, Jergens 1992, Lecoindre 1996).

III.C.2.b. La laparotomie et la biopsie

La laparotomie offre l'avantage de pouvoir examiner tous les organes abdominaux y compris des zones inaccessibles à l'endoscope et de réaliser des prélèvements concernant toute la paroi intestinale et pas seulement de la muqueuse. Cette technique permet ainsi d'optimiser le prélèvement. Mais comme l'aspect macroscopique ne reflète pas nécessairement l'aspect microscopique, les biopsies devront être effectuées même sur des zones macroscopiquement normales et au moins sur trois sites : duodénum, jéjunum, et iléum (Hall 1999).

Un tableau (III.2.) récapitule les avantages et inconvénients de l'endoscopie/laparotomie

Tableau III.2 : Avantages/inconvénients respectifs de l'endoscopie et de la laparotomie en vue de l'obtention de biopsies (d'après Hall 1999)

	Avantages	Inconvénients
Endoscopie	-méthode peu invasive -visualisation et biopsie de lésions focales -multiples biopsies	-nécessité d'une anesthésie générale -duodénum et côlon uniquement accessible (éventuellement iléum distal) -petites biopsies superficielles (parfois écrasées)
Laparotomie	-biopsie de toute l'épaisseur de la paroi -sites de biopsies multiples -réactions indésirables minimales -inspection des autres organes -possibilité de chirurgie réparatrice	-coût -technique -nécessité d'une anesthésie générale -risque chirurgical -convalescence -délai avant de commencer une thérapeutique stéroïdienne

III.C.2.c. La biopsie échoguidée

Dans les années 93 - 94, les premières techniques d'aspiration à l'aiguille fine ou de biopsies sous échographie ont été publiées en médecine vétérinaire (Crystal 1993, Penninck 1993, Grooters 1994, Penninck 1994). Ces techniques sont intéressantes chez des patients en état critique chez lesquels le risque de l'anesthésie générale (nécessaire pour une exploration chirurgicale ou une endoscopie) est élevé.

Ces techniques sont considérées sans danger et permettent un diagnostic rapide et fiable. Dans une étude menée sur 6 chiens et 7 chats, la biopsie écho-guidée de l'estomac et de la paroi intestinale a permis d'obtenir un résultat dans 69% des cas et aucune complication (hémorragie, perforation ou abcès) n'a été observée (Crystal 1993). Les lésions intestinales entraînant un épaississement de la paroi supérieur à 2 cm ont un pourcentage de diagnostic correct plus élevé que celles à l'origine d'un épaississement faible. Ces techniques apparaissent être des méthodes beaucoup plus sensibles pour le diagnostic de lésions malignes que des lésions bénignes. (83,3% contre 33,3%). L'augmentation de l'épaisseur de la paroi intestinale rencontrée dans le cas de tumeurs malignes (en moyenne 2,48 mm) et la plus grande facilité de diagnostic histologique (Barton 1992) seraient des raisons potentielles (Crystal 1993).

Dans le cas d'une masse petite, mobile ou située dans une zone inaccessible, il est préférable de réaliser des biopsies au niveau des noeuds lymphatiques mésentériques drainant cette masse. En effet, les métastases aux noeuds lymphatiques mésentériques sont souvent plus importantes que la tumeur primaire intestinale elle-même (Lamb 1999).

Malheureusement, la biopsie écho-guidée reste un acte difficile à réaliser et est très opérateur-dépendant. Cette méthode de prélèvement doit faire encore l'objet d'autres publications pour mieux la standardiser et la rendre plus abordable.

Ainsi, ces différentes méthodes permettent de récupérer du matériel en vue d'un examen microscopique qui, seul, confirmera l'affection intestinale. Cependant, cet examen a lui aussi ses limites.

III.C.2.d. Les limites de l'examen microscopique

L'avis des histopathologistes peut différer beaucoup en ce qui concerne l'interprétation des biopsies ou la définition d'une muqueuse normale. C'est particulièrement le cas lorsqu'il faut décider du nombre de lymphocytes et de cellules plasmiques en excès dans la lamina propria (Wilcock 1992). L'augmentation du nombre de ces cellules sans observation de lésions permet seulement d'affirmer que le système immunitaire de la muqueuse a été stimulé. C'est pourquoi, il a été proposé un certain nombre de critères histopathologiques nécessaires pour établir sans équivoque un diagnostic de MICI, critères que nous étudierons dans le chapitre III.D.2.

III.D. Etude spéciale

III.D.1. Diagnostic de l'allergie alimentaire

Une allergie alimentaire (au sens large) est généralement suspectée quand il existe une association entre l'ingestion d'un certain type d'aliment et l'apparition de signes cliniques. La base du diagnostic d'allergie alimentaire repose sur la réponse aux manipulations diététiques : la rémission clinique avec un régime d'élimination et la rechute clinique lors de la réintroduction des aliments de la ration d'origine sont les critères essentiels pour confirmer le diagnostic d'allergie alimentaire.

Le recueil précis de commémoratifs, l'examen clinique et l'élimination des autres affections responsables de diarrhée chronique constituent les étapes préliminaires de ce diagnostic. Une fois éliminées, le clinicien confirmera le diagnostic d'allergie alimentaire par ces tests d'éviction alimentaire / tests de provocation. Toutefois, cette démarche diagnostique ne permet pas de préjuger de la nature de l'allergie : s'agit-il d'une hypersensibilité alimentaire (mettant en jeu des mécanismes immunologiques) ou d'une intolérance alimentaire (impliquant des réactions non immunologiques) ? Des tests, comme le dosage d'IgE et le test gastroscopique, ont été proposés comme tests de dépistage d'une hypersensibilité alimentaire chez le chat mais ils restent à valider. Ils seront discutés à la fin de cette partie.

III.D.1.a. Relever les particularités cliniques et biologiques

Même si certains signes peuvent faire suspecter une allergie alimentaire, ils ne sont pas pathognomoniques de cette affection.

La caractéristique clinique la plus suggestive d'allergie alimentaire chez le chat serait, d'après plusieurs études, l'apparition concomitante de signes cutanés, comme le prurit ou l'alopecie, et de signes gastro-intestinaux tels que des vomissements et de la diarrhée (29% des cas d'après Guaguère -1995-, 25% des cas d'après Guilford -2001-, Walton 1967). Mais cette association peut également être retrouvée chez des chats non allergiques à l'alimentation (15 % des cas d'après Guilford -2001-).

Les signes gastro-intestinaux de l'allergie alimentaire chez les chats sont peu décrits. Ils constituent parfois les seuls signes observables (Carlotti 1990). Les vomissements et la diarrhée sont les plus souvent rapportés (plus rarement la perte de poids) (Stogdale 1982, White 1989, Carlotti 1990, Guaguère 1995, Guilford 1996, Prélaud 1999) mais les caractéristiques spécifiques du vomissement et de la diarrhée sont rarement mentionnées. Une étude très récente a cherché à caractériser ces signes gastro-intestinaux (Guilford 2001). Ainsi, la diarrhée chez les chats manifestant une allergie alimentaire, bien que variable, semblerait avoir le plus souvent les caractéristiques d'une diarrhée du gros intestin plutôt que du grêle. La fréquence élevée de la perte de poids chez les chats allergiques à l'alimentation (11 chats sur 16) révélée par cette même étude est inattendue, d'autant que la plupart d'entre eux ont un appétit conservé.

Les examens biologiques de routine ne permettent pas non plus de différencier les chats allergiques à l'alimentation de ceux qui ne le sont pas. Une éosinophilie peut être présente (29% des chats d'après l'étude de Guilford (Guilford 2001)) mais peut l'être également chez des chats non allergiques à l'alimentation (10% dans cette même étude). Ces examens permettront surtout d'éliminer les autres affections responsables de diarrhée chronique.

III.D.1.b. Confirmer le diagnostic d'allergie alimentaire

Il n'existe pas actuellement de test simple pour confirmer ou infirmer un diagnostic d'allergie alimentaire.

1. Régime d'éviction / provocation

Le seul test actuellement fiable et pratique en clientèle courante pour établir un diagnostic d'allergie alimentaire reste le test d'éviction / test de provocation. Le principe est d'alimenter l'animal avec des sources alimentaires qu'il n'a jamais ingérées auparavant et d'observer les signes cliniques après élimination de l'allergène puis après réintroduction des aliments de la ration d'origine puis à nouveau après éviction.

Malheureusement, si le principe est relativement simple, sa mise en application est parfois difficile : motivation du propriétaire, durée du test, difficulté de réalisation sur des chats d'extérieur, déséquilibre de la ration,...

Par ailleurs, les difficultés de ce diagnostic résident dans la pauvreté de critères objectifs permettant de juger la réponse et dans le fait que d'autres maladies répondent à des régimes diététiques (cf tableau) (Hall 2000).

Encadré III.3. : Affections répondant aux modifications alimentaires (d'après Hall 1997)

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">- Hypersensibilité alimentaire- Intolérance alimentaire- MICI- Pancréatite Insuffisance pancréatique exocrine- Gastrite chronique- Reflux gastro-intestinal- Troubles de la vidange gastrique- Shunt porto-systémique- Atopie- Hypersensibilité aux puces ? |
|--|

◆ *Caractéristiques du régime d'éviction*

Le régime d'éviction idéal doit :

- 1- inclure un **nombre réduit de sources protéiques** (au maximum 1 à 2 types protéiques différents) et de préférence **jamais consommées par l'animal** (en général viande de cheval ou d'agneau) (Sherding 1994, Grandjean 1995, Paragon 1996, Roudebush 2000). Cette alimentation doit être **hautement digestible** (digestibilité supérieure à 87%) de façon à limiter le nombre de résidus potentiellement allergéniques (Grandjean 1995, Roudebush 1995). Une alternative consiste à utiliser une alimentation à base de **protéine(s) hydrolysée(s)**. Ce type de protéines a un poids moléculaire en-dessous du niveau qui induit habituellement une réaction allergique (Roudebush 2000).
- 2- **éviter un excès de protéines** de manière à réduire la quantité d'allergènes potentiels. Un niveau plus élevé en protéines peut cependant être nécessaire en cas de fuite protéique intestinale ou d'affections gastro-intestinales sévères.
- 3- **éviter les additifs** (Guilford 2001) et les **amines vasoactives** (Carlotti 1990, Roudebush 1995).
- 4- être complète, équilibrée et adaptée à chaque cas en fonction de l'âge et du mode de vie (Roudebush 2000).

Les rations ménagères à source protéique unique comme la viande bouillie d'agneau, de lapin, de gibier ou de cheval sont préférables pour la conduite du diagnostic (Sherding 1994). On a parfois recommandé le recours aux pots pour bébé pour mettre en place des régimes d'éviction chez le chat (Sherding 1994). Aujourd'hui, il n'existe plus de pots pour bébés sans additif ni édulcorant (Prélaud 1999). L'utilisation d'aliments industriels hyperdigestibles et hypoallergéniques (malgré la présence plus importante d'allergènes potentiels que dans la ration ménagère) est envisageable en cas de faible motivation de la part du propriétaire (Prélaud 1999). Un exemple de ration ménagère et les différents aliments du commerce hypoallergéniques sont donnés dans la partie IV.C.2.a.

◆ *Démarche diagnostique*

Dans un premier temps, le vétérinaire cherchera à confirmer le diagnostic d'allergie alimentaire puis, dans un second temps, à identifier l'ingrédient alimentaire responsable de l'allergie.

Régime d'éviction/provocation pour diagnostiquer une allergie alimentaire

Avant d'initier ce test, le client nourrit son chat avec l'alimentation habituelle pendant 7 à 14 jours. Pendant cette période, il note le type et la quantité de nourriture ingérée, tous les autres produits alimentaires éventuellement donnés en plus de l'alimentation de base (les restes de table, les gâteries...) et l'apparition et les caractéristiques de l'allergie. L'animal est ensuite nourri avec un régime contrôlé en respectant une diète hydrique de 24 heures au préalable voire même après administration de lavements pour débarrasser le tube digestif de tout aliment

susceptible d'interférer avec le régime test. En pratique, il suffit de respecter une transition de quelques jours pour éviter l'apparition d'une diarrhée d'adaptation à ce nouveau régime. La durée d'un tel régime n'est pas aussi longue pour les troubles digestifs que pour les troubles cutanés. Elle est au minimum de 4 semaines pour les troubles digestifs. D'après une étude très récente (Guilford 2001), cette durée n'excéderait pas 4 jours pour commencer à avoir une rémission des troubles digestifs. A l'inverse, les dermatologistes vétérinaires recommandent souvent la mise en place d'un régime d'éviction sur une durée minimum de 8 semaines pour certains animaux (Guaguere 1995, Pierson 19, Prélaud 1999, Rosser 1993). Aucune autre substance telles que des vitamines, des suppléments en acides gras,... ne doit être distribuée. Pendant cette période de régime, le propriétaire doit répertorier quotidiennement le type et la quantité de nourriture ingérée et les caractéristiques de l'allergie en cas d'apparition. Un exemple d'agenda à tenir par le propriétaire est donné ci-dessous. Il permettra un meilleur suivi de l'animal.

Tableau III.3. : Exemple de carnet d'observation en cas de suspicion d'allergie alimentaire (d'après Roudebush 2000).

<i>Carnet d'observation</i>							
Jour	Date	Type de nourriture offerte	Quantité ingérée	Autres aliments consommés*	Signes cliniques (score de 0 à 5 et commentaires)**	Selles (Score et commentaires)***	Autres observations
1							
2							
...							

* *Autres aliments consommés* : suppléments vitaminiques, suppléments en acides gras, gâteries ou accès à d'autres sources de nourriture (souris par exemple).

** *Signes cliniques* :
 0 = aucun signe
 5 = signes cliniques sévères (perte de poils, lésions cutanées, perte de poids, troubles digestifs,...)

*** *Selles* :
 1 = selles liquides
 2 = selles semi-liquides
 3 = selles molles entassées
 4 = mélange de selles molles et dures
 5 = selles dures
 Présence de mucus ou de sang en nature; nombre des défécations

L'amélioration clinique ne sera complète durant cette période que si l'allergie est isolée et que d'autres allergènes ne sont pas en cause dans l'expression de la symptomatologie. Même si le test est positif, il n'est pas en soit diagnostique. En effet, lors de la réadministration du régime originel, il est fréquent que les symptômes ne réapparaissent pas (Markwell 1998, Guilford 2001). Dans une étude, 20% des chats (soit 11/55) n'ont pas présenté de rechute dès la reprise de l'alimentation d'origine (Guilford 2001). Les résultats d'une autre étude menée sur 128 chats sont résumés dans le tableau suivant (tableau III.4) (Markwell 1998). Les raisons de cette constatation ne sont pas encore exactement connues. Les caractéristiques de ce type d'alimentation (telle que l'hyperdigestibilité) constituent certainement une des réponses. Ainsi, une approche du diagnostic d'allergie alimentaire passe nécessairement par des tests de provocation.

Tableau III.4 : Étude de 128 chats ayant répondu favorablement à un régime d'éviction (d'après Markwell PJ 1998)

	n	rechutes après provocation	
		nombre	%
Prurit	61	10	16
Vomissements	29	3	10
Diarrhée	26	4	15
Prurit + symptômes gastro-intestinaux	12	5	42

Le diagnostic d'allergie alimentaire est confirmé si les signes cliniques réapparaissent dans les quelques jours qui suivent la distribution de la ration d'origine et qu'ils disparaissent à nouveau après une seconde période de régime d'élimination (également de 2 à 4 semaines). Comme pour la rémission clinique, la rechute est plus rapide dans les formes d'allergie à expression digestive que dans celles à expression cutanée, se produisant respectivement au bout de 3 jours généralement (Roudebush 2000, Guilford 2001) contre 5 voire 10 jours (Carlotti 1990, Guaguère 1995). Ces apparentes différences entre les allergies à expression cutanée et celles à expression digestive ne sont pas expliquées (Guilford 2001).

Régimes d'éviction/provocation pour identifier l'ingrédient alimentaire responsable de l'allergie

Chaque ancien aliment est réintroduit selon un rythme régulier en attendant la réapparition des symptômes. Si ces derniers réapparaissent ou s'aggravent, le test est positif. Puis le régime est réinstauré pendant 7 jours, puis un nouveau composant de l'ancienne alimentation est testé pendant 7 jours et ainsi de suite. Cette démarche, souvent refusée par le propriétaire car trop lourde, est intéressante plus pour les allergies à expression cutanée que pour celles à expression digestive. En effet, si les sensibilisations sont très limitées (1 à 2 aliments dans plus de 90%) dans le cas des allergies s'accompagnant de troubles cutanés (Carlotti 1990, Guaguère 1995, Prélaud 1999, Roudebush 2000), elles le sont beaucoup moins pour les allergies à expression digestive. Une étude montre que sur 8 chats allergiques ayant subi ces tests pour de nombreux aliments, 4 (soit 50%) étaient sensibles à plus d'un ingrédient alimentaire (Guilford 2001). D'autres investigations seront nécessaires pour confirmer cette constatation.

Un algorithme résume le protocole pour les test d'éviction/provocation à suivre en vue de diagnostiquer une allergie alimentaire.

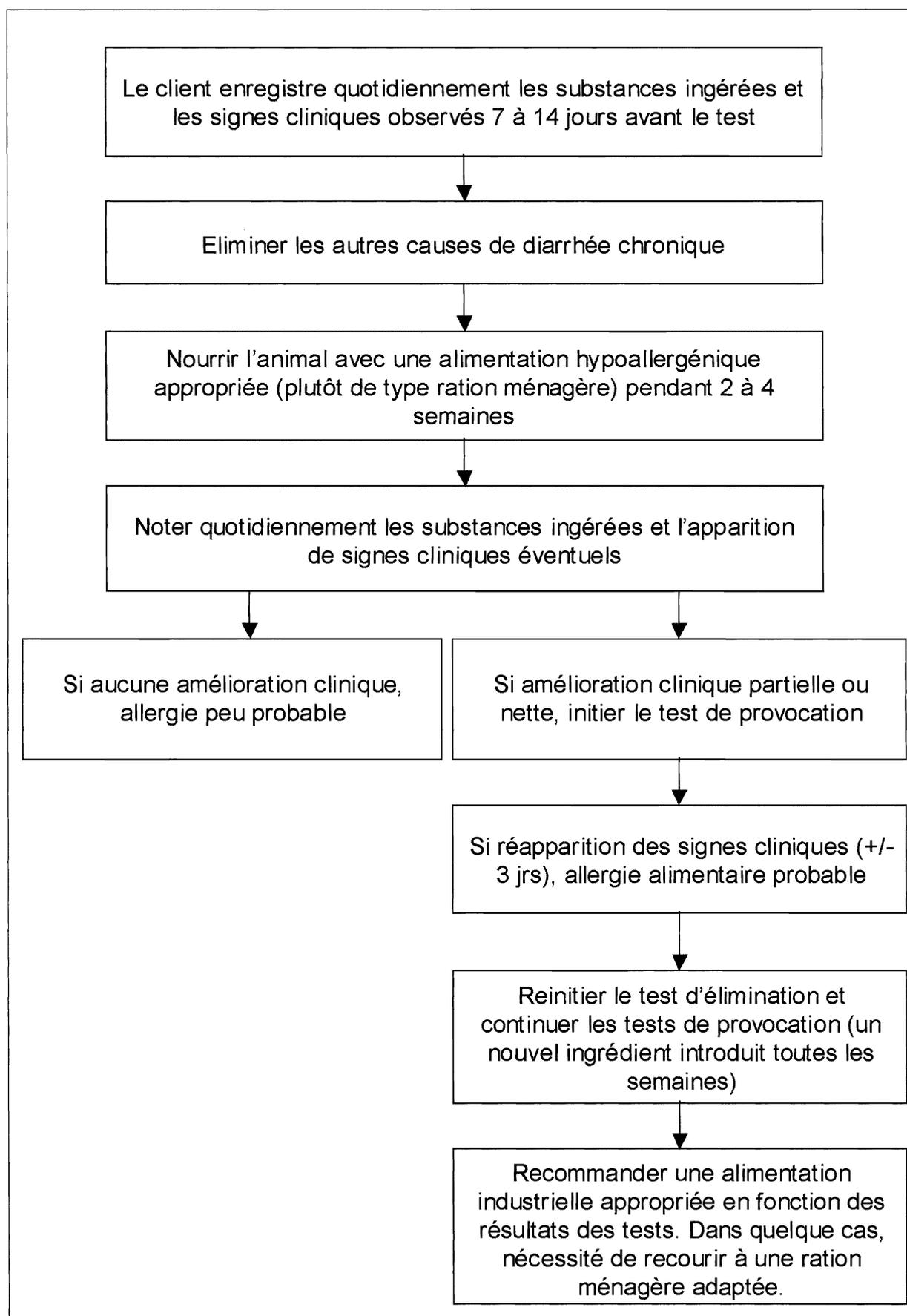


Figure III.7. : Protocole pour les tests élimination/provocation en vue d'établir un diagnostic d'allergie alimentaire (d'après Roudebush 2000).

2. Les autres tests

Le diagnostic d'allergie alimentaire au sens strict nécessite la démonstration de la composante immunitaire qui est cependant difficile à prouver (Guilford 2001). En effet, d'une part, il existe un grand nombre d'aliments potentiellement allergisants (Guilford 1994a). D'autre part, l'incidence des animaux asymptomatiques pour lesquels le test immunologique est positif mais qui ne montrent aucun signe clinique au test de provocation à l'ingrédient incriminé est élevée (Guilford 1994a).

Différents tests ont été proposés chez d'autres espèces, incluant le dosage sérique d'IgE spécifiques d'allergènes (RAST ou ELISA) et le test gastroscopique (Ownby 1991, Guilford 1994a, Guilford 1994b). L'inconvénient majeur de ces tests est qu'ils ne permettent de diagnostiquer que l'hypersensibilité de type I (c'est-à-dire immédiate).

Une technique ELISA pour le dosage d'IgE est depuis peu disponible chez le chat (Bio-Medical Services, Austin, TX (Référence d'après Guilford 2001)). L'avantage de ce test est sa facilité de réalisation par rapport aux autres. En revanche, sa valeur diagnostique semble décevante aussi bien chez le chien (Rosser 1993) que chez le chat (Guilford 2001). Une étude menée sur des chats présentant des troubles digestifs chroniques montre que 25% (6/24) des chats non allergiques présentent des tests positifs contre seulement 58% (7/12) des chats allergiques et seuls 25% (3/12) des chats allergiques présentent à la fois une réaction positive au test de provocation et au dosage d'IgE (Guilford 2001). Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que beaucoup d'allergies alimentaires à expression digestive sont en fait des intolérances alimentaires n'impliquant pas de mécanisme à médiation immune (Guilford 1996f, Guilford 2001). Ces derniers sont cependant à interpréter avec prudence puisque cette technique n'a pas encore été validée. Une autre étude rapporte une faible corrélation entre les résultats obtenus par les tests intra-dermiques et ceux obtenus par cette méthode (Foster 1993). Dans l'étude de Guilford (Guilford 2001), 17% des chats allergiques et 25% des chats non allergiques avaient un test IgE positif à des antigènes pour lesquels ils ne présentaient pas de réaction allergique. Cette mauvaise corrélation souligne la possibilité de sensibilité alimentaire sub-clinique, de sensibilisation asymptomatique ou de faux-positifs.

Par ailleurs, les IgE spécifiques d'allergènes ne sont pas uniquement détectées dans le sérum de chats spontanément atopiques mais peuvent également être présents dans le sérum de chats sains (Wills 1992, Prélaud 1999). Ces tests sont donc peu sensibles et peu spécifiques chez le chat.

La réalisation de tests perendoscopiques par voie haute a été proposée pour le diagnostic d'allergie alimentaire (Merchant 1991). Si cette technique a été utilisée avec succès pour détecter une allergie alimentaire chez le chien, elle semble nettement moins intéressante chez le chat (Pierson 1993, Prélaud 1999, Guilford 2001). Cette divergence entre espèces n'est pas expliquée. Des différences de perméabilité de la muqueuse gastrique, de "comportement" des mastocytes dans la muqueuse ou de pathogénie ont été évoquées (Guilford 2001). Cette technique consiste à observer l'effet direct du dépôt d'une goutte de substance antigénique à tester sur la muqueuse gastrique : érythème, oedème, pétéchies. Des biopsies peuvent être réalisées et des dosages d'histamine sont alors pratiqués. Une variante, consistant non plus à déposer une goutte mais à injecter l'allergène dans la muqueuse, semblerait donner de meilleurs résultats chez le chien et le chat (Ermel 1997). Malheureusement, d'après Guilford, il semble difficile dans ce cas de différencier la réaction aiguë provoquée par la technique de celle induite par l'hypersensibilité (Guilford 2001).

La réalisation de biopsies digestives (par voie endoscopique) n'est pas non plus d'un grand intérêt diagnostique. La diète préalable nécessaire avant l'examen masque en effet les modifications histopathologiques secondaires aux réactions d'hypersensibilité immédiate. D'autre part, les résultats d'analyse ne sont pas caractéristiques d'une affection causale donnée: la présence d'une infiltration de type lymphoplasmocytaire, éosinophilique ou d'une atrophie villositaire ne sont pas le témoin d'une réaction d'hypersensibilité, ni d'intolérance alimentaire (Willard 1999, Batt 2000, Guilford 2001). Il arrive parfois même que l'infiltrat lymphocytaire soit si intense dans la muqueuse intestinale de chats allergiques qu'il peut mimer un lymphome (Wasmer 1995).

Ainsi, chez le chat, le diagnostic d'une allergie alimentaire nécessite la réalisation de test d'éviction/provocation et ne peut se faire sur la base de la clinique, des examens de laboratoire de routine, des tests d'IgE spécifiques, des tests gastroscopiques ou des biopsies gastro-intestinales.

III.D.2. Diagnostic des MICI

Trois critères sont généralement retenus pour proposer un diagnostic de MICI chez le chat :

- présence de symptômes digestifs (vomissements, diarrhées) ou d'un amaigrissement inexpliqué depuis un minimum de trois semaines,
- mise en évidence à l'examen histopathologique d'un infiltrat de cellules inflammatoires de la lamina propria diffus ou localisé confirmant un diagnostic de maladie inflammatoire intestinale,
- démonstration de la nature idiopathique de l'affection par exclusion des autres affections pouvant être responsables d'une réaction inflammatoire intestinale (Strombeck 1990)

Ce dernier critère insiste sur le fait que le diagnostic de la maladie est un diagnostic d'exclusion et que le terme de maladie inflammatoire intestinale ne doit pas être utilisé sans diagnostic différentiel précis (encadré III.4). Comme l'inflammation, qu'elle soit lymphocytaire, plasmocytaire, éosinophilique,..., n'est pas une lésion spécifique, seule une conduite minutieuse du diagnostic peut établir que l'affection est réellement idiopathique et non pas simplement la réponse inflammatoire accompagnant une affection non identifiée.

Encadré III.4 : Diagnostic différentiel des MICI (d'après Tams 1996, Lecoindre 1999)

Lymphosarcome, adénocarcinome
Allergie alimentaire
Parasitisme (en particulier la giardiose)
Syndrome de prolifération bactérienne (s'il existe chez le chat)
Péritonite Infectieuse Féline
Hyperthyroïdie
Insuffisance pancréatique exocrine

II.D.2.a. Relever les particularités cliniques et biologiques

Les chats atteints de MICI présentent des symptômes digestifs assez variés, le plus souvent dominés par des vomissements, un amaigrissement, de l'anorexie et de la diarrhée (Tams 1986, Dennis 1992, Dennis 1993, Hart 1994, Jergens 1994, Lecoindre 1997).

La corrélation entre les signes cliniques et le site impliqué n'est pas évidente. Dans une étude effectuée sur 14 chats atteints d'entérite lympho-plasmocytaire, vomissements et perte de poids étaient les symptômes les plus fréquemment observés (10/14), la diarrhée étant moins fréquente (7/14) (Dennis 1992). La présence de sang non digéré était le signe clinique le plus observé sur des chats atteints de colite lympho-plasmocytaire (13/14); la diarrhée n'était présente que sur 11 chats sur 14. La présence de mucus, l'augmentation de la fréquence d'émission, le ténesme et les vomissements étaient encore moins présents (Dennis 1993). Chez 60 chats atteints d'entérocolite, la perte de poids était le signe le plus rencontré (38/60), suivie des vomissements (36/60), de l'anorexie (24/60), de la diarrhée (21/60), de la léthargie (10/60) et de l'hémochésie (7/60) (Hart 1994). De la même façon, sur 26 chats avec atteinte intestinale et colique, vomissements et anorexie/perte de poids étaient plus fréquents (11/26) que la diarrhée (3/26) (Jergens 1992). Une autre étude réalisée sur 51 chats atteints de MICI retient que 70% des chats avaient une diarrhée ayant les caractéristiques d'une diarrhée de l'intestin grêle contre 55% pour la perte de poids et 43% pour les vomissements (Lecoindre 1997).

De ces cinq études, il ressort que les vomissements et la perte de poids sont les signes les plus communs d'une affection intestinale tandis que la présence de sang en nature est le signe le plus fréquemment observé en cas d'atteinte colique. Cependant, cette distinction n'est pas toujours aussi nette chez le chat du fait de lésions intestinales souvent très diffuses (Lecoindre 1996, Lecoindre 1997). La perte de poids malgré un appétit conservé voire augmenté est un signe particulièrement constant d'une atteinte du grêle, bien que certains patients atteints d'entérite aient un appétit diminué (Willard 1999). La diarrhée semble être un signe moins fréquent dans les atteintes du grêle alors qu'elle semble plus constante dans les atteintes du côlon. Cette particularité tient à la capacité du chat à conserver son eau grâce à ses reins et à son côlon (Willard 1999).

Certains auteurs soulignent une corrélation entre la sévérité de la MICI et l'apparition d'un amaigrissement (Dennis 1992, Hart 1994, Tams 1986a). D'après une récente étude, la multiplicité et la sévérité des symptômes cliniques seraient de bons indicateurs de la sévérité de la MICI : plus les symptômes sont nombreux (vomissements, diarrhée, perte de poids) et graves, plus les modifications histologiques sont marquées (Baez 1999). Cette corrélation est cependant controversée (Willard 1999).

L'examen clinique aide rarement au diagnostic. L'anomalie la plus fréquemment rencontrée lors de la palpation abdominale de chats atteints de MICI est un épaississement des anses intestinales. Cependant, même si ce dernier est présent, il peut être dû à d'autres maladies (par exemple le lymphome) (Willard 1999). Par ailleurs, son absence n'exclut pas une MICI (Tams 1986a). L'examen peut révéler également un état de maigreur (50% des cas d'après Hart (Hart 1994), une éventuelle hypertrophie des ganglions mésentériques (rare) et une hépatomégalie. (Tams 1986a, Lecoindre 1999).

De la même manière, la biologie aide peu au diagnostic si ce n'est à l'élimination des autres causes d'inflammation. Les paramètres hématologiques et biochimiques sériques sont normaux chez la plupart des chats atteints de MICI. Cependant, on a découvert chez certains chats de légères anomalies non spécifiques telles une faible anémie arégénérative, une éosinophilie périphérique (Jergens 1992), un leucogramme de stress (neutrophilie manifeste, lymphopénie), une hyperglycémie de stress, une légère hypoprotéinémie (hypoalbuminémie ou hypoglobulinémie ou les deux), une hypokaliémie et une légère élévation des enzymes hépatiques (surtout l'alanine aminotransférase) (Dennis 1992, Dennis 1993, Jergens 1992, Hart 1994). Si l'évocation concomitante d'une affection hépatique et d'une MICI a été décrite (Lecoindre 1997), il est aléatoire de conclure à un éventuel phénomène immunologique responsable d'une telle association. Pour certains (Jergens 1992, Lecoindre 1997, Weiss 1996, Willard 1999), ces lésions hépatiques seraient plus probablement la conséquence d'une contamination ascendante par les voies biliaires ou d'une bactériémie portale. Par ailleurs, des affections intestinales sans lésion histologique hépatique peuvent être à l'origine d'une élévation modérée des phosphatases alcalines et des transaminases (Lecoindre 1997). L'hypoprotéinémie observée chez certains chats est probablement consécutive à des pertes protéiques intestinales lors de phénomènes inflammatoires graves atteignant la muqueuse intestinale ou d'une insuffisance d'apport chez un chat anorexique. Elle est souvent un critère de gravité et de chronicité de la maladie (Dennis 1992, Jergens 1992, Hart 1994, Lecoindre 1997). Elle n'est habituellement pas apparente cliniquement et n'est pas aussi importante que chez le chien lors d'entéropathie avec fuite protéique (Tams 1986a). La malabsorption peut entraîner une diminution du taux de vitamines sériques (cobalamine, folates, vitamine K). Des saignements et des troubles de l'hémostase associés à une déficience en vitamine K ont été décrits chez deux chats atteints de MICI (Edwards 1987).

III.D.2.b. Eliminer les autres maladies responsables d'inflammation intestinale

Le diagnostic de MICI est un **diagnostic d'exclusion**. De ce fait, le clinicien devra, **en première intention, éliminer les autres causes responsables d'inflammation intestinale** (cf encadré III.4). Une numération-formule, une biochimie, une analyse d'urine, une coproscopie, un dosage T4 et un test FeLV/FIV seront systématiquement réalisés. L'hyperthyroïdie et l'insuffisance rénale pourront ainsi être éliminées. La coproscopie permettra d'éliminer le parasitisme intestinal telles que la giardiose ou la cryptosporidiose. S'il est classiquement admis qu'une giardiose est responsable de l'évolution d'une entérite ou d'une entérocologie (Jergens 1992), son diagnostic est souvent délicat et un traitement à base de métronidazole est souvent le meilleur moyen d'exclure une telle affection (Lecoindre 1996, Willard 1999). Les autres analyses fécales (cytologie, bactériologie) ne sont à envisager que si l'anamnèse de l'animal révèle une probable contagiosité (Willard 1999).

Une fois ces maladies écartées, le clinicien peut envisager soit d'effectuer d'autres examens soit d'essayer un traitement (Willard 1999). Dans le cas d'inflammation affectant l'intestin grêle (vomissements et perte de poids systématique et rapide -Dennis 1992, Jergens 1992, Hart 1994-), avec ou sans atteinte colique, le lymphome, l'allergie alimentaire et l'inflammation idiopathique constituent les éléments majeurs du diagnostic différentiel à ce stade de la démarche et il est donc conseillé de réaliser d'abord une biopsie intestinale avant de commencer à traiter. Chez les chats atteints de colite (hémochésie, diarrhée sans perte de poids -Dennis 1993, Jergens 1992, Hart 1994-), sans atteinte intestinale, l'allergie alimentaire et

l'inflammation idiopathique sont les causes les plus retenues, bien que la colite à Clostridium soit également assez fréquente (Willard 1999). Dans ce cas, le clinicien peut essayer directement un traitement (c'est-à-dire un régime d'éviction et/ou régime supplémenté en fibres et une antibiothérapie en cas de colite à Clostridium) avant même d'envisager une biopsie (Willard 1999). Cependant, la distinction grêle/côlon n'étant pas toujours aussi nette chez le chat (perte de poids parfois dans les cas de colite -Henrotaux 1995-, hémochésie parfois dans les atteintes du grêle -Dennis 1992-), il conviendra le plus souvent d'effectuer des biopsies dont l'analyse histologique permettra de confirmer le diagnostic.

III.D.2.c. Effectuer des biopsies intestinales

Les biopsies seront obtenues soit par endoscopie soit par échographie soit par chirurgie après visualisation échographique des lésions.

1. L'endoscopie

A l'examen endoscopique, la muqueuse peut sembler normale ou présenter l'une ou l'autre des anomalies suivantes : érythème, augmentation de la friabilité (muqueuse pouvant également se déchirer et saigner au fur à mesure de la progression de l'endoscope -Roth 1990, Tams 1990-), augmentation de la granulosité de la surface, épaissement et augmentation des replis, érosions/ulcères ou perte d'élasticité (Roth 1990, Jergens 1992). Au niveau du côlon, on peut aussi observer des pétéchies de la muqueuse, une réduction de la visibilité des vaisseaux sous-muqueux et un remplacement de l'aspect brillant de la muqueuse par une surface granuleuse et sèche recouvertes de bandes de mucus (Jergens 1992, Tams 1993).

Cependant, l'aspect macroscopique reflète mal l'aspect microscopique (Roth 1990, Dennis 1992, Jergens 1992, Lecoindre 1996). Il est alors impératif de réaliser une endoscopie de tout le tractus et d'effectuer des biopsies à différents étages (estomac, duodénum, jéjunum proximal si possible et côlon et iléon si le sphincter iléocolique peut être franchi par la coloscopie) même si l'aspect endoscopique paraît normal (Dennis 1992, Lecoindre 1996, Lecoindre 1997).

Chez quelques chats, l'iléum peut être biopsié à l'aveugle en mettant l'extrémité de l'endoscope dans le côlon ascendant ou à la jonction des côlons transverse et ascendant. Généralement, 6 à 8 biopsies sont réalisées (Tams 1993).

La taille des biopsies varie. La plupart du temps, elles sont petites quand la muqueuse est normale. La quantité biopsiée devient plus importante quand l'intégrité de la muqueuse est mise en jeu. Occasionnellement, une longue bande (2 à 3 cm) de tissu peut être prélevée quand l'inflammation est telle que l'intégrité de la muqueuse et de la sous-muqueuse est altérée. Des hémorragies plus importantes que d'ordinaire peuvent avoir lieu après biopsie de la muqueuse. Mais ceci est rare. Le risque de perforation intestinale par biopsie endoscopique est négligeable (Tams 1993).

2. L'échographie

L'échographie permet d'objectiver, dans la majorité des cas, des anomalies de péristaltisme, un épaissement pariétal symétrique, une conservation de l'architecture de la paroi intestinale (à la différence des tumeurs) et une adénopathie suspecte qui ne sont détectés ni par palpation ni par radiographie. Un épaissement intestinal marqué (c'est-à-dire plus de 20 mm, Grooters 1994) suggère fortement un lymphome. Dès lors que celui-ci est moins important, il peut s'agir aussi bien d'une MICI que d'un lymphome (Grooters 1994, Hart 1994, Penninck 1994). La découverte d'une hypertrophie des noeuds lymphatiques mésentériques ne permet pas, la plupart du temps, de distinguer une MICI d'un lymphome. Une cytologie (obtenue par aspiration à l'aiguille fine écho-guidée) réalisée sur de telles lésions ne peut jamais exclure définitivement un lymphome (Willard 1999). Par ailleurs, il est important de souligner que les noeuds lymphatiques mésentériques sont plus réactifs que les noeuds lymphatiques périphériques et que cette réactivité peut masquer un infiltrat lymphomateux (Willard 1999).

D'après une récente étude, l'échographie, associée à la clinique, serait un meilleur outil diagnostique de MICI que l'endoscopie ou la radiographie abdominale (Baez 1999). Chez 76% des chats atteints de troubles gastro-intestinaux, l'échographie révélait des anomalies intestinales sévères (définition faible de la paroi intestinale, épaissement focal) et une hypertrophie des ganglions lymphatiques avec des modifications hypoéchogènes compatibles avec une MICI, contre 50% par endoscopie. Quand à la radiographie abdominale, aucune anomalie n'était soulignée, bien que l'examen avec contraste révélait des anomalies intestinales chez 1 chat sur 3 (paroi intestinale légèrement irrégulière dans le segment 1). L'observation échographique de modifications des noeuds lymphatiques mésentériques semble le plus souvent associée à un grade sévère de MICI : ces anomalies étaient présentes chez 3 chats sur 5 atteints de MICI sévère, alors qu'elles étaient absentes ou quasi absentes chez les chats à MICI moins sévère. Ces résultats restent à confirmer par d'autres études.

Après visualisation échographique des anomalies intestinales, la technique de prélèvement la plus utilisée est la chirurgie. Il est possible également de réaliser des biopsies écho-guidées ou des ponctions à l'aiguille fine mais ces techniques demandent une grande maîtrise de l'échographie.

III.D.2.c. Confirmer le diagnostic par l'analyse histopathologique des biopsies

Le seul moyen diagnostique de MICI est l'étude histologique des biopsies.

Les lésions histopathologiques des MICI sont caractérisées par une infiltration diffuse de la lamina propria par des cellules inflammatoires associée à une lésion de la muqueuse (Willard 1985, Dennis 1992, Jergens 1992, Wolf 1992, Dennis 1993, Tams 1993). Bien que diverses cellules inflammatoires puissent infiltrer la muqueuse intestinale (c'est-à-dire éosinophiles, neutrophiles), les types cellulaires les plus fréquemment associés aux MICI sont les lymphocytes et les plasmocytes (Jergens 1992, Hart 1994, Lecoindre 1997, Willard 1999). Ces deux types cellulaires sont également présents dans la muqueuse intestinale de chats sains, en conséquence de quoi le pathologiste doit décider du nombre seuil de ces cellules à partir duquel il considère que la population cellulaire inflammatoire devient excessive. Malheureusement, la détermination de ce critère est subjectif (Wilcock 1992). Aussi la description d'une même coupe intestinale manque-t-elle d'uniformité entre les différents pathologistes.

Si certains déclarent un nombre excessif de lymphocytes et/ou plasmocytes sur de simples constatations (Nelson 1984, Willard 1985), d'autres sont allés jusqu'à compter le nombre de cellules inflammatoires sur une zone standardisée de muqueuse (Yamakasi 1996). Tandis que cette dernière approche est moins subjective que les autres, elle est tellement fastidieuse qu'elle ne peut être que rarement employée, en particulier par les laboratoires d'anatomo-pathologie commerciaux.

Dans le début des années 90, des critères histologiques ont commencé à être proposés (Dennis 1992, Dennis 1993). Ces derniers sont extrapolés du chien (Roth 1990). Ces méthodes évaluent habituellement, outre le nombre de lymphocytes et de plasmocytes, les modifications épithéliales (aplanissement ou érosions, basophilie, accroissement du nombre de lymphocytes intra-épithéliaux) et architecturales (fusionnement ou atrophie des villosités, oedème, infiltration ou fibrose des cryptes, dilatation des lymphatiques) (Jergens 1992, Wilcock 1992, Dennis 1993, Hart 1994, Weiss 1996).

Ces critères permettent également de grader la MICI en faible, modérée ou sévère ce qui est fondamental pour le clinicien qui devra donner un pronostic et envisager une stratégie thérapeutique (tableau III.5.). Les MICI de grade faible et modéré sont les plus fréquentes. Toutefois, les chats âgés présentent en général une atteinte plus sévère (Hart 1994, Lecoindre 1997, Jergens 1992).

Tableau III.5 : Évaluation histopathologique des MICI du chat (d'après Jergens 1992, Hart 1994)

Lésion histologique	Grade faible	Grade modéré	Grade sévère
Infiltrat cellulaire	faible à modéré localement	modéré 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, oedème	oedème modéré	fibrose et oedème	fibrose sévère
Aspect des glandes et des cryptes	apparence normale	infiltrat inflammatoire et fibrose séparant les glandes, diminution du nombre des glandes et des cryptes	atrophie glandulaire sévère oblitération des cryptes par l'infiltrat cellulaire et la fibrose

Cependant, il existe encore un manque d'uniformité entre les critères utilisés par les différents cliniciens et histopathologistes. Ainsi, la nécrose épithéliale est utilisée comme critère dans une étude (Weiss 1996) mais pas dans une autre (Dennis 1992). Il en est de même pour la fibrose dans ces deux études.

Par ailleurs, l'examen histopathologique des biopsies ne peut pas distinguer précisément une MICI d'une allergie alimentaire, et même dans certains cas d'un lymphome (Willard 1999). Ainsi, dans une étude, un diagnostic de lymphome avait été posé sur deux séries de biopsies prélevées à plusieurs mois d'intervalle, tandis que la diarrhée se résolvait grâce à la seule thérapie alimentaire (Wasmer 1995). Bien différencié, le lymphome à petites cellules est pratiquement impossible à différencier histologiquement d'une MICI lymphocytaire sévère sur des coupes colorées à l'éosine. Actuellement, des techniques immuno-histochimiques permettent de distinguer ces deux entités mais elles ne sont pas disponibles en pratique courante (cf Diagnostic des tumeurs). Ainsi, si l'histopathologiste n'a pas pu différencier une MICI d'un lymphome alimentaire (et si les techniques d'immuno-histochimie ne sont pas envisageables), le traitement de la MICI (ou de l'allergie alimentaire) et l'observation de la réponse clinique à long-terme (c'est-à-dire sur 6 à 12 mois) restent un bon moyen pour distinguer ces deux entités (Willard 1999).

Parfois, certains chats, dont le diagnostic d'entérite lympho-plasmocytaire a été établi et qui répondent favorablement au traitement, peuvent développer un lymphome intestinal diffus dans les mois ou les années qui suivent. Un suivi histologique est donc recommandé sur les chats atteints de MICI pour lesquels le traitement n'a pas permis de contrôler durablement les signes cliniques, de façon à pouvoir détecter le plus précocement possible un éventuel lymphome (Tams 1986, Davenport 1987, Tams 1993).

III.D.2.e. Vérifier l'absence d'affections concomitantes

Les chats souffrant de MICI peuvent avoir une atteinte d'autres organes. Il est important que le clinicien reconnaisse ces associations potentielles.

Une malabsorption sévère peut être à l'origine d'un déficit en vitamine K, entraînant alors une coagulopathie (Edwards 1987, Center 2000).

Un problème plus fréquemment rencontré chez les chats atteints de MICI peut être l'apparition concomitante de troubles hépatiques et probablement pancréatiques (Hirsch 1983, Center 1996, Weiss 1996). Une étude récente rapporte que la prévalence de la MICI (15/18 ; 83%) et de la pancréatite (9/18 ; 50%) est significativement plus grande (respectivement $P=0,0001$ et $P=0,02$) chez les chats atteints de cholangio-hépatite, comparé aux chats sans hépatite. 39% des chats (7/18) ayant une cholangio-hépatite ont une MICI et une pancréatite (cf. tableau III.6.) (Weiss 1996).

Tableau III.6. : Relation entre MICI, pancréatite et affections inflammatoires hépatiques chez 78 chats (d'après Weiss 1996).

Type de pathologie	Nombre de chats	MICI	Pancréatite	MICI et pancréatite
Cholangio-hépatite	18	15 (83)*	9 (50)*	7 (39)
Hépatite lymphocytaire	36	10 (28)	5 (14)	2 (6)
Sans hépatite	24	5 (21)	2 (8)	1 (4)
<i>Total</i>	78	30	16	10

* statistiquement différent des chats sans hépatite

() pourcentage de chats affectés

Cette même étude montre que l'atteinte histologique de la MICI associée à une cholangio-hépatite tend à être plus sévère (9/15 ; 60%) que dans les cas de MICI associée à une hépatite lymphocytaire portale ou sans hépatite.

Pour expliquer cette association, plusieurs auteurs ont émis l'hypothèse d'une contamination bactérienne ascendante par les voies biliaires (Hirsch 1984, Zawie 1984, Center 1994, Willard 1999) : une inflammation intestinale sévère peut accroître la perméabilité de la muqueuse intestinale, permettant à des antigènes variés (incluant les bactéries) d'entrer dans la circulation portale et d'atteindre le foie.

Ainsi, les chats, traités pour une MICI et qui ne répondent pas, nécessitent une exploration hépatique.

La relation entre la MICI et la pancréatite est actuellement moins certaine que celle entre la MICI et la cholangite / cholangio-hépatite, mais semble très probable (Weiss 1996). La trilogie MICI, cholangite/cholangio-hépatite et pancréatite est très souvent mentionnée (Hirsch 1983, Center 1994, Center 1996, Guilford 1996b, Weiss 1996). Les mécanismes impliqués ne sont pas connus. Chez le chat, les conduits pancréatique et biliaire se rejoignent juste avant de rentrer dans le duodénum (Zawie 1984, Lignereux 1996). Ainsi, la pancréatite pourrait résulter de l'inflammation ou du blocage de la portion distale du conduit biliaire commun, à l'origine d'une éventuelle contamination ascendante ou du reflux des sécrétions pancréatiques (Weiss 1996). Dans l'état actuel des connaissances, Willard ne conseille pas de biopsier en routine le pancréas chez les chats suspects de MICI. Par contre, les biopsies doivent être envisagées chez les chats qui ne répondent pas au traitement de la MICI, chez les chats qui présentent des anomalies échographiques marquées du pancréas et chez les chats qui montrent des anomalies biochimiques suggérant une pancréatite (Willard 1999).

Les MICI sont les maladies intestinales certainement les plus rapportées dans la littérature vétérinaire féline, alors qu'elles sont encore mal comprises. Il est important de rappeler que le diagnostic de MICI est d'abord un diagnostic d'exclusion. En conséquence de quoi, le clinicien doit s'assurer de l'élimination des autres causes qui miment une MICI. L'allergie alimentaire et le lymphome alimentaire, en particulier, sont deux entités pathologiques difficiles à différencier d'une MICI aussi bien cliniquement qu'histopathologiquement. Les biopsies doivent être multiples, de bonne qualité et évaluées par un histopathologiste ayant plus qu'une simple connaissance des affections intestinales.

III.D.3. Diagnostic des tumeurs

II.D.3.a. Relever les particularités cliniques

Les tumeurs digestives chez le chat comme chez le chien sont caractérisées par une symptomatologie tardive et souvent peu spécifique. Des vomissements chroniques avec ou sans hématomèse, une rétention gastrique, une diarrhée, un syndrome occlusif, de la fièvre, une anorexie ou dysorexie, une léthargie,... sont les symptômes les plus souvent décrits bien que certains chats ne montreront qu'un amaigrissement inexpliqué. Une masse abdominale peut être palpable. Une hypertrophie des noeuds lymphatiques mésentériques est typique mais non constante. Les anomalies extra-intestinales, telle qu'une adénopathie périphérique, sont peu retrouvées en cas de lymphome intestinal (Nelson 1998b).

II.D.3.b. Confirmer la présence d'une tumeur intestinale par l'imagerie médicale

Les anomalies hématologiques et biochimiques sont généralement peu spécifiques. Une anémie modérée peut être consécutive à des pertes sanguines chroniques dans le tractus gastrointestinal ou peut être parfois due à une destruction à médiation immune (Lecoindre 1999). La confirmation d'une masse intestinale passe donc par l'imagerie médicale.

1. La radiographie

◆ *Clichés sans préparation*

Les tumeurs intestinales peuvent être à l'origine de signes radiographiques d'obstruction. Lorsque l'obstruction est progressive, le signe du "gravier" peut être présent; il est produit par l'accumulation de petites particules lourdes en amont du site d'obstruction. Une dilatation plus ou moins marquée et étendue d'un segment intestinal peut être aussi visible. Un transit baryté permet de préciser les contours et la taille de la lésion (Penninck 1996a).

◆ *Clichés avec transit baryté*

Les tumeurs intestinales se caractérisent par une image en soustraction dans le produit de contraste, associée à une dilatation plus ou moins marquée de la partie proximale de l'anse digestive. La forme et les contours de la masse varient en fonction du type de la tumeur et de la durée d'évolution du processus tumoral. En effet, le lymphome digestif donne fréquemment l'image d'un segment plus ou moins étendu de la paroi à lumière intestinale irrégulière, rarement associé à une obstruction intestinale. Quant à l'adénocarcinome, il a tendance à produire un rétrécissement irrégulier de la lumière digestive (image en "trognon de pomme"), accompagné lui souvent d'obstruction intestinale (Gaillot 1996, Penninck 1996a).

2. L'endoscopie

◆ *Aspects endoscopiques du lymphome intestinal*

L'examen endoscopique peut permettre de faire un diagnostic si la tumeur est localisée au duodénum, à l'iléon terminal ou au côlon. A l'endoscopie, on peut distinguer deux formes : une forme diffuse entraînant une rigidité considérable de l'intestin et une forme nodulaire souvent localisée aux portions distales de l'intestin grêle et au côlon. Cette forme entraîne une obstruction partielle de l'intestin mais est souvent difficilement accessible pour une endoscopie (Lecoindre 1993). Les limites de l'endoscopie sont les localisations inaccessibles à l'endoscope et les formes infiltrantes qui seront souvent difficiles à différencier d'une MICI lymphocytaire en raison du caractère trop superficiel des biopsies (Lecoindre 1999). En conséquence de quoi, le clinicien préférera la laparotomie dans ce cas.

◆ *Aspects endoscopiques de l'adénocarcinome intestinal*

Surtout rencontré chez le Siamois, il présente également une forme annulaire entraînant une sténose parfois complète de l'intestin grêle. Sa localisation classique est dans l'intestin grêle distal (jonction iléo-cæcale). Toutefois, des localisations dans le duodénum ont pu être observées (Lecoindre 1993).

2. L'échographie

◆ *Aspects échographiques d'un lymphosarcome intestinal*

La présence d'une masse hypoéchogène associée au tractus gastrointestinal, l'épaississement symétrique de la paroi intestinale, la perte de l'échostructure en couches, une échogénicité réduite de la paroi, une hypomotilité localisée et une adénopathie satellite sont les aspects échographiques les plus rencontrés dans le cas de lymphome (Grooters 1994, Penninck 1994). Une étude fait apparaître que l'épaisseur moyenne de la paroi intestinale de chats atteints de lymphome est de 11 mm (Grooters 1994). Dans la majorité des cas, les lésions sont transmurales. Un cas de lymphome n'intéressant que la muqueuse a été détecté par échographie, démontrant que cette technique est également sensible pour diagnostiquer des lésions non transmurales. La perte de l'effet couche est plus importante dans le cas de lésions transmurales et résulte d'une infiltration par des cellules inflammatoires et tumorales, d'une nécrose secondaire, d'oedème et d'hémorragie.

L'épaississement de la paroi intestinale apparaît le plus souvent symétrique dans le cas de lymphome. A l'exception de la forme annulaire de l'adénocarcinome intestinal, les autres tumeurs intestinales félines entraînent un épaississement mural excentrique ou la formation de masses intraluminales (Penninck 1990). Par sa distribution concentrique, le lymphome du chat semble avoir la même apparence échographique en coupe transversale que celle décrite chez l'homme : il s'agit d'une image "cible" décrivant un anneau hypoéchogène (représentant la zone d'infiltration tumorale) entourant une lumière hyperéchogène. L'hypoéchogénicité de la zone infiltrée est due à la présence d'une population homogène de cellules sans tissu fibreux réactionnel à l'origine de différences minimales d'impédance acoustique (Grooters 1994). Cet

aspect échographique, bien que typiquement rencontré dans le cas de lymphome, n'en est pas pour autant pathognomonique. En effet, il peut être causé par d'autres tumeurs gastro-intestinales, mais aussi par des affections non tumorales telles que l'intussusception (Penninck 1990).

Les autres caractéristiques échographiques de lymphome intestinal chez le chat sont une hypoéchogénéicité homogène et des marges lisses (Grooters 1994). A l'inverse, une étude décrit un léiomyosarcome chez un chat avec des aspects échographiques totalement différents : masse irrégulière asymétrique avec une échogénéicité hétérogène (Penninck 1990). Ainsi, même si l'examen cytologique ou histologique est toujours nécessaire pour établir un diagnostic de certitude, l'échographie n'en demeure pas moins une méthode d'investigation intéressante dans le cas de lymphome de par ses caractéristiques fortement suggestives (Grooters 1994).

◆ *Aspects échographiques de l'adénocarcinome intestinal*

Une récente étude fait état d'un épaissement pariétal segmentaire d'échogénéicité mixte avec perte de l'effet couche (Rivers 1997). D'autres investigations, réalisées sur un plus grand nombre de chats, sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Bien que l'échographie ne permette pas un diagnostic de certitude de tumeurs intestinales félines, elle demeure une technique non invasive identifiant un certain nombre de lésions évocatrices. L'échographie permet, en outre, la réalisation de prélèvements précis de la lésion qu'elle soit superficielle ou profonde, petite ou grande. L'examen cytologique ou histologique de ces prélèvements pose le diagnostic définitif. Enfin, l'échographie informe le clinicien de la distribution et de l'extension éventuelle de la tumeur.

III.D.3.c. Diagnostiquer la nature de la tumeur intestinale

Le diagnostic de certitude d'une tumeur passe par un examen cytologique ou histologique de la lésion prélevée. Il n'est pas toujours évident de différencier histologiquement un lymphosarcome d'une entérite lympho-plasmocytaire ou lymphocytaire sévère, particulièrement quand les échantillons ont été prélevés par endoscopie. Les modifications histologiques évocatrices de lymphosarcome incluent une population lymphocytaire absolument homogène, des figures de mitoses, un pléomorphisme et une atrophie villositaire. Des zones de nécrose peuvent être également présentes. Dans les cas d'entérites lymphocytaires sévères, on observe généralement une population mixte de cellules inflammatoires et une conservation des villosités (Tams 1986b). Ainsi, si le diagnostic est litigieux, il convient de répéter les prélèvements en général deux à quatre semaines plus tard. Les différences histologiques entre une MICI et un lymphome sont résumées dans le tableau III.7.

Tableau III.7. : Caractéristiques d'une entérite lympho-plasmocytaire ou colite / lymphosarcome intestinal (d'après Roth L. 1991).

	Entérite	
	lympho-plasmocytaire	Lymphome intestinal
<i>Caractéristiques macroscopiques</i>		
Paroi intestinale épaissie	+/-	+/-
Implication d'autres organes	+/- (foie, pancréas)	+/-
<i>Caractéristiques microscopiques</i>		
Population cellulaire	hétérogène	homogène
Infiltration lamina propria	+	+/-
Infiltration sous-muqueuse	+/-	+/-
Infiltration musculuse	-	+/-
Infiltration séreuse	-	+/-
Implication d'autres organes	-	+/-

+/- = peut être présent ; - = absent ; + = présent

Actuellement des techniques immuno-histochimiques sur matériel fixé ont été mises au point pour différencier ces deux entités pathologiques. Malheureusement, ces techniques ne sont pas disponibles en pratique courante et nous ne pouvons donc pas confirmer le caractère monomorphe de l'infiltrat et préciser le phénotype du lymphome. Le diagnostic différentiel entre des hyperplasies lymphoïdes localisées (pseudo-lymphome) et un lymphome à petites cellules est souvent délicat d'autant qu'il existe probablement des associations d'hyperplasie lymphoïde réactionnelle et de lymphome malin (Lecoindre 1999, Zoran 1999).

III.D.3.d. Etablir un bilan d'extension

Lorsque l'on évalue un animal pour le traitement de lymphome digestif, il est important d'obtenir non seulement un diagnostic spécifique mais aussi d'établir un bilan d'extension en effectuant un examen clinique et des méthodes diagnostiques adaptées. Ces dernières incluent un hémogramme, une biochimie, une analyse d'urine, une sérologie virale, un myélogramme, des radiographies thoraciques et abdominales et une **échographie** (outil diagnostique fondamental dans l'établissement d'un bilan d'extension tumorale). Cela permet également de traiter ou de contrôler les autres affections indépendantes ou secondaires avant d'instituer le traitement anti-cancéreux (Ogilvie 1997b).

Un système de détermination du stade clinique similaire à celui utilisé chez le chien a été établi pour les chats. Il est fonction de l'atteinte de l'organe lui-même, des noeuds lymphatiques régionaux ou d'organes non-lymphoïdes (tableau III.8.)

Tableau III.8. : Stades cliniques du lymphome félin appliqués aux localisations digestives (d'après Lecoindre 1999)

Stade clinique	Critères
Stade I	Une seule localisation du lymphome digestif pouvant être excisée
Stade II	Une tumeur unique digestive pouvant être excisée avec atteinte des noeuds lymphatiques associés
Stade III	Deux ou plusieurs localisations digestives ou une localisation non excisable
Stade IV	Stade I-III avec atteinte du foie et/ou de la rate
Stade V	Lymphome multicentrique avec atteinte de la moelle osseuse

A l'inverse des autres types de lymphome, le stade de la maladie ne semble pas être un facteur pronostique objectif dans le cas de lymphome digestif (Mahony 1995, Courtney 1998).

Ainsi, le diagnostic d'une tumeur digestive passe d'abord par un bon examen clinique. L'imagerie médicale confirmera la présence d'une masse qu'il conviendra de biopsier pour établir un diagnostic définitif. Un bilan d'extension permettra par la suite d'évaluer avec précision l'étendue de l'atteinte par le lymphome des différents organes et de vérifier la présence ou non d'autres affections indépendantes ou secondaires avant de commencer un traitement anti-cancéreux.

III.D.4. Diagnostic de l'insuffisance pancréatique exocrine

III.D.4.a. Relever les particularités cliniques

Les signes cliniques n'apparaissent probablement pas avant la perte de plus de 90% du fonctionnement du pancréas exocrine. Les signes cliniques les plus fréquemment observés chez les chats sont la polyphagie, une perte de poids, de la diarrhée et de la stéatorrhée. On peut observer des souillures grasses sur le poil secondairement à la stéatorrhée. Ces signes, observés sur des chats adultes à âgés, ne sont pas spécifiques de cette maladie. Le diagnostic différentiel sur des chats adultes à âgés présentant de la diarrhée inclue les maladies inflammatoires chroniques intestinales, l'hyperthyroïdie et l'insuffisance rénale.

Les fèces de chats atteints d'IPE sont généralement pâles, fréquents, volumineux, semi-solides et peuvent être malodorants (Holzworth 1953, Dill-macky 1993, Williams 1995a). Dans de rares cas, la diarrhée peut être très liquide (Perry 1991).

Une coagulopathie répondant à la vitamine K a été notée comme une complication d'une malabsorption des lipides secondairement à une IPE chez le chat (Perry 1991).

III.D.4.b. Exclure les autres causes de diarrhée chronique et s'orienter vers une IPE

Les examens de laboratoire de routine vont plus permettre d'exclure un certain nombre d'affections rentrant dans le diagnostic différentiel d'une diarrhée chronique féline que d'orienter directement vers une IPE. En effet, dans la plupart des cas d'IPE féline, la numération sanguine n'a rien de remarquable. Parfois, une lymphopénie, une lymphocytose, une neutrophilie, une éosinophilie ont pu être notées (Williams 1995b). Le profil biochimique du sérum peut montrer une élévation des enzymes hépatiques de même qu'une légère baisse de la concentration de cholestérol ou de triglycérides sériques. Cependant, ni l'augmentation des enzymes hépatiques ni la diminution des lipides sériques ne sont constantes ou spécifiques (Williams 1995b).

Après avoir éliminé les problèmes de parasitisme, les problèmes de gestion alimentaire et les affections extra-intestinales, le clinicien doit envisager l'existence ou non d'une entéropathie exsudative par le dosage de l'albumine. Dans le cas d'une entéropathie sans perte de protéine (concentration en albumine sérique normale -2,5 à 4 g/dl-), il doit s'orienter vers une IPE (Nelson 1998b, Willard 2000).

L'imagerie médicale offre peu d'aide au diagnostic de cette maladie. Une mention particulière pour l'échographie mérite cependant d'être faite dans le sens où cette technique permet de visualiser des lésions de pancréatite chronique (principale cause d'insuffisance pancréatique exocrine féline). Dans la plupart des cas de pancréatite chronique, le pancréas est diffusément hypoéchogène par rapport au tissu adipeux mésentérique qui l'entoure (Penninck 1996c).

III.D.4.c. Confirmer le diagnostic d'insuffisance pancréatique

Différents tests ont été proposés pour évaluer le fonctionnement du pancréas exocrine mais comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent III.C.1.a., ces tests ne donnent pas satisfaction chez le chat.

Le test TLI représente une nouvelle approche fiable du diagnostic d'insuffisance pancréatique exocrine. Les premières tentatives pour développer des dosages afin d'estimer l'activité protéolytique du pancréas ont été décevantes. Cela était dû au fait que, dans les conditions physiologiques, seule le trypsinogène et non la trypsine active est relarguée dans l'espace vasculaire (Steiner 1996). Par la suite, les dosages immunologiques, qui ne nécessitent pas l'existence d'un site actif sur la molécule et qui donc détectent aussi bien le trypsinogène que la trypsine, se sont montrés fiables pour détecter la libération d'enzymes protéolytiques dans le

courant sanguin. Les dosages immunologiques, cependant, sont spécifiques d'espèce; des dosages développés pour le chien ou l'homme ne peuvent être utilisés pour le chat (Medinger 1993, Steiner 1997).

Récemment, un dosage immunologique a été mis en place et validé chez le chat (Steiner 1996). La norme de ce dosage est comprise entre 17 et 49 $\mu\text{g/L}$ (Steiner 1995, Steiner 1996). Il mesure le trypsinogène qui s'échappe du pancréas dans le sang. Dans les conditions physiologiques, seule une très faible fraction du trypsinogène synthétisé par le pancréas diffuse vers le secteur sanguin. En cas d'insuffisance pancréatique exocrine, c'est-à-dire quand le pancréas sécrète une quantité insuffisante d'enzymes dans le duodénum, la quantité de trypsinogène libérée dans l'espace vasculaire diminue de manière spectaculaire. Cette diminution est à la base de l'utilisation du TLI pour le diagnostic d'IPE (Williams 1988).

Un récent rapport suggère que le dosage immunologique TLI est également utile pour le diagnostic d'IPE chez le chat (Steiner 1996). Sur 500 échantillons de sérum évalués au Gastro-intestinal Laboratory de l'Université de Purdue, 11 échantillons avaient un TLI diminué (8 $\mu\text{g/L}$). Les dossiers médicaux de ces 11 chats ont ensuite été examinés. Tous les 11 chats présentaient des signes cliniques compatibles avec une insuffisance pancréatique exocrine (ex. perte de poids, selles molles et volumineuses, ou souillures grasses du poil). L'activité protéolytique fécale a été évaluée pour cinq des chats. Elle était négligeable chez tous.

La figure III.8. montre le TLI de ces chats. Ces résultats suggèrent que le test est hautement spécifique pour le diagnostic de l'insuffisance pancréatique exocrine féline. .

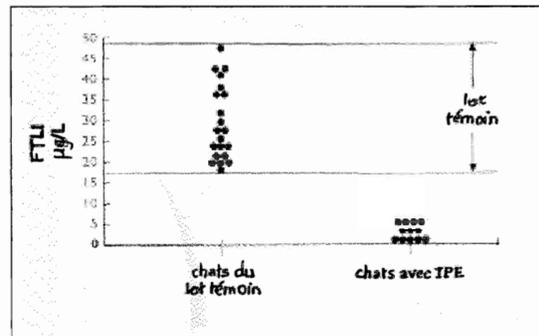


Figure III.8 : Le TLI félin (FTLI) des 21 chats normaux utilisés comme lot témoin ainsi que les résultats des 11 chats pour lesquels un diagnostic de présomption d'IPE avait été posé. (d'après Steiner 1996)

Cependant, même si ce test radio-immunologique (soit RIA) est fiable, précis, linéaire et reproductible, il rencontre encore un certain nombre de limites. Ainsi, ce test a rapporté des valeurs extrêmes allant de 2 à 50 $\mu\text{g/l}$. Ces valeurs dépassent largement les valeurs de référence établies pour les chats sains (17 à 49 $\mu\text{g/l}$) et pour les chats atteints d'IPE (typiquement $<$ ou $=$ 8 $\mu\text{g/l}$). Néanmoins, des concentrations extrêmement élevées ne peuvent être mesurées directement. Elles nécessitent des dilutions au quart, lesquelles ne permettent plus alors d'évaluer précisément des concentrations faibles en TLI. En conséquence de quoi, chaque échantillon sérique doit être évalué deux fois (une fois non dilué et une fois dilué au quart), d'où une perte de temps.

Face à ces limites d'utilisation, une autre méthode de mesure de la concentration en TLI sérique vient alors d'être mise au point et validée chez le chat (Steiner 2000). Il s'agit d'un test ELISA. La sensibilité de ce test a été évaluée à 1,23 $\mu\text{g/l}$ (contre 1,9 pour le test RIA). Les

valeurs extrêmes vont de 2 à 567 µg/l (valeur supérieure extrême nettement plus élevée, ce qui permettra la détermination directe de fortes concentrations en TLI sans avoir recours à des dilutions). Les valeurs de référence en TLI sérique sont comprises entre 12 et 82 µg/l. La différence d'intervalle de référence peut refléter le nombre plus limité de chats utilisés pour le test RIA (21 contre 63 pour le test ELISA).

L'influence éventuelle de certains facteurs comme l'alimentation sur ces tests reste encore à déterminer chez les chats atteints de troubles pancréatiques exocrine. Une étude récente montre que la nourriture n'entraîne pas de variation significative du TLI sérique chez l'animal sain (Steiner 1999).

Ainsi, le dosage TLI sérique est considéré comme un test hautement spécifique pour le diagnostic d'une insuffisance pancréatique féline. En revanche, des recherches supplémentaires doivent être menées en vue d'établir la sensibilité de ce dosage pour le diagnostic d'IPE chez le chat.

III.D.5. Diagnostic de l'hyperthyroïdie

III.D.5.a. Relever les particularité cliniques

Le chat hyperthyroïdien "typique" est âgé. Les motifs de consultation sont généralement une perte de poids malgré une polyphagie, un pelage mal entretenu, une polyurie-polydipsie, une hyperactivité et des symptômes digestifs (vomissements et diarrhée).

L'examen clinique peut s'avérer difficile puisque ces chats sont souvent agités voire agressifs face à la contention physique. Il est facile d'observer cependant la maigreur et le mauvais état du pelage. La palpation de la région cervicale permet d'identifier un nodule thyroïdien dans près de 90% des cas, alors que ces glandes sont généralement indécélables à l'examen physique lorsqu'elles sont normales.

L'auscultation cardiaque peut révéler une tachycardie, un bruit de galop, un souffle cardiaque, ou un trouble du rythme. Parfois, le chat présente des signes de décompensation de son insuffisance cardiaque.

III.D.5.b. S'orienter vers une hyperthyroïdie

Ces examens reposent sur un bilan hématologique et biochimique et une exploration cardiovasculaire (ECG, imagerie médicale et mesure de la pression artérielle).

Un récent article résume dans un tableau les différents résultats anormaux retrouvés chez le chat hyperthyroïdien (Kéroack 2000).

Tableau III.9 : Résumé des examens complémentaires servant à établir un bilan d'extension de l'hyperthyroïdie féline et incidence des anomalies (d'après Kéroack 2000)

Examen demandé	Résultats anormaux	Fréquence (en %)
<i>Hématologie</i>		
numération-formule	érythrocytose	25-53
	macrocytose	22-31
<i>Biochimie</i>		
bilan hépatique	augmentation des ALAT	54-88
	augmentation des PAL	58-75
bilan rénal	augmentation de l'urée	23-34
	augmentation de la créatinine	20-27
bilan ionique	diminution de la kaliémie	27
	diminution de la calcémie	
autres analyses	augmentation de la phosphatémie	10-43
	augmentation de la glycémie	3-22
<i>Exploration cardiovasculaire</i>		
ECG	tachycardie sinusale	41-42
	augmentation de l'amplitude de l'onde R	7
	autres anomalies	0-7
radiographies	cardiomégalie modérée	26
	cardiomégalie sévère	10
	insuffisance cardiaque congestive	8
échocardiographie	hypertrophie ventriculaire droite	29-30
	épaississement du septum interventriculaire	
	dilatation atriale et ventriculaire gauche	
	cardiopathie de forme dilatée (rare)	
pression artérielle	hypertension artérielle	

III.D.5.c. Confirmer le diagnostic d'hyperthyroïdie

1. Dosage du taux de T4 basale, test de freinage à la tri-iodo-thyronine (T3)

◆ *Dosage T4 basale*

Il s'agit du test le plus fiable. Le dosage de T3 ne présente que peu d'intérêt diagnostique puisqu'il n'augmente pas la sensibilité de détection des chats affectés. Les kits de dosage de T4 humaine sont validés pour le chat, mais les normes doivent être précisées par le laboratoire. Généralement, on admet qu'un **taux de T4 supérieur à 50 nmol/l** traduit un **hyperfonctionnement de la glande**. Il en va de même pour un taux de T4 libre supérieur à 45 pmol/l.

Actuellement, il existe deux méthodes de dosage de la thyroxine (T4):

- *RIA (Radio Immuno Assay)* : c'est la méthode de référence du dosage des hormones thyroïdiennes. Le dosage de la concentration en T4 totale (libre + liée) est suffisant pour un diagnostic d'hyperthyroïdie dans la majorité des cas (Doliger 1994).
- *ELISA* : un kit de dosage semi-quantitatif de la thyroxine utilisant la technologie ELISA est commercialisé par IDEXX (kit CITE T4). Ce kit utilise le même principe que les tests CITE FeLV/FIV : en 20 minutes, le vétérinaire peut lui-même confirmer un diagnostic d'hyperthyroïdie féline. Les résultats du kit CITE T4 sont corrélés à 100% avec la méthode de référence (RIA) pour le diagnostic d'hyperthyroïdie féline (Eckersall 1991).

Ce dosage présente très peu de faux négatifs et pratiquement pas de faux positifs. Souvent, quand la suspicion apparaît (signes cliniques évocateurs), la maladie a déjà beaucoup progressé et le taux basal élevé.

Cependant, une meilleure connaissance actuelle de la maladie en permet une reconnaissance plus précoce. Dans ces conditions, on voit se présenter des cas de résultats douteux (valeurs limite supérieure). Il n'existe pas d'heure de la journée à laquelle le taux de T4 serait systématiquement à son pic. Par ailleurs, certaines maladies peuvent interférer fortement avec le métabolisme thyroïdien et entraîner un abaissement des taux de T4, malgré l'existence d'une hyperthyroïdie. De ce fait, il convient de répéter le test 2 à 3 semaines plus tard ou d'envisager un test de freinage à la tri-iodo-thyronine (test au Cynomel ND).

◆ *Test de freinage par la tri-iodo-thyronine*

Le principe et la réalisation de ce test de freinage sont résumés dans l'encadré III.5.

Encadré III.5 : Principe et réalisation du test de freinage par la tri-iodo-thyronine (d'après Doliger 1994).

Test au Cynomel ND (ou test de freinage à la T3)

Principe : chez un chat ne présentant pas d'anomalie de la thyroïde (euthyroïdien), l'administration de T3 entraîne une forte chute du taux de T4. Cet effet n'est pas observé lors d'hyperthyroïdie.

Réalisation : on administre un dérivé de synthèse de la T3 (Cynomel ND) par voie orale, à la dose de 25 µg, toutes les huit heures, 6 fois (soit pendant 48 heures).
Un dosage est effectué avant et après chacune des administrations.
Si la T4 ne diminue pas, l'hyperthyroïdie est confirmée.

2. Scintigraphie

Très difficile d'accès, coûteuse et contraignante, la scintigraphie reste cependant la meilleure façon de visualiser le ou les tissus thyroïdiens tumoraux. Elle permet également de réaliser un bilan d'extension de la néoplasie.

Son principe repose sur l'administration d'un isotope radioactif de l'iode (iode 123 ou 131) ou du technetium 99 m qui se fixent au niveau des thyrocytes les plus actifs. En pratique, le technetium est le plus utilisé en raison de l'obtention d'images de meilleure qualité, d'une utilisation possible même après avoir mis en place un traitement antithyroïdien, et d'un coût réduit. La scintigraphie confirme l'élargissement du lobe et précise le ou les côtés atteints. Son grand intérêt réside dans sa capacité de faire apparaître un lobe descendu dans le médiastin crânial.

La scintigraphie est indispensable avant toute chirurgie : dans le cas contraire, on s'expose à un fort taux d'échecs (80%) puisque l'étendue exacte du tissu à retirer est inconnue (Doliger 1994, Kéroack 2000).

Ainsi, le diagnostic de l'hyperthyroïdie féline passe par la recherche de signes cliniques de thyrotoxicose. Il est confirmé par le dosage T4 basale totale. Lors de forte suspicion clinique non confirmée par le dosage, le test de freinage par la tri-iodo-thyronine est mis en oeuvre. En dernier ressort, si ce dernier ne vient toujours pas confirmer cette suspicion, la scintigraphie peut donner une réponse définitive.

CONCLUSION III : Face à une diarrhée chronique féline, la première étape du diagnostic consiste en un recueil des commémoratifs et un examen clinique les plus complets possible, ce qui amènera le clinicien à localiser l'origine de la diarrhée. Différencier une diarrhée du grêle d'une diarrhée du côlon est une étape importante car elle a un impact direct sur l'approche diagnostique et thérapeutique du patient. Il est cependant difficile chez le chat (à la différence du chien) de localiser la zone intestinale atteinte en raison de lésions souvent diffuses. Néanmoins, certains symptômes sont tout de même plus évocateurs d'une atteinte du grêle que du côlon et inversement. Chez les chats, la plupart des diarrhées chroniques sont liées à des affections impliquant l'intestin grêle. Qu'il y ait une atteinte colique ou pas, la démarche suit celle d'une diarrhée du grêle.

Face à une diarrhée chronique féline avec perte rapide de poids, la palpation abdominale peut révéler une anomalie structurale (masse, épaissement de la paroi intestinale). Dans ce cas, la réalisation d'une radiographie et mieux d'une échographie sont toutes indiquées. En l'absence de modification structurale, le clinicien réalisera rapidement plusieurs coproscopies. Même en cas de résultat négatif, il traitera le parasitisme, en particulier la giardiose. Par la suite, il éliminera les erreurs alimentaires (mauvaise qualité alimentaire, restes de table, accès aux ordures) puis effectuera un certain nombre d'examen complémentaires de routine (examen sanguin, analyse d'urine, test FeLV/FIV, dosage T4 sur vieux chat) permettant d'exclure les causes les plus "simples". Une fois ces causes éliminées, le clinicien déterminera s'il s'agit

d'une entéropathie avec fuite protéique ou non grâce au dosage de l'albumine. En cas d'entéropathie exsudative (PLE -protein-losing enteropathy-), il préférera la démarche diagnostique (biopsies intestinales) à la démarche thérapeutique empirique. En effet, la PLE est un syndrome sévère qui demande la mise en place d'un traitement approprié le plus rapidement possible. En cas d'entéropathie sans fuite protéique, l'insuffisance pancréatique devra être envisagée. Si le diagnostic d'IPE n'est pas confirmé, deux possibilités s'ouvriront au clinicien : soit d'envisager directement un traitement empirique (régime hypoallergénique ou régime d'éviction et/ou antibiotiques), soit d'établir un diagnostic définitif par la réalisation de biopsies intestinales multiples.

En cas de diarrhée chronique d'origine colique et en l'absence d'anomalie structurale, le clinicien a le choix entre une démarche empirique (thérapeutique diététique, antibiotiques pour contrôler la colite à *Clostridium* spp. et traitement anti-parasitaire) ou une démarche diagnostique. Les tests diagnostiques reposent sur les examens fécaux par raclage rectal et sur la réalisation de biopsies. La mise en culture visant à rechercher un pathogène spécifique (comme *Salmonella* spp, *Campylobacter jejuni*) ne doit être envisagée que s'il existe une forte probabilité de contagiosité, que le chat ne répond pas à un traitement à priori adapté ou que la diarrhée devient brutalement sanguinolente avec risque de septicémie.

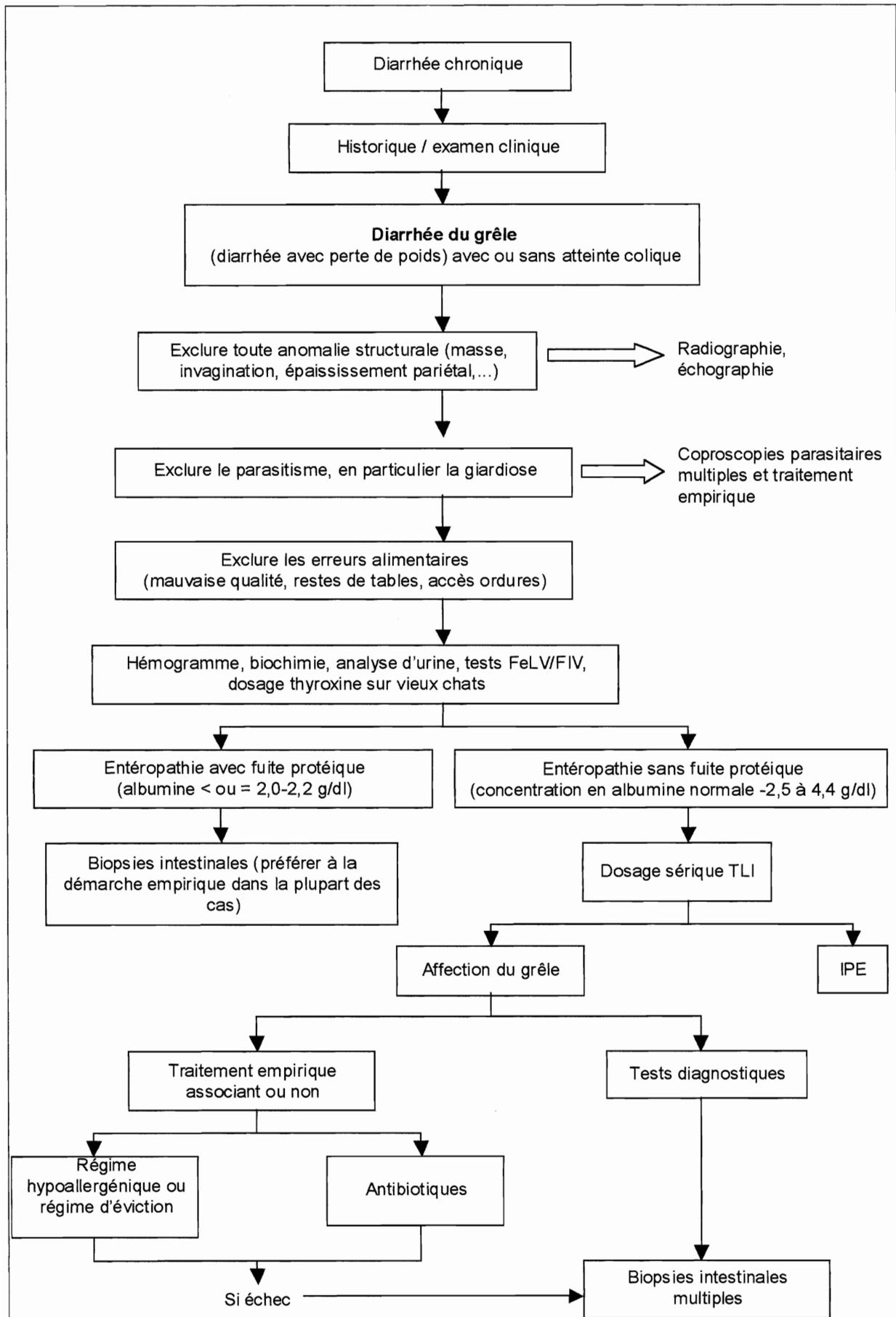


Figure III.9 : Approche diagnostique face à une diarrhée chronique chez le chat (d'après Nelson 1998b, Willard 2000). IPE : insuffisance pancréatique féline; TLI : trypsin-like immunoreactivity.

IV. CONDUITE ALIMENTAIRE ET THERAPEUTIQUE DE LA DIARRHEE CHRONIQUE CHEZ LE CHAT

Face à une diarrhée chronique, dont le diagnostic est clairement établi, la démarche thérapeutique repose sur la mise en place d'un traitement hygiénique, d'un traitement médical symptomatique et d'un traitement spécifique de l'affection causale permettant de lutter efficacement contre la diarrhée.

IV.A. Aspects hygiéniques généraux

L'alimentation joue un rôle fondamental dans le déclenchement et l'entretien de la diarrhée chez le chat (comme chez le chien) mais contribue également à la disparition de cette dernière sous certaines conditions. La diététique palliative passera par le respect de règles hygiéniques strictes.

La classique diète hydrique de 24-48 heures (durée qui correspond en moyenne à celle du renouvellement des cellules du sommet des villosités, voire davantage si les cellules des cryptes sont endommagées) ne s'impose que dans le cas de la diarrhée aiguë. Dans **les formes chroniques**, sans lésion massive de la muqueuse, **son intérêt est moindre**, même si elle contribue à la restauration de l'intégrité de la muqueuse intestinale et au retour à un fonctionnement normal. La diète peut suffire à guérir les diarrhées osmotiques mais elle est sans effet, sinon à l'égard des désordres osmotiques secondaires, dans le cas de la diarrhée sécrétoire ou d'origine fonctionnelle. La diète en tout état de cause minimise les effets osmotiques ou irritants dans la mesure où il n'y a plus de résidus mal digérés ou mal absorbés. Néanmoins, elle a pour effet négatif de **modifier les conditions d'environnement de la flore microbienne digestive**, alors même que celle-ci n'est pas en cause dans le processus diarrhéique et que tout déséquilibre la concernant peut retarder le retour à la normale (Grandjean 1993, Paragon 1995).

L'homéostasie du milieu digestif passe donc par la **réduction au minimum de la durée de la diète**. Toute réduction des apports en nutriments aux entérocytes (et notamment en glutamine, le combustible de l'entérocyte), ou tout retard à cet apport, hypothèque les capacités fonctionnelles des cellules intestinales, accentue les risques de complications infectieuses, et globalement amène à retarder le retour à la normale des capacités digestives de l'animal. Ainsi, il apparaît raisonnable de **préférer à cette stricte diète hydrique un fractionnement maximal des repas**.

Ce fractionnement des repas peut être associé à la fourniture d'un argile à pouvoir couvrant et cytoprotecteur démontré, ne modifiant pas la digestibilité de l'aliment tel la smectite. Une solution alternative consiste à recourir à une alimentation entérale liquide, à l'aide d'un aliment à faible osmolarité (env. 220 mosm/l) dépourvu de lactose et d'amidon, hyperdigestible et riche en protéines de haute valeur biologique.

Les eaux de cuisson des carottes ou du riz (effet anti-diarrhéique) ou, par analogie avec l'homme, la pulpe de caroube (5 à 10 g/j pour un chat) ou la pulpe de pomme, riches en mucilages et en pectines (régulateurs du transit et des échanges hydriques dans le côlon) peuvent par ailleurs être utilisées (Grandjean 1993).

Quelque soit la solution retenue, la reprise de l'alimentation doit se faire progressivement. On commencera par 25-30 % de l'apport quotidien normal, répartis en 4 à 6 repas. Le fractionnement des repas contribue à régulariser le transit et à optimiser les processus de digestion (Paragon 1995). Par la suite, on augmentera les apports en réduisant le nombre de prises alimentaires jusqu'au retour en quelques jours à une alimentation normo-calorique, voir hyper-calorique si l'état général de l'animal le nécessite.

Ainsi, on retiendra, qu'en cas d'épisodes banals, le souci immédiat est d'alléger la ration essentiellement en la fractionnant afin de soulager le tube digestif (intérêt des aliments liquides) et de permettre une meilleure récupération (intérêt de la smectite). Lors de diarrhées chroniques altérant l'état général de l'animal, il conviendra de rehausser progressivement le niveau alimentaire de 20 à 30% en ayant recours à des rations hyperconcentrées et hyperdigestibles en veillant bien sûr à leur bonne tolérance digestive. On évitera le lait et les produits laitiers (contrairement à une idée reçue, les bactéries *-Lactobacillus acidophilus* et *Lactobacillus bulgaricus-* contenues dans le yaourt n'ont pas d'activité bactéricide *in vivo* (Guilford 1994c), les abats et leurs dérivés.

Les règles d'hygiène à respecter en cas de diarrhée chronique sont résumées ci-dessous :

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Fractionnement maximal des repas- Distribution à intervalles réguliers |
|---|

IV.B. Thérapeutique médicale symptomatique

Il n'est pas question, dans cette partie, d'envisager une étude approfondie de ce que doit être l'approche médicale d'une diarrhée chronique féline ; celle-ci s'adaptera nécessairement au diagnostic établi préalablement. Mis à part le traitement strictement étiologique, une série de mesures symptomologiques temporaires peut être envisagée.

IV.B.1. Réhydratants

L'administration de fluides constitue une étape souvent nécessaire dans la thérapeutique du chat atteint de diarrhée chronique. Selon l'ancienneté de la chronicité, l'animal est plus ou moins déshydraté et perd des ions essentiels à son métabolisme (sodium, potassium, bicarbonates,...). Les pertes potassiques sont généralement de règle même si l'animal demeure normokaliémique; il peut en résulter à terme une hypokaliémie brutale et sévère à l'origine d'une hypomotilité intestinale augmentant la pullulation bactérienne (Cotard 1993b). La fuite de bicarbonates, qui peut entraîner une acidose métabolique, est généralement bien compensée par l'apport de fluides tel que le Ringer Lactate. Les fluides pouvant être utilisés sont le Ringer Lactate ou encore le chlorure de sodium isotonique auquel il convient d'ajouter du chlorure de potassium à raison de 5 meq de KCl pour 250 ml de soluté de NaCl perfusé.

Le calcul du volume nécessaire à apporter est établi selon la formule suivante :

$$\text{Volume à apporter (en litre)} = \text{Poids vif (kg)} \times \text{Pourcentage de déshydratation estimé}$$

L'administration pourra se faire en intra-veineuse ou en sous-cutané chez le chat.

Le temps de perfusion en cas de réhydratation parentérale, est limité par l'apport potassique (0.5 meq/kg/heure), sachant qu'aux pertes hydriques estimées s'ajoutent les besoins d'entretien (50 ml/kg/jr pour le chat).

La réhydratation par voie orale est également possible. Cette méthode n'est envisageable que si la muqueuse intestinale des animaux concernés est fonctionnelle (Nelson). Le principe repose sur la coadministration de monosaccharide (par exemple le dextrose) ou d'acide aminé avec du sodium qui accélère l'absorption de sodium et donc de l'eau. Ainsi des solutions orales à base de riz hautement digestible peuvent être utilisées. En plus d'un apport d'énergie, il a été prouvé que le glucose et les peptides du riz fournissent des substrats organiques pour les pompes à ions qui en retour stimulent l'absorption hydrique. Un exemple de solution de réhydratation à base de riz, utilisée chez l'homme et pouvant s'avérer intéressante chez le chat diarrhéique, est donnée dans le tableau IV.1.

Tableau IV.1 : Solution orale de réhydratation à base de riz (d'après Guilford 1996e)

Ingrédients	g/l d'eau
poudre de riz	50 à 80
chlorure de sodium	3,5
bicarbonate de sodium	2,5
chlorure de potassium	1,5

IV.B.2. Les pansements intestinaux

De par leur pouvoir absorbant (bactéries, toxines,...) et couvrant, les pansements tels que pectines, kaolins, baryum, charbon activé, argiles (smectite,...), bismuth, sont intéressants dans le traitement symptomatique de la diarrhée chronique chez le chat. Le salicylate de bismuth est le plus utilisé des ces agents de par ses propriétés antientérotoxines, antibactériennes, antisécrétoires et antiinflammatoires. Ce produit sera administré avec précaution chez le chat en raison d'une élimination prolongée du salicylate. La bismuth peut être employé en toute sécurité à la dose de 0,5 à 1 ml/kg de poids vif par jour pendant 2 à 3 jours chez le chat (Burrows 1995, Marks 2000b).

IV.B.3. Les antibiotiques

L'utilisation empirique d'antibiotiques dans le traitement de diarrhée non compliquée ou non infectieuse n'est pas recommandée en raison des effets néfastes de ceux-ci sur la microflore résidente et de leur tendance à favoriser l'apparition de souches bactériennes résistantes. L'antibiothérapie n'est indiquée qu'en cas de mise en évidence dans les fécès de bactéries ou de protozoaires entéropathogènes tels que *Campylobacter*, *Clostridium* ou *Giardia* ou de Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales ou encore en cas de risques de septicémie ou d'endotoxémie (muqueuse intestinale endommagée) (Jergens 1994b, Marks 2000b).

Les indications de l'antibiothérapie sont résumées dans le tableau

Tableau IV.2. : Indications de l'utilisation des antibiotiques en cas de diarrhée chronique féline (d'après Jergens 1994b). Le syndrome de prolifération bactérienne connu chez le chien nécessite également l'utilisation d'antibiotiques. Mais ce syndrome n'est pas clairement établi chez le chat.

Lésion sévère de la muqueuse
◆ Gastro-entérite hémorragique
Mise en évidence d'agents pathogènes spécifiques
◆ <i>Salmonella</i> spp.
◆ <i>Campylobacter jejuni</i>
◆ <i>Clostridium perfringens</i>
◆ Entérotoxines produites par <i>Escherichia coli</i>
◆ <i>Giardia</i>
MICI (maladie inflammatoire chronique intestinale)*
◆ Entérocolite lympho-plasmocytaire
◆ Entérocolite éosinophilique
◆ Colite idiopathique

* : le traitement traditionnel de cette affection ayant recours en plus à un traitement diététique approprié et à l'utilisation de molécules immuno-suppressives.

L'utilisation raisonnée des antibiotiques s'explique par les effets potentiels de ces molécules sur la population bactérienne indigène. D'après une étude récente menée sur 6 chats sains, l'administration orale de métronidazole a provoqué une diminution des comptages en bactéries autochtones aussi bien aérobies qu'anaérobies et a permis l'émergence de *Streptococcus* spp. et de *Corynebacterium* spp (Johnston 2000). Les autres effets secondaires sont rappelés dans le tableau IV.3.

Le choix de l'antibiotique devra être donc être adapté en fonction de l'affection causale, tout en tenant compte des effets secondaires propre à l'antibiotique utilisé.

Tableau IV.3. : Choix de l'antibiotique en fonction de l'affection causale (d'après Jergens 1994b).

Molécule	Dose	Indications	Remarques
Triméthoprim-sulfonamide	15 mg/kg q 12 h PO,SC	-Lésion de la muqueuse -Pathogènes G-	A utiliser avec précaution chez le chat (Risque de réactions immunologiques chez le chien. A évaluer chez le chat)
Gentamicine	2,2 mg/kg q 8 h IM,SC	Septicémie	Néphrotoxicité
Ampicilline	10-20 mg/kg q 6-8 h PO,IM,SC,IV	-Infections anaérobies -Septicémie	Perturbation de la flore normale
Pénicilline G	20000-40000 UI/kg q 4-6 h IM,IV	-Infections anaérobies -Lésion de la muqueuse	Allergie
Metronidazole	10-20 mg/kg q 8-12 h PO	-Infections anaérobies -MICI	Neurotoxicité à forte dose
Enrofloxacin	2,5-5 mg/kg q 12 h PO	Pathogènes G-	
Tétracyclines	20 mg/kg q 8 h PO	Rickettsies	-A utiliser avec précaution -Dérèglements intestinaux
Erythromycine	10 mg/kg q 8 h PO	Campylobacteriose	Dérèglements intestinaux
Sulfasalazine	10-20 mg/kg/ jr PO	Colites idiopathiques	-Dérèglements intestinaux -Surveillance KCS -A utiliser avec précaution

Ainsi, l'antibiothérapie systématique dans le traitement de la diarrhée chronique chez le chat doit être abandonnée au profit d'une antibiothérapie raisonnée fonction de la cause diagnostiquée.

IV.B.4. Les modificateurs de la motricité

Dans le cadre de la chronicité des affections ici décrites, il est **exceptionnel** de devoir recourir à de telles substances. Seule l'existence d'une hypermotilité intestinale peut justifier de l'utilisation de narcotiques analgésiques, comme le loperamide (0,08 à 0,16 mg/kg/jr 2 fois/jr) ou le diphénoxylate (0,5 mg/kg/jr en 3 prises quotidiennes) (Grandjean 1993, Paragon 1995).

IV.C. Approches diététique et thérapeutique spécifiques

IV.C.1. Cas des MICI

Il existe différentes approches pour le traitement des MICI (Dennis 1992, Dennis 1993, Hart 1994, Lecoindre 1997) et l'efficacité d'un protocole par rapport à un autre n'a jamais été objectivé : la plupart des études portent sur un nombre variable de chats et sur des protocoles différents dans la combinaison des traitements (médical et / ou diététique) et dans leur durée.

Dans une étude, 12 chats sur 13 atteints d'entérite recevaient de la prednisolone seule ou en association avec un traitement diététique (Dennis 1993). Une amélioration clinique était observée dans 53,8% ; une administration continue de corticoïdes était cependant nécessaire au maintien de cette amélioration. Dans une autre étude menée sur 60 chats avec MICI (où ne sont pas clairement séparés les chats atteints de colite des chats atteints d'entérite), 39 chats avaient une rémission sub-totale voire totale des signes cliniques sur 47 traités à la prednisolone seule ou en association avec d'autres molécules (Hart 1994). Le traitement diététique seul avait échoué dans 86,7% des cas et le traitement au métronidazole seul dans 70% des cas.

Si les études précédentes rapportent un échec de la thérapeutique diététique seule dans le cas des entérites avec ou sans atteinte colique, d'autres montrent son efficacité (comme seul traitement) dans le cas de colite isolée féline. Dans une étude, six des six chats atteints de colite idiopathique traités par un régime riche en fibres montraient une amélioration clinique, tandis que 4 chats sur 5 traités avec un régime enrichi en fibres ou un régime contrôlé associé à une thérapeutique médicale variée répondaient également au traitement (2 des ces 5 chats finiront par être contrôlés par la seule diététique) (Dennis 1993). Des résultats similaires ont été obtenus dans une étude réalisée sur des chats atteints de colite lympho-plasmocytaire : sur 6 traités à l'aide d'un régime hypoallergénique uniquement, 5 manifestaient une amélioration clinique (Nelson 1984). Seul un chat nécessitait l'administration de sulfasalazine pour avoir une rémission clinique. Dans une autre étude, les symptômes avaient régressé chez 2 chats atteints de colite lympho-plasmocytaire après la seule modification de leur régime alimentaire (Hart 1994).

Ainsi, même si ces pratiques ne reposent que sur des constatations cliniques et aucune preuve scientifique, il semble raisonnable d'envisager **le traitement diététique** comme **seul** thérapeutique chez les chats atteints de **colite isolée** ou **associé à une thérapeutique médicale** chez les chats atteints d'**entérite avec ou sans atteinte colique**.

IV.C.1.a. Approche nutritionnelle

Seule ou en association avec un traitement médical, la thérapeutique alimentaire est toujours préconisée dans les cas de MICI. Si les colites félines isolées répondent bien cliniquement à cette seule thérapeutique, il n'en est pas de même pour les entérites ou entérocolites félines. Dès lors, on peut se demander pourquoi celle-ci, associée à un traitement médical, est recommandée par nombre d'auteurs dans le cas d'entérites de grade léger à modéré. Il y a trois raisons à cela. La première raison est qu'une allergie alimentaire est présente mais n'a jamais été identifiée (soit parce que le régime ne convient pas soit parce que le délai d'attente avant de commencer à avoir une réponse clinique au nouveau régime est long (plusieurs semaines)). Si tel est le cas, il est alors possible d'arrêter toute thérapeutique médicale. La deuxième raison est que, même si une allergie alimentaire n'est pas présente, un aliment hyperdigestible peut aider les intestins à mieux fonctionner. Enfin, une alimentation hypoallergénique hyperdigestible permet de diminuer l'inflammation par la réduction de la quantité d'antigènes alimentaires susceptibles de diffuser dans la lamina propria du fait de l'augmentation de perméabilité intestinale liée à l'inflammation initiale et donc susceptibles de perpétuer l'inflammation (Willard 1999).

La meilleure approche nutritionnelle pour le traitement des MICI félines reste à déterminer, d'autant qu'elle varie d'un animal à un autre. Le clinicien peut aborder le traitement diététique des MICI félines de deux façons (Lecoindre 1996, Davenport 2000, Marks 2000a):

- une alimentation hypoallergénique hautement digestible (> 87% pour les protéines et >90% pour les graisses) à source protéique unique (ou limitée à deux maximum - apport protéique recommandé ici : 30 à 45% de MS) sans additif et avec une teneur modérée en graisses (15-20% MS)
- une alimentation enrichie en fibres (10-15% de MS) qui normaliserait la motilité intestinale et la microflore et maintiendrait l'équilibre osmotique. Cette mesure diététique pourrait être utilisée aussi bien pour les cas d'entérites que les colites (notion cependant discutable).

La stratégie thérapeutique nutritionnelle la plus utilisée dans le cas des MICI félines est le recours à une alimentation hypoallergénique contenant une source protéique unique absente de la nourriture habituelle du chat (une protéine à laquelle le chat n'a pas encore été sensibilisé). Les préparations ménagères (exemple cité dans le tableau IV.4.) conviennent mieux pour les épreuves diagnostiques.

Tableau IV. : Exemple de ration ménagère à base de viande de dinde pour un chat atteint de diarrhée chronique (d'après Marks 2000a).

Ingrédients	Quantités
Riz blanc bien cuit	1,2 tasses
Dinde	113 g
Huiles végétales	3/4 cuill. à café
Potassium	1/4 cuill. à café
Phosphate de Calcium	1/2 cuill. à café
Comprimés multivitamines et minéraux	1/2
Taurine	25 mg

Préparer le riz sans beurre ni sel puis la viande sans graisse. Retirer le jus de viande. Puis ajouter le reste des ingrédients à l'exception des vitamines et laisser mijoter 10 minutes. Administrer les vitamines et la taurine séparément, ou mélanger les à la ration juste avant de servir.

Cette ration apporte 256 kcal d'énergie métabolisable. Elle contient 30% de protéines, 23% de matières grasses, et 48% de glucides.

Cependant, si ce régime indique que la maladie est d'origine alimentaire, on peut lui substituer une préparation hypoallergénique du commerce à source protéique unique qui convient mieux pour l'entretien à long terme et est mieux équilibrée. Les préparations qui contiennent une source protéique unique à base d'agneau, de lapin ou de gibier sont commercialisées spécialement pour les allergies alimentaires. Lors du passage de la préparation ménagère à une préparation du commerce, on doit s'attendre à un taux de rechute de l'ordre de 15 à 20% (Tams 1986b).

Tableau IV.5. : Exemples d'alimentation industrielle pour chats contenant de nouvelles sources protéiques

Alimentation	Source protéique	Formulation
Hill's Prescription Diet d/d	agneau	humide
Waltham Sensitivity Control	canard	humide/sec
Waltham Sensitivity Control	capelain	sec
Waltham Sensitivity Control	poulet	humide
Leo Specific Dermil FDW	agneau	humide
Royal Canin Vet. Diet Hypoallergenic DR 25	soja	sec
Iams Eukanuba Response Formula	agneau	humide

En cas d'échec ou de rémission clinique partielle avec le régime hypoallergénique, certains auteurs ont préconisé l'ajout de fibres à la ration habituelle (de fibres solubles -psyllium- en cas d'atteinte du grêle et des fibres insolubles en cas d'atteinte colique) (Dennis 1993, Lecoindre 1996) ou de passer à une préparation du commerce enrichie en fibres (Dennis 1993). Si des études menées sur des chiens sains ont pu montrer que les fibres avaient un effet bénéfique sur la motricité intestinale et colique (Burrows 1983, Leib 1990, Davenport 2000), sur la composition de la microflore intestinale (augmentation du nombre d'anaérobies -Willard

1994a, Willard 1994b-) et colique (augmentation du nombre de *Bifidobacterium* spp aux dépends de bactéries potentiellement nuisibles telles que *Clostridium perfringens* -Terada 1992-) et sur l'équilibre osmotique (Leib 1990, Dennis 1993, Davenport 2000), les données manquent chez le chat. Seule une étude menée récemment sur des chats sains montre que l'ajout de fructooligosaccharides (FOS, fibres fermentescibles) ne modifie pas significativement la flore duodénale (Sparkes 1998), ce qui montre déjà une différence avec le chien (Willard 1994a, Willard 1994b). Cette pratique, extrapolé du chien au chat, ne repose donc sur aucune preuve scientifique.

Dernièrement, un nouveau concept de thérapie diététique a été évoqué (Guilford 1996d, Papasouliotis 1996). Il repose sur l'utilisation de deux nouvelles sources protéiques différentes. La première source de protéines est dite source "sacrifiée" puisqu'elle est introduite alors que la muqueuse intestinale est altérée et donc plus perméable aux antigènes alimentaires, augmentant ainsi la probabilité d'une réaction d'hypersensibilité perpétuant l'inflammation. Pour éviter ce problème, cette source protéique est donnée approximativement pendant 4 à 6 semaines avec en parallèle une corticothérapie à dose immunosuppressive. Après cette période, la seconde source protéique sera introduite. Ce changement alimentaire coïncidera avec la diminution de la dose de prednisone passant de la dose immunosuppressive à la dose anti-inflammatoire. A ce moment, on espère que la muqueuse intestinale sera redevenue intègre. Ainsi, le risque de développement d'une réaction d'hypersensibilité à cette seconde protéine sera beaucoup moins probable. Bien qu'intéressante, cette approche diététique reste à prouver. Ce type de traitement semblerait plus efficace sur des inflammations transitoires (par exemple dues à une infection virale) que sur des lésions permanentes (Guilford 1996d).

La patience et la coopération du propriétaire sont indispensables au succès de cette démarche thérapeutique empirique, d'autant que les chats acceptent peu volontiers de changer brutalement d'alimentation. Souvent déjà frustrés par la maladie de leur animal, les propriétaires le sont encore plus quand ils le voient refuser cette nouvelle alimentation (pourtant souvent appétente) plus chère recommandée par leur vétérinaire (Willard 1999). Il est difficile et souvent long de trouver le régime qui allègera les signes cliniques de ces animaux souvent allergiques à un grand nombre d'antigènes alimentaires. Par ailleurs, la réponse clinique à un régime contrôlé peut prendre plusieurs semaines à plusieurs mois. Un délai d'attente minimum de 4 à 8 semaines est préconisé (Rosser 1993, Willard 2000).

Ainsi, même s'il n'existe pas de preuve scientifique des effets bénéfiques de la diététique dans le traitement des MICI félines, elle n'en demeure pas moins fondamentale. Par ailleurs, la démarche nutritionnelle doit s'adapter à l'animal. Il n'existe pas de protocole net et précis.

IV.C.2.b. Approche médicale

La thérapeutique alimentaire à elle seule est généralement insuffisante pour le traitement des MICI de grade modéré à sévère et la plupart des chats atteints requiert donc un traitement médical fondé sur l'emploi de molécules immunosuppressives.

Par ailleurs, comme l'étiologie de ces entéropathies n'est pas déterminée, on peut raisonnablement considérer, qu'en plus des antigènes alimentaires, les intestins sont exposés également aux antigènes infectieux (en particulier bactériens ou parasitaires) pouvant initier et/ou perpétuer l'inflammation. Le traitement médical pourra donc inclure, en plus des molécules immunosuppressives, les antibiotiques, d'autant que les numérations bactériennes dans l'intestin grêle de chats sains sont élevées (Johnston 1993a, Sparkes 1998). Une réponse exagérée ou anormale à ces bactéries peut être un des mécanismes par lequel la MICI se perpétue et progresse (Willard 1999).

Il est important de comprendre que le traitement d'une MICI doit s'adapter à chaque patient et qu'il n'existe donc pas un traitement unique mais plusieurs associations possibles.

Cette partie décrit une possible démarche médicale qui doit être fondée sur l'association de la clinique, de la biologie et des résultats histologiques et non pas sur les seules modifications histologiques.

1. Traitement de base : la corticothérapie

La **prednisolone** garde la préférence de la majorité des auteurs à des doses nettement supérieures à celles du chien. La dose d'induction varie entre **1 et 2,2 mg/kg en une ou deux prises quotidiennes** pour les MICI de **grade léger à modéré** et varie entre **2 et 4,4 mg/kg** pour les **grades modérés à sévères** (Tams 1986b, Guilbaud 1997, Willard 1999). Une amélioration clinique doit être observée en 1 à 2 semaines voire 4 selon certains auteurs (durée dépendant de la sévérité des symptômes et du type histologique de la lésion) (Tams 1986b, Lecoindre 1996, Jergens 1999, Willard 1999). Des doses plus fortes (4-6 mg/kg/jr) peuvent être requises pour contrôler les signes cliniques des chats atteints de colites éosinophilique ou de syndrome hyperéosinophilique (Tams 1986b). Ce traitement doit être prolongé (sans changement de la dose) pendant 3 à 4 semaines. La durée optimale de cette période d'induction n'a jamais été établie scientifiquement. Cependant, si la dose de prednisolone est diminuée trop rapidement, une rechute clinique sera difficile à interpréter (Willard 1999).

La dose de prednisone est ensuite diminuée progressivement de 50% chaque 2-3 semaines sur une période de 8 à 12 semaines jusqu'au dosage minimal efficace (Tams 1986b, Guilbaud 1997, Willard 1999). Cette dose minimale efficace peut être journalière ou avec une périodicité très variable (tous les 2 jours -Tams 1989b, Lecoindre 1996-, voire une fois par semaine -Guilbaud 1997-). Habituellement, la dose d'entretien se situe entre 0,5 à 1 mg/kg/j chez la plupart des chats (Guilbaud 1997).

Cette corticothérapie pourra être interrompue après une phase de rémission de 2 à 3 mois tout en prévenant le propriétaire de l'animal de possibles rechutes (Tams 1986b).

Lors d'une nouvelle poussée inflammatoire, un traitement d'attaque est repris ou un flash de corticoïdes est administré pendant quelques jours. Là encore, l'évolution clinique et les impressions du propriétaire guident le choix thérapeutique (Guilbaud 1997).

Pour les chats difficiles à traiter oralement sur de longues périodes, des injections d'acétate de méthylprednisolone (Dépo-Médrol ND, Vétacortyl ND) répétées tous les 10 à 20 jours à la dose de 4 mg/kg soit environ 20 mg par animal pourront être administrées par voie intra-musculaire (Tams 1989b, Lecoindre 1996, Guilbaud 1997, Willard 1999).

Pour les cas réfractaires, la dexaméthasone (0,22 à 0,5 mg/kg per os toutes les 12-24 heures) est quelque fois plus efficace que la prednisolone (Tams 1986b, Willard 1999).

Un tableau résume ce protocole de corticothérapie :

Tableau IV.6. : Protocole possible de corticothérapie lors d'entéropathies inflammatoires idiopathiques félines (d'après Guilbaud 1997, Willard 1999)

◆ Période d'induction : 3-4 semaines	Prednisolone 2,2 mg/kg (voire 4,4 mg/kg si atteinte plus sévère) en 1 ou 2 prises quotidiennes
◆ Période de sevrage : 8-12 semaines	Diminuer les doses progressivement
◆ Période d'entretien : 2-3 mois	Prednisolone 0,5 mg/kg/jr
◆ Essai de suppression totale de la prednisolone	Possible rechute
<i>Si traitement oral impossible : injection de méthyl-prednisolone retard 4 mg/kg tous les 10-20 jours, 3-4 fois</i>	
<i>Si échec de la prednisolone, tenter la dexaméthasone</i>	

Une nouvelle molécule dérivée, récemment utilisée sur des chats "résistants", pourrait constituer une alternative intéressante. Il s'agit du budesonide (Stewart 1997). Ce stéroïde, administré par voie orale, est essentiellement éliminé par premier passage hépatique et permet d'obtenir de manière optimale l'effet thérapeutique des anti-inflammatoires stéroïdiens avec un minimum de répercussions systémiques délétères. L'efficacité (et la toxicité potentielle) de cette nouvelle préparation reste à prouver chez le chat (et le chien).

2. Traitement en cas d'échec de la corticothérapie seule: le métronidazole

Le métronidazole est le plus souvent utilisé en association avec les glucocorticoïdes soit en première intention (cas plus sévères) soit pour les cas réfractaires à la corticothérapie seule (Lecoindre 1996, Jergens 1999, Willard 1999). L'efficacité clinique de son emploi seul est controversée (efficacité pour certains -Jergens 1994, Willard 1999-, échec pour d'autres -Hart 1994-). La divergence de résultat n'est pas expliquée.

Les mécanismes d'action du métronidazole reposent non seulement sur une activité contre les germes anaérobies (*Bacteroides* spp)(Jergens 92) et les protozoaires (*Giardia*) (Tams 1986b, Lecoindre 1996, Guilbaud 1997, Willard 1999) mais également sur des propriétés régulatrices de l'immunité locale intestinale (Grove 1977) et anti-inflammatoires (Tanga 1975). En revanche, on ne sait pas si son efficacité dans le traitement des MICI félines s'explique plus par son activité immunorégulatrice qu'antibactérienne anaérobie (Batt 2000).

Il est utilisé à des doses relativement faibles (10-15 mg/kg deux fois/jour) de manière à minimiser les risques de neurotoxicité (Willard 1999). Des doses dépassant 50 mg/kg/jr, particulièrement pour des périodes prolongées (plusieurs semaines), ont pu provoquer occasionnellement et réversiblement une faiblesse générale, de l'ataxie, une perte d'orientation, des crises d'épilepsie et des pertes de vision (Saxon 1993). Ce traitement peut être prolongé à cette dose 2 à 4 semaines puis 2 à 3 mois à une dose de 20 mg/kg par jour ou en alternance avec une prise de prednisolone. A cette posologie, le métronidazole est généralement bien supporté par les chats. Les comprimés ont un goût désagréable et provoquent de la salivation chez la plupart de ces animaux. Pour une meilleure efficacité d'emploi et un dosage plus précis, de nombreux pharmaciens peuvent préparer sur demande une suspension liquide (Sherding 1994).

Certains auteurs préconisent des spécialités qui l'associent à la spiramicine, à la dose journalière de 25 mg/kg de métronidazole et de 150000 UI/kg de spiramicine (Lecoindre 1996). Cette association a un effet synergique sur les germes anaérobies pathogènes et une action complémentaire sur la flore aérobie. Si les proliférations bactériennes chroniques intestinales n'ont pas été démontrées chez le chat, l'emploi d'antibiotiques, au même titre que chez le chien, est particulièrement indiqué dans le traitement des MICI (Willard 1999).

3. Conduite médicale à adopter face aux cas avancés et cas rebelles

◆ *Recours à des molécules cytotoxiques*

Le recours à des agents cytotoxiques peut être nécessaire soit en première intention (dans le cas des chats fortement débilités (c'est-à-dire en phase terminale) ou des chats atteints d'un infiltrat inflammatoire très intense associé à des signes cliniques sévères) soit en cas d'échec de l'association métronidazole/prednisolone. L'azathioprine (Jergens 1994a) et le chlorambucinol (Willard 1999) doivent être utilisés avec précaution en raison d'effets secondaires délétères et donc uniquement sur des chats dont le diagnostic de MICI a clairement été établi. Les doses recommandées sont (Willard 1999):

- | | |
|------------------|--|
| - Azathioprine | 0,3 mg/kg en jour alterné (dose nettement inférieure à celle du chien) |
| - Chlorambucinol | 1 mg deux fois par semaine pour les chats de moins ou pesant 3 kg
2 mg deux fois par semaine pour les chats de plus de 3 kg |

Ces molécules doivent être associées en alternance à la prednisolone à la posologie de 1 mg/kg. Elles doivent être administrées pendant 3-5 semaines pour commencer à avoir une amélioration clinique.

Chez le chat, on préférera le chlorambucinol à l'azathioprine provoquant moins d'effets secondaires (toxicité très importante de l'azathioprine sur la moelle osseuse -Beale 1992-) et tout aussi efficace (Willard 1999). Par ailleurs, sa présentation convient mieux pour cette espèce (comprimés à 2 mg pour le chlorambucinol contre 50 mg pour l'azathioprine).

L'utilisation d'autres molécules immunomodulatrices (comme la cyclophosphamide, la cyclosporine, la tylosine) pourrait s'avérer intéressante dans le traitement des cas réfractaires. Les premières observations chez l'homme atteint de MICI suggèrent que la cyclosporine, en inhibant le relargage de l'interleukine 2 depuis les cellules T helper, agirait en synergie avec les corticoïdes et produirait une réponse plus rapide qu'avec les autres immunomodulateurs. L'utilisation de molécules anti-5-lipoxygénase telle que le Zileuton pourrait offrir une nouvelle voie thérapeutique (Jergens 1999). Actuellement, aucun travail n'a été effectué sur l'utilisation de ces molécules, sans doute d'avenir, dans le traitement des MICI chez le chat et le chien.

◆ *Cas particulier des colites idiopathiques félines réfractaires au traitement diététique*

Dans ce cas, un traitement à base de salazosulfapyridine (Salazopyrine ND) seul ou associé à la corticothérapie est nécessaire (Tams 1986b, Lecoindre 1999, Willard 1999).

Dans cette molécule, l'acide 5-aminosalicylique (connu pour ses propriétés anti-inflammatoires sur le côlon par inhibition locale des leucotriènes et des prostaglandines de la muqueuse) est combiné à la sulfapyridine par une liaison azotée qui empêche une absorption trop importante du médicament afin que 75% de la quantité administrée atteigne le côlon où les bactéries présentes rompent la liaison et libèrent l'acide 5-aminosalicylique (Tams 1993).

Ce dérivé salicylé sera utilisé à la dose de 10 à 20 mg/kg deux fois par jour en cure de 7 à 10 jours (Tams 1986b, Guibaud 1997, Lecoindre 1999, Willard 1999). L'effet secondaire le plus fréquent de la salazosulfapyridine est une kérato-conjonctivite sèche. Quand elle survient, la réduction de la production de larmes est souvent irréversible. Pour cette raison, on conseille de pratiquer un test de Schirmer au début du traitement et d'effectuer des contrôles mensuels lors d'administration au long cours. Parmi les autres effets indésirables, moins fréquents, on peut noter une allergie cutanée, des vomissements et des nausées ainsi qu'un ictère par cholestase. Plus rarement, les chats présentent une anémie (Guilbaud 1997).

Il existe d'autres formulations à base d'acide 5-aminosalicylique. Il s'agit de l'olsalazine (Dipentum ND) et de la mésalazine sous forme de comprimés enrobés de polymères (Asacol ND) ou de gélules (Pentasa ND). L'avantage de ces nouvelles formulations sur la salazosulfapyridine est qu'elles contiennent l'acide 5-aminosalicylique seul (sans le dérivé soufré) et parviennent en proportion plus importante dans le côlon (Jergens 1999). Il reste à prouver leur efficacité dans le traitement des colites idiopathiques chez le chat (et chez le chien) et à déterminer une posologie efficace et non toxique. Il a été proposé une dose d'olsalazine de 10 à 20 mg/kg toutes les 8 heures chez le chien (équivalent à la moitié de la dose de sulfasalazine chez cette espèce) (Jergens 1999).

Moins bien tolérés que les corticoïdes, ces dérivés salicylés devront être employés avec précaution chez le chat en raison d'un métabolisme très lent dans l'espèce féline.

◆ *Cas particulier de l'entéocolite éosinophilique féline*

L'entéocolite éosinophilique, en particulier si elle est associée au syndrome hyperéosinophilique, est souvent réfractaire à la corticothérapie. Même des doses plus élevées ne permettent pas toujours une rémission des symptômes.

L'hydroxyurée (Hydrea ND), une molécule cytotoxique agissant sur la synthèse d'ADN, peut être utilisée dans ce cas. La dose initiale est de 7,5 mg./kg deux fois par jour pendant une semaine. La poursuite du traitement comprend une surveillance régulière de la numération des éosinophiles, un contrôle des signes cliniques et hématologiques d'une éventuelle myélosuppression. L'hydroxyurée peut être associée à la prednisone ou prednisolone, ce qui permet de réduire les doses de corticoïdes. Malheureusement, ce produit n'est pas disponible dans une présentation adaptée au chat (capsules de 500 mg) (Papasouliotis 1996).

Ainsi, le traitement de MICI féline, reposant sur une thérapeutique diététique et sur l'utilisation de molécules immunosuppressives et d'antibiotiques, doit s'adapter à chaque cas. Il est pour le moment purement empirique.

Mais parfois, malgré la mise en place d'une thérapeutique appropriée, les patients ne répondent pas.

4. Approche en cas d'échec thérapeutique

La plupart des cliniciens attribuent l'échec thérapeutique à un traitement insuffisant. Or d'après l'expérience de Willard, c'est certainement la cause la moins fréquente d'échec. La plupart des chats atteints de MICI répondent au moins partiellement à la prednisolone, au métronidazole, aux molécules cytotoxiques et/ou à la sulfasalazine (Willard 1999).

En cas d'échec thérapeutique, malgré une thérapeutique appropriée et bien observée par le propriétaire, le clinicien doit envisager :

- une erreur de diagnostic. En effet, il est très difficile de différencier une MICI d'un lymphome ou d'une allergie alimentaire.
- la présence concomitante de complications de MICI telles qu'une cholangio-hépatite et/ou une pancréatite (Lecoindre 1997, Weiss 1996).

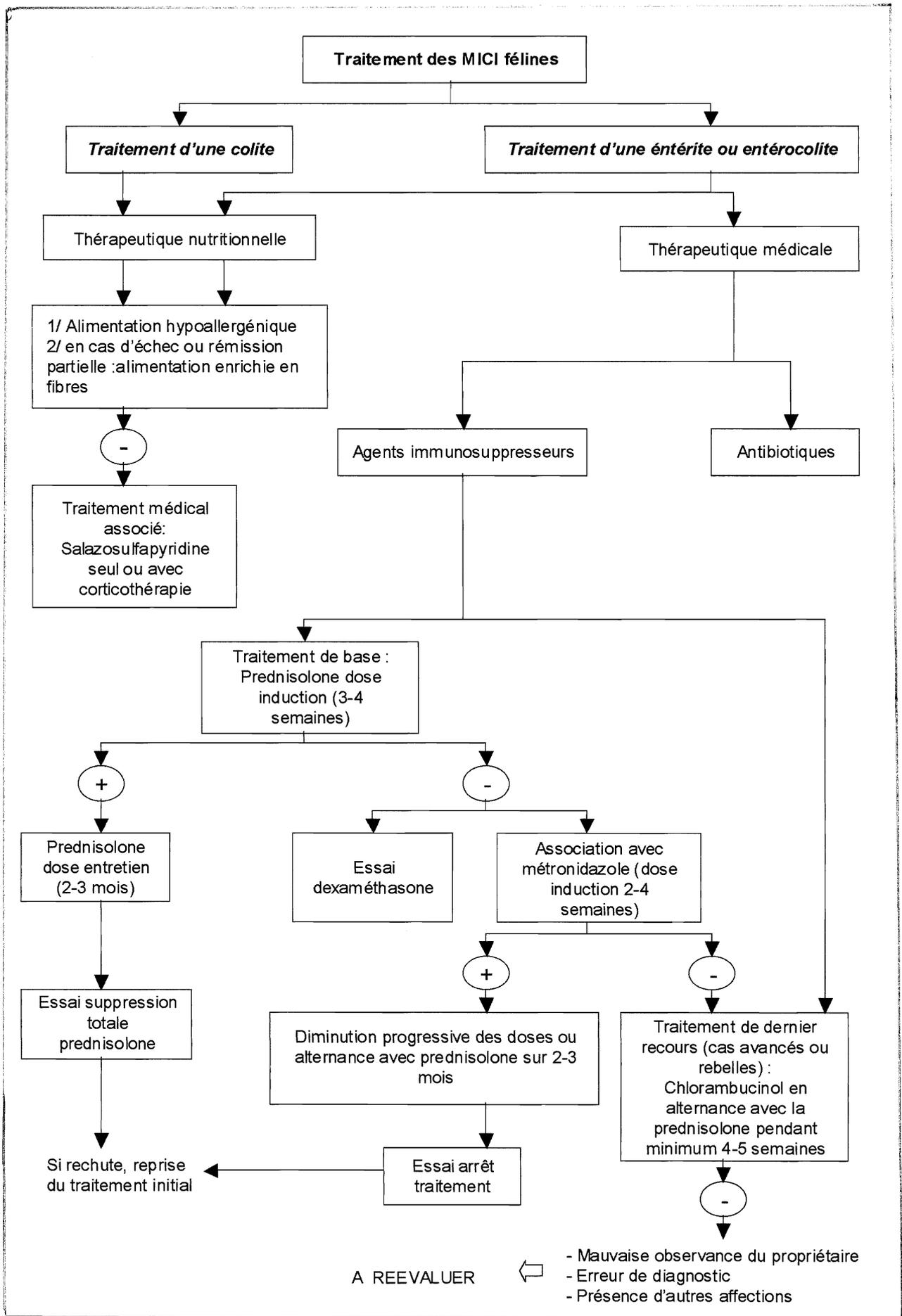


Figure IV.1. : Conduite thérapeutique face à une maladie inflammatoire chronique intestinale

Ainsi, le traitement actuel des MICI idiopathiques chez le chat permet de contrôler la maladie mais ne la guérit généralement pas. Il convient de garder à l'esprit qu'une amélioration clinique n'est pas synonyme de guérison histologique et que les récurrences de ces MICI sont souvent la conséquence d'un arrêt trop précoce du traitement. Une surveillance régulière est nécessaire.

Des essais cliniques sur les molécules et leurs associations possibles restent à être réalisés dans l'avenir en vue d'établir scientifiquement (et non empiriquement) le protocole et la durée de traitement les plus appropriés.

IV.C.2. Cas des tumeurs

Cette partie s'attachera au traitement et au pronostic du lymphome digestif du chat.

La stratégie thérapeutique du lymphome digestif est encore très confuse. Le faible nombre de lymphomes digestifs décrits et traités ne permet pas de définir nettement la supériorité de telle ou telle attitude thérapeutique. Le type histologique semble être fondamental même si les techniques d'immunomarquage ne sont pas encore disponibles systématiquement. Histologiquement, les lymphomes à petites cellules peuvent être différenciés des lymphomes à grandes cellules qui apparaissent de malignité plus élevée (Lecoindre 1999).

IV.C.2.a. Traitement chirurgical

Les techniques chirurgicales modernes utilisant des pinces à autosutures permettent d'envisager l'exérèse de tumeurs localisées. L'exérèse, même si elle n'est pas totale, a le mérite d'améliorer considérablement le confort de l'animal, d'éviter la perforation de lésions ulcérées et transmursales, de permettre d'envisager d'autres gestes thérapeutiques sur un animal ne souffrant plus (Lecoindre 1999).

Cependant, plusieurs auteurs remettent en question l'intérêt de cet acte. En effet, la chirurgie peut retarder la mise en place d'un protocole de chimiothérapie en raison du délai lié à la récupération post-chirurgicale. Par ailleurs, la chirurgie associée à la chimiothérapie ne semble pas allonger la médiane de survie de manière significative par rapport à la chimiothérapie seule. Une étude rapporte une médiane de survie pour les chats subissant une chirurgie et une chimiothérapie (17 semaines) non significativement différente de celle des chats ne subissant pas de chirurgie (5 semaines) (Mahony 1995). Une autre étude plus récente rapporte également cette absence de différence significative ($P < 0,6377$) (Zwahlen 1998).

IV.C.2.b. Polychimiothérapie

Différents protocoles de chimiothérapie ont été proposés chez le chat dans le traitement des lymphomes digestifs. Rapidement, la monochimiothérapie a laissé place à la polychimiothérapie. Le protocole COP est encore actuellement un des plus utilisés. Il demeure une méthode relativement peu toxique, peu onéreuse et modérément efficace. Dernièrement,

d'autres protocoles ont été mis en place et semblent prometteurs (allongement du temps de survie). Quelque soit le protocole retenu, il existe toujours deux phases : une phase d'induction et une phase d'entretien.

D'une manière générale, les réponses à la chimiothérapie sont moins bonnes pour les lymphomes digestifs que pour les lymphomes impliquant d'autres sites anatomiques chez le chat.

1. Le protocole COP

◆ *Sa mise en place*

Ce protocole associe la vincristine, la prednisolone et le cyclophosphamide (tableau).

Tableau IV.7. : Protocole COP

Molécules	Semaines de traitement										
	Phase d'induction				Phase d'entretien						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	...
Vincristine (0,75 mg/m ²) IV/ sem)	X	X	X	X	-	-	X	-	-	X	-
Cyclophosphamide (300 mg/m ² PO)	X	-	-	X	-	-	X	-	-	X	-
Prednisolone (2 mg/kg /jr PO)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

Plusieurs études retiennent statistiquement une assez mauvaise réponse au protocole COP pour le traitement de lymphome digestif félin. La réponse au traitement est déterminée par l'amélioration des signes cliniques et la réduction de la taille de la masse soit par palpation soit par échographie. La réponse complète (ou rémission) se caractérise par une disparition des signes cliniques et de la tumeur à la palpation, la réponse partielle par une diminution de 50% ou plus de la taille de la tumeur et de la sévérité des signes cliniques et l'absence de réponse par une réduction de moins de 50% de la taille de la masse ou par la progression de la tumeur.

Dans une étude sur 7 chats, la médiane de survie était de 26 semaines et six chats avaient une rémission complète (Cotter 1983). Une étude rétrospective, réalisée sur 28 chats, rapporte une médiane de survie de 7 semaines avec quelques cas individuels pouvant néanmoins bénéficier de très longues périodes de rémission (4 chats ont survécu plus d'un an). Dans cette étude, neuf chats ont présenté une rémission complète avec une médiane de 30 semaines, 2 ont eu une rémission partielle et 17 n'ont pas répondu au traitement. Par ailleurs, d'après cette même étude, le temps de survie ne semble pas être influencé par l'étendue du lymphome dans le tube digestif ni par la localisation anatomique ou le stade clinique ou encore le statut FeLV. La réponse au traitement peut être l'indicateur le plus fiable pour le pronostic chez les chats ayant un lymphome digestif (Mahony 1995).

◆ *Recommandations pratiques*

Les effets toxiques les plus fréquemment observés survenant dans les quatre premières semaines du traitement par la vincristine sont l'anorexie et les vomissements qui entraînent une perte de poids. S'ils sont sévères, ces signes justifient de retarder un peu l'administration du traitement suivant (7 jours ou moins) et de réduire la dose (en général, il suffit de passer de 0,75 à 0,65 mg/m²). Les mesures de soutien (perfusion et éventuellement stimulants de l'appétit -par exemple la cyproheptadine 2-4 mg, 2-3/jr PO-) facilitent un rétablissement rapide (Ogilvie 1997). La cystite hémorragique faisant suite à l'administration de cyclophosphamide est rare chez les chats ; cependant, l'aplasie médullaire se produit souvent sept jours après son administration. Une numération-formule doit être effectuée une semaine après chaque dose de cyclophosphamide et la posologie de tous les traitements ultérieurs doit être réduite de 25% si la numération des polynucléaires est en-dessous de 1000 cellules/mm³.

2. Les autres protocoles de chimiothérapie

◆ *COP plus doxorubicine*

- Mise en place du protocole :

Si le lymphome est résistant au COP, la doxorubicine à la dose de 25 mg/m² IV toutes les trois semaines peut être utilisé comme traitement de "rattrapage". 36 chats ayant un lymphome ont été traités avec le protocole COP. Par randomisation, 18 ayant une rémission complète ont reçu, à partir de la 7^{ème} semaine de traitement, un traitement d'entretien avec, soit le COP, soit la doxorubicine seule pendant une durée totale de 6 mois. La médiane de rémission chez les 11 chats ayant continué à recevoir le COP était d'environ 12 semaines, alors que la médiane de rémission des 7 chats ayant reçu la doxorubicine était de 37 semaines (Moore 1996).

- Recommandations pratiques :

La doxorubicine est très toxique chez le chat. Elle est à utiliser avec beaucoup de précaution chez cette espèce. L'anorexie semble être l'effet toxique le plus fréquent induit par cette molécule chez les chats et l'aplasie médullaire entraîne un nadir des neutrophiles entre J7 et J10. Le même traitement de soutien que celui combattant les effets toxiques de la vincristine doit être administré et il est généralement suffisant de réduire la dose à 20mg/m² en cas de neutropénie pour éviter une rechute des effets indésirables de la doxorubicine. La cardiomyopathie induite par la doxorubicine est moins fréquente chez les chats que chez les chiens. Cependant, certains chercheurs pensent que cette molécule produit une toxicité rénale cumulative. Il est probablement prudent de surveiller la fonction rénale des chats recevant un traitement à long terme à la doxorubicine jusqu'à ce que cet effet toxique soit mieux connu (Ogilvie 1997).

Il apparaît clairement que ce protocole s'accompagne d'une plus longue durée de rémission que le COP seul. Dans un autre protocole étudié récemment, la doxorubicine a été utilisée en tant qu'agent inducteur.

◆ *COP plus L-asparginase plus doxorubicine plus methotrexate*

Une étude rétrospective menée sur 21 chats entre 1993 et 1997 vient de démontrer que l'utilisation d'un protocole chimiothérapique associant 6 molécules dont la L-asparginase et la doxorubicine prolonge les temps de survie chez les chats atteints de lymphome digestif avec un minimum d'effets secondaires (Zwahlen 1998).

- Mise en place du protocole

Ce protocole repose sur l'administration de 6 molécules : vincristine, cyclophosphamide, prednisolone, L-asparginase, doxorubicine et methotrexate (tableau IV.8.).

Tableau IV.8. : Protocole chimiothérapique pour le traitement du lymphome digestif félin (d'après Zwahlen 1998)

Molécules	Semaines de traitement									
	Phase d'induction						Phase d'entretien*			
	1	2	3	4	5	6	8	10	12	14
Prednisolone (5mg, PO, q 12 h)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
L-asparginase (400 UI/kg, SC, jour 1)	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vincristine (0,025 mg/kg, IV, jour 1)	X	-	-	X	-	-	X	-	X	-
Cyclophosphamide (10 mg/kg, IV, jour 1)	-	X	-	-	-	X	-	X	-	-
Doxorubicine (1 mg/kg, IV, jour 1)	-	-	X	-	-	X	-	-	-	-
Methotrexate (0,5 mg/kg, IV, jour 1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X

* Le traitement d'entretien est maintenu après la 14ème semaine sur une période allant de 8 à 14 semaines.

La médiane de survie atteint ici 40 semaines (avec un intervalle compris entre 4 et 120 semaines). Le prolongement du temps de survie avec ce protocole par rapport aux autres peut s'expliquer en partie par l'administration de L-asparginase ou de doxorubicine en période d'induction. Tout comme l'étude de Mahony, ce rapport n'a pas dégagé de facteur de pronostic objectif (sexe, stade clinique, statut FeLV). Les chats ayant une rémission complète n'ont pas de temps de survie significativement ($p=0,2129$) plus long que les chats ayant une rémission partielle (respectivement 41,5 et 31,5 semaines). Par contre, il semble que la durée de rémission lors du premier traitement (induction et entretien) soit significativement corrélée à la durée de survie : plus le délai entre la réponse et la rechute clinique est important, plus le temps de survie est long (Zwahlen 1998).

-Recommandations pratiques

Les effets secondaires liés à ce protocole sont faibles. Durant les six premières semaines de traitement, les répercussions sur l'hémogramme ont été de l'anémie (13 cas / 21), une leucocytose neutrophilique (11 cas), une lymphopénie (16 cas), une lymphopénie (3 cas) et une thrombopénie (3 cas). Une numération-formule peut donc être régulièrement effectuée. Dix chats ont manifesté de légers troubles gastro-intestinaux incluant une baisse d'appétit, des vomissements et de la diarrhée. Aucun effet secondaire n'a été observé sur six chats. Une sévère anorexie (sur plus de 7 jours) a été rapportée sur deux chats. Des signes

gastro-intestinaux persistants ont été notés chez trois chats, mais ces symptômes étaient vraisemblablement plus liés à la progression de la tumeur qu'au traitement. Un seul chat a nécessité un arrêt temporaire du traitement en raison d'une neutropénie sévère. Ce protocole peut être instauré même en cas d'insuffisance rénale pré-existante : la concentration sérique en créatinine n'a pas augmenté avec la mise en place du traitement et aucun chat n'a manifesté de signes d'insuffisance rénale.

En conséquence de quoi, on retiendra que les chats tolèrent bien ce protocole. Comme pour tout protocole de chimiothérapie, une numération-formule doit cependant être régulièrement effectuée.

Ainsi, même s'il convient d'interpréter avec précaution les durées de rémission en raison de la subjectivité des critères retenus, il n'en demeure pas moins que les derniers protocoles chimiothérapeutiques mis en place ont permis d'améliorer la rémission et le temps de survie des chats atteints de lymphome digestif.

La faible morbidité associée au protocole de Zwahlen et al. amène à penser que des protocoles chimiothérapeutiques plus agressifs pourront être envisagés à l'avenir pour obtenir de meilleurs résultats dans le traitement du lymphome digestif félin. Les gains en matière de survie viendront vraisemblablement de la diversification de ces protocoles "multi-drogues" et de leur adaptation à ce type de lymphome (versant efficacité) et aux particularités de l'organisme malade (versant toxicité).

Les limites à cette évolution seront liées au propriétaire (rythmes d'administration, coût,...) et au praticien (maîtrise d'un protocole dont on connaît l'efficacité et la toxicité).

IV.C.3. Cas de l'insuffisance pancréatique exocrine (IPE)

Le traitement de l'IPE repose sur la supplémentation en enzymes pancréatiques, un régime à teneur faible en fibres et une supplémentation en cobalamines si nécessaire. Le recours à une antibiothérapie (visant à lutter contre une éventuelle prolifération bactérienne dans la lumière intestinale), à une corticothérapie (contre une éventuelle complication d'entérite lympho-plasmocytaire) et à des anti-acides (pour diminuer la destruction des enzymes par l'acidité gastrique) semble controversé (Williams 1995a, Williams 1995b).

IV.C.3.a. Traitement de première intention : un régime adapté supplémenté en enzymes pancréatiques

1. Un régime hautement digestible et pauvre en fibres

Bien que l'on observe une amélioration clinique avec la supplémentation en enzymes pancréatiques, il a été montré, chez le chien atteint d'IPE, que l'absorption des nutriments, en particulier les graisses, n'est pas normalisée (Pidgeon 1982, Steiner 1997) car les lipases

pancréatiques sont dénaturées de manière irréversible par le pH gastrique. Ce dernier peut être augmenté par l'administration d'antiacides ; mais ceux-ci inhibent la capacité de la lipase gastrique à digérer les graisses et il en résulte une absorption minimale.

Certains auteurs ont ainsi suggéré la possibilité d'un régime pauvre en graisses. Malheureusement, ce type de régime peut conduire à des hypovitaminoses ou des carences en acides gras essentiels.

L'animal doit être nourri avec un régime hautement digestible et pauvre en fibres, car celles-ci diminuent l'activité des enzymes pancréatiques (tableau IV.9).

Tableau IV.9. : Facteurs nutritionnels clés pour la gestion alimentaire d'une insuffisance pancréatique exocrine féline* (d'après Davenport 2000)

Facteurs nutritionnels	Niveaux recommandés
Digestibilité	>87% pour les protéines et >90% pour les graisses et sucres solubles
Graisses	15 à 22%
Fibres	<2%

* Nutriments exprimés en matière sèche.

Un exemple de ration ménagère hyperdigestible destinée aux chats atteints d'IPE est donnée dans le tableau suivant (tableau IV.10).

Tableau IV.10. : Exemple de ration ménagère pour un chat de 4 kg atteint d'IPE (d'après Grandjean 1993).

Traitement médical	Chats (4 kg)	Analyse de la ration	
<i>Ration</i>		<i>Composition moyenne (%) (par rapport à la MS)</i>	
Boeuf maigre	100 g	Protéines	38
Riz cuit	10 g	Mat. grasses	32
Sucre en poudre	5 g		
Carottes	20 g		
Graisses à AG courts	2 g		
Graisse animale (lard/saindoux)	8 g		
AMV 6/9	10 g		
Apport calorique (kcal EM)	290	<i>Densité énergétique</i>	
RPC (g/Mcal)	71	(kcalEM/g)	5,4

Une alimentation du commerce peut également être donnée. Les aliments industriels disponibles en France pour le traitement diététique de l'IPE féline sont :

- CONSULTND hyperdigestible Chats (Virbac)
- EUKANUBA Veterinary DietsND Intestinal Formula pour Chats (Iams)
- PRESCRIPTION DIETND Feline i/d (Hill's).

Sur le plan alimentaire, on ne peut, dans la quasi-totalité des cas, envisager que la seule utilisation d'aliments hyperdigestibles. Le recours à une supplémentation en enzymes pancréatiques est fondamental dans le traitement de l'IPE féline. Ces aliments ne sont en effet hyperdigestibles que chez des animaux susceptibles de les digérer. En revanche, on s'abstiendra, pour des raisons analogues, d'utiliser pour des chats IPE des aliments dont la digestibilité est plus "ordinaire", même avec un apport d'enzymes. D'abord, parce que la carence enzymatique n'est jamais totalement palliée et ensuite parce que la digestibilité doit en premier lieu être considérée comme une caractéristique de l'aliment que l'animal aura en général du mal (même s'il est en bonne santé) à améliorer (Siliart 2000). Si les aliments ne sont que moyennement digestibles chez le chat sain, ils ne peuvent évidemment pas être correctement valorisés par le chat IPE. Ceci a clairement été démontré chez le chien : chez des chiens IPE, le résultat de l'apport d'enzymes est toujours supérieur avec un régime hyperdigestible qu'avec un aliment "plus ordinaire" (Pidgeon 1982).

2. Supplémentation en enzymes pancréatiques

La plupart des chats atteints d'IPE répondent bien à une simple supplémentation en enzymes pancréatiques, avec des extraits secs provenant de bovins ou de porcins ou par l'apport de pancréas cru. En ce qui concerne les extraits secs, il faut préférer les formes en poudre (Eurobiol 4,5 g) aux formes en capsule (Eurobiol 25000 UI, Alipase gél., Créon gél., Licréase gél.). Les granules gastro-résistants sont à proscrire chez cette espèce.

La posologie est assez mal définie chez le chat. Une dose initiale d'une cuillère à café à chaque repas est généralement suffisante. La poudre est alors mélangée à l'aliment qui est donné immédiatement à l'animal. On peut également choisir de donner du pancréas cru, lequel peut être congelé pendant plusieurs mois sans perdre son activité. Il doit être administré à raison de 30 à 90 g par repas (Williams 1995a, Steiner 1997). Le développement d'enzymes mycéliennes ou synthétiques spécifiques, thermorésistantes et gastro-résistantes, pourrait peut-être permettre à terme l'émergence d'aliments complets intégrant cette supplémentation (Grandjean 1993, Paragon 1995).

Les quantités mentionnées ci-dessus sont à adapter en fonction de l'amélioration des symptômes, afin de rechercher la dose minimale nécessaire. Les repas doivent être fractionnés en trois fois minimum.

La préincubation de l'alimentation avec ces enzymes et la neutralisation ou l'inhibition de la sécrétion gastrique n'ont pas permis d'améliorer notablement l'efficacité de cette thérapeutique substitutive (Williams 1995b, Steiner 1997).

IV.C.3.b. Traitement en cas d'échec : la supplémentation en vitamine B12

Certains chats répondent mal à une simple supplémentation en enzymes. Cela s'explique par le fait que quelques chats atteints d'IPE souffrent également d'une déficience en vitamine B12 ou cobalamine. Une étude récente montre que, sur 11 chats souffrant d'IPE, dix sont déficients en cobalamine et six en acide folique (Steiner 1995).

Parce que la déficience en cobalamine peut entraîner une atrophie villositaire, une inflammation intestinale et une malabsorption (Steiner 1997), les auteurs recommandent un dosage de ces 2 éléments chez un chat suspect d'IPE et, si une déficience est notée, un apport est nécessaire. Initialement, une dose de 100 à 150 µg peut être injectée en sous-cutanée toutes les semaines. Une fois la normalisation en cobalamine obtenue (en général au bout de 6 à 8 semaines), le rythme d'administration peut devenir mensuel, puis bimensuel voire semestriel.

IV.C.3.c. Traitement en cas d'affections concomitantes

Bien que des carences en autres vitamines, en particulier la vitamine K1 et E, soient peu fréquentes, elles ont été rapportées chez des chats souffrant d'IPE et peuvent contribuer à l'apparition de complications potentielles (Steiner 1997, Perry 1991). La vitamine K1, à la posologie de 2,5 mg/kg deux fois par jour SC) peut être administrée si des signes de coagulopathie sont mis en évidence. Les concentrations en vitamine E sont également souvent sub-normales chez les chats atteints d'IPE. Cette dernière pourra donc être rajoutée à la nourriture à la posologie de 30-400 UI une fois par jour (Marks 1995).

Dans le cas de chats ne répondant pas à la supplémentation en enzymes pancréatiques et en cobalamines, il convient de suspecter une affection sous-jacente de l'intestin grêle. Cette hypothèse est confortée par de faibles teneurs en folates. Dans une étude récente menée sur des chats insuffisants pancréatiques, six chats sur onze présentaient de telles concentrations. (Steiner 1995).

La prolifération bactérienne dans l'intestin grêle est une complication fréquente (souvent sub-clinique) de l'IPE chez les chiens (Williams 1987). Elle est à l'origine d'une malabsorption expliquant la persistance de la diarrhée malgré une supplémentation adéquate en enzymes, d'où la nécessité de recourir à une antibiothérapie. Pour le moment, aucune étude n'a rapporté la composition de la flore duodénale chez des chats souffrant d'IPE comparé aux chats normaux si bien que l'effet bénéfique des antibiotiques sur des chats IPE "résistants" n'est pas prouvé scientifiquement. Cependant, nombre d'auteurs préconisent ce traitement en dernier recours (Steiner 1999, Williams 1995a). L'oxytétracycline (50 à 100 mg toutes les douze heures PO pendant 14 à 21 jours) est dans ce cas la molécule de choix. Cependant, le métronidazole (25 à 100 mg toutes les 12 heures PO pendant 14 jours) est plus efficace si une prolifération bactérienne avec des germes anaérobies est suspectée (Williams 1995a, Davenport 2000).

Par ailleurs, une affection intestinale inflammatoire peut compliquer une IPE féline comme c'est le cas chez les chiens. En l'absence de réponse au traitement, la réalisation de plusieurs biopsies intestinales peut être indiquée pour obtenir la confirmation de cette éventualité. Une corticothérapie fondée sur l'administration de prednisolone (dose initiale de 1 à 2mg/kg toutes les douze heures pendant 3-4 semaines) peut être donnée même en l'absence de confirmation

du diagnostic. Une administration de glucocorticoïdes à long-terme ne semble pas nécessaire (Williams 1995a).

Enfin, les chats atteints d'IPE peuvent avoir un diabète sucré associé et nécessitent un traitement en conséquence (Holzworth 1953). Malheureusement, l'alimentation recommandée pour les animaux diabétiques, fondée sur une teneur en fibres élevée, est contre-indiquée en cas d'IPE. Le traitement diététique des chats atteints par les deux maladies requiert souvent une modification du profil des facteurs nutritionnels clés. En règle générale, les aliments contenant 10 à 15% de matières grasses, 50 à 55% de sucres complexes solubles (% exprimé en MS) et 5 à 10% de fibres peuvent être utilisés (Davenport 2000).

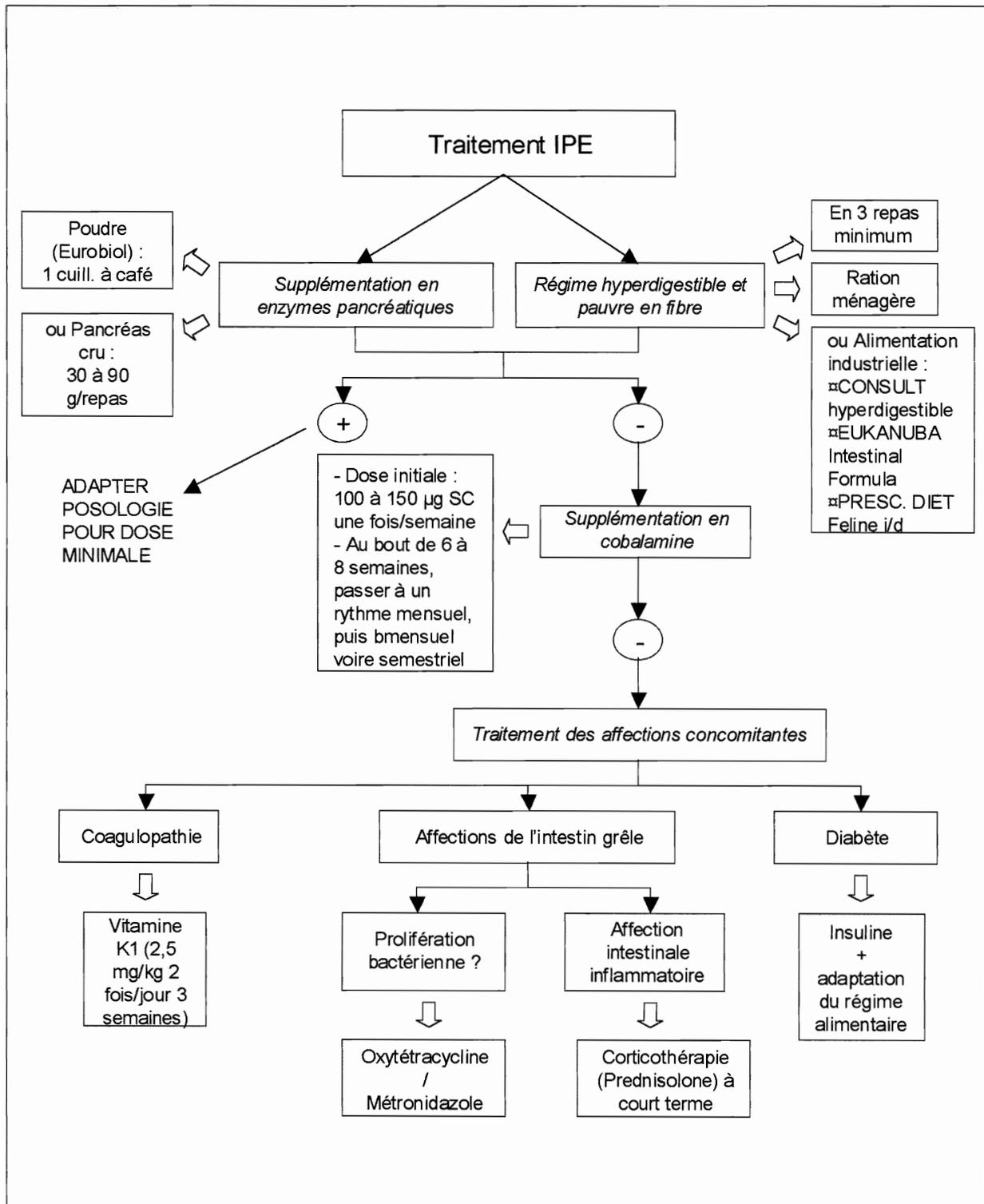


Figure IV.1. : Conduite thérapeutique face à une insuffisance pancréatique exocrine chez le chat

IV.C.3.d. Le pronostic

Parce que l'IPPE est généralement associée à une perte irréversible du tissu pancréatique, elle est souvent irréversible. Malgré tout, avec un traitement approprié et un bon suivi, les animaux atteints peuvent avoir une vie quasiment normale (Williams 1995a, Steiner 1997, Steiner 1999a).

IV.C.4. Cas des maladies infectieuses

Seront regroupés dans cette partie les affections bactériennes et les parasitoses digestives.

IV.C.4.a. Traitement des affections bactériennes

Le traitement de *Campylobacter jejuni* est indiqué sur des animaux chez lesquels l'organisme a été mis en évidence dans les selles. Il est important à mettre en oeuvre du fait de la grande contagiosité et surtout du potentiel zoonotique de cette infection. L'efficacité de l'antibiothérapie dans le traitement de la campylobactériose chez le chat n'est pas connue. L'**érythromycine** (15 mg/kg 3 fois/jr) peut être utilisée chez le chat. Une analyse des selles après 1 à 4 semaines de traitement est conseillée pour vérifier son efficacité. Le **chloramphénicol** (10 mg/kg deux fois/jour PO pendant 5 jours) a également été employé avec des résultats variables (Fox 1986). Bien que les **fluoroquinolones** soient très efficaces dans le traitement de la campylobactériose humaine, son usage chez l'animal doit être strictement réservé **aux cas résistants** en raison du risque d'apparition d'une antibiorésistance pouvant se transmettre à l'homme (Greene 1995). Les fluoroquinolones ont l'avantage d'être peu agressives vis-à-vis de la flore autochtone.

Le traitement contre *Salmonella* ou *E. coli* incluent le **chloramphénicol**, la **triméthoprim-sulfonamide** et les **fluoroquinolones**.

Une diarrhée chronique due à l'endotoxine de *Clostridium perfringens* nécessite une antibiothérapie à long terme fondée sur l'utilisation de **métronidazole** ou de **tylosine** et un régime supplémenté en fibres pour prévenir les rechutes (Burrows 1995).

IV.C.4.b. Traitement des parasitoses digestives

1. La giardiose

◆ *Traitement de base : le métronidazole*

Le traitement de la giardiose fait appel à la forme orale du **métronidazole** (Flagyl ND) à la posologie de 20 mg/kg deux fois par jour pendant 10 jours. Certains essais ont conclu à une efficacité de 67% (67% de guérison) et à l'existence de phénomènes d'intolérance tels que nausées, vomissements ou ataxie (Barr 1994). Des cas sévères auraient même conduit à des euthanasies. Le métronidazole entraîne une amélioration des symptômes et l'arrêt de

l'excrétion des kystes, cependant le molécule ne semble avoir d'activité sur les kystes eux-mêmes. Il possède aussi un potentiel mutagène et cancérigène. Son utilisation n'est donc pas recommandée chez des femelles gestantes.

Il a été démontré que l'utilisation de faibles doses de métronidazole sélectionne des souches résistantes de *Giardia*, ce qui est important à considérer lorsque l'on sait que le métronidazole est utilisé à faible dose dans le traitement des entérites bactériennes (Beugnet 2000).

◆ *Les autres molécules*

D'autres traitements ont pu donner des résultats intéressants chez le chat. Le **furazolidone** (Furoxone ND) s'est avéré efficace contre la giardiose féline à la dose de 4 mg/kg deux fois par jour pendant 7 jours (Kirkpatrick 1984, Kirkpatrick 1985, Leib 1999). De par sa présentation liquide, ce traitement a l'avantage d'être donné plus facilement, ce qui est particulièrement pratique chez cette espèce.

La **quinacrine** a permis d'améliorer les signes cliniques chez les chats atteints, mais n'a pas permis d'éliminer l'infection (Brightman 1976).

Plus récemment, l'activité de quelques **benzimidazoles** a été suspectée avec une efficacité de 90% dans certains essais, mais leur nombre est encore insuffisant. L'emploi de ces molécules pourrait être avantageux en raison de leur très bonne tolérance, même à des doses élevées.

L'**albendazole** (molécule sans AMM chez les carnivores) semble efficace. La dose retenue pour le chien est de 25 mg/kg deux fois par jour pendant 2 jours. Aucune étude n'a été effectuée pour déterminer la dose chez le chat. Une étude récente a démontré un effet dépresseur de l'albendazole sur le fonctionnement de la moelle osseuse chez le chien et le chat (Stokol 1997). C'est pourquoi, son usage pour le traitement de la giardiose n'est pas recommandé chez le chat.

D'autres molécules telles que le **fenbendazole** (Panacur ND 250 chien) (Zajac 1998), le **fébantel** (Drontal ND) (Barr 1998) semblent présenter une certaine efficacité chez le chien. Celle-ci reste à déterminer chez le chat.

Dernièrement, l'oxfendazole a fait l'objet d'essais de traitement en élevage canin (Villeuneuve 2000). L'oxfendazole (Dolthène ND), à la posologie de habituelle de 11,3 mg/kg administré trois jours de suite, permet, en l'absence de recontaminations, d'obtenir un arrêt de l'excrétion des kystes chez les 36 chiens traités. Les auteurs insistent bien sur l'importance des conditions d'hygiène qui compromettent l'efficacité du traitement. Son efficacité chez le chat reste à démontrer.

◆ *En cas d'échec*

Il est important de retenir que toutes ces drogues ont une efficacité proche de 85%, signifiant qu'un échec thérapeutique ne permet pas d'exclure une giardiose. Si cette dernière est diagnostiquée et persiste après traitement, le clinicien doit rechercher :

- 1/ une réinfection à partir de l'environnement ou d'autres animaux
- 2/ une mauvaise observance du propriétaire
- 3/ une affection immunosuppressive chez l'animal (par exemple une déficience en IgA)
- 4/ enfin une résistance de la giardiose à la molécule employée.

Après toutes ces vérifications, si le clinicien a encore des difficultés à éliminer le parasite, il doit s'assurer de la réelle présence d'une giardiose. En effet, il arrive parfois qu'une giardiose soit "incurable" parce qu'il s'agissait en fait d'une autre parasitose (ex : *Pentatrichomonas* confondu avec *Giardia* -Willard 2000-).

2. Les coccidioses

En raison du risque zoonotique qu'elles entraînent, la cryptosporidiose et la toxoplasmose doivent être traitées.

Une étude récente fait état de l'utilisation de la **paromomycine** dans le traitement de la **cryptosporidiose** féline. Cet antibiotique n'est pratiquement pas absorbé au niveau intestinal. Il y a peu de données sur la toxicité de cette molécule chez le chat mais une DL50 très élevée chez la souris (environ 15000 mg/kg, PO) et sa faible absorption intestinale suggèrent une faible toxicité. Les auteurs recommandent une posologie de 165 mg/kg, per os deux fois par jour pendant 5 jours consécutifs (Barr 1994). D'autres études sont nécessaires pour confirmer l'efficacité de cette molécule dans le traitement de la cryptosporidiose féline.

L'administration orale de **clindamycine** à la dose de 12 mg/kg deux fois par jour suivi de la **tylosine** à la dose de 15 mg/kg trois fois par jour pendant 28 jours permet de bloquer l'excrétion d'ookystes et s'avère donc également intéressante dans le traitement de la cryptosporidiose chronique féline (Nelson 1998b).

Le traitement de choix de la **toxoplasmose** reste la **clindamycine** à la posologie de 25 mg/kg en deux prises quotidiennes pendant 10 jours (Taboada 1995, Nelson 1998b). Les signes cliniques commencent généralement à se résoudre au bout de 24 à 48 heures de traitement.

On peut utiliser également l'association de sulfadiazide (60 à 120 mg/kg/j en trois doses fractionnées) et de pyriméthamine (2 mg/kg) pendant 10 à 15 jours (Bourdeau 1995). Ce protocole offre un intérêt discutable, le rendant moins approprié que la clindamycine. En effet, il interfère notamment avec l'immunisation de l'animal. Pour diminuer quelques effets secondaires néfastes de cette association, certains auteurs préconisent de rajouter de l'acide folique (5 mg/kg/j) ou de l'acide folinique (10 mg/kg/j) (Taboada 1995).

CONCLUSION IV : Ainsi le traitement de la diarrhée chronique chez le chat nécessite la mise en place d'une thérapeutique alimentaire reposant sur un régime hyperdigestible et hypoallergénique ainsi qu'un traitement médical spécifique de l'affection diagnostiquée.

CONCLUSION

L'étude clinique de la diarrhée chronique chez le chat révèle une grande diversité de causes autour d'un tableau clinique assez univoque. Parmi les causes de diarrhée chronique chez l'espèce féline, les "Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales", le parasitisme et l'allergie alimentaire sont les affections les plus fréquemment rencontrées.

L'historique et l'examen clinique restent, chez le chat, les points fondamentaux de la démarche diagnostique puisqu'ils vont déjà aider le clinicien à suspecter soit une affection spécifiquement intestinale soit une affection extra-intestinale secondairement responsable de diarrhée chronique, telles qu'une insuffisance rénale chronique ou une hyperthyroïdie. La distinction grêle / côlon, délicate chez le chat (à la différence du chien) en raison de lésions souvent diffuses, constitue cependant une étape importante permettant de limiter le cadre étiologique et facilitant l'abord diagnostique. Chez les chats, la plupart des diarrhées chroniques sont liées à des affections impliquant l'intestin grêle et la diarrhée due à une maldigestion est relativement peu fréquente comparativement au chien.

Par la suite, il convient d'éliminer les causes les plus "simples" telles que le parasitisme, les masses senties à la palpation abdominale (tumeur, corps étranger, invagination,...), et les erreurs alimentaires. Même en cas de résultats coproscopiques négatifs, un traitement antiparasitaire, en particulier contre la giardiose, doit être mis en place. Un bilan hématologique et biochimique, une analyse d'urine, des sérologies FeLV, FIV et PIF, un dosage thyroxine sur les vieux chats sont aussi réalisés. Seulement après, des examens plus poussés peuvent être envisagés tels que le dosage du trypsinogène félin récemment développé et des biopsies intestinales effectuées par endoscopie ou échographie permettant de préciser le diagnostic.

Le traitement, en cas de diarrhée chronique féline, nécessite la mise en place d'une thérapeutique nutritionnelle reposant sur une alimentation hyperdigestible et hypoallergénique ainsi qu'un traitement médical adapté fonction de l'affection diagnostiquée. De nouvelles investigations devront être menées pour déterminer les meilleures approches thérapeutiques, en particulier pour les Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales dont le traitement reste encore très empirique.

AGREMENT ADMINISTRATIF

Je soussigné, M. BONNES, Directeur par intérim de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que
Mlle GILBIN Elodie, Laura
a été admis(e) sur concours en : 1995
a obtenu son certificat de fin de scolarité le : 8 juillet 1999
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

Je soussigné, O. DOSSIN, Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
déclare que j'ai lu la thèse de :
Mlle GILBIN Elodie, Laura
intitulée :
"Conduite diagnostique et thérapeutique face à une diarrhée chronique chez le chat"
et que je prends la responsabilité de l'impression.

**Le Professeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse :**



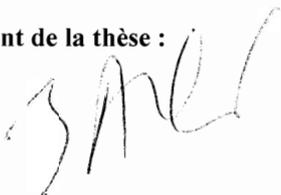
Professeur Olivier DOSSIN

**Vu :
Le Directeur par intérim
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse**



Professeur GILBERT BONNES

**Vu :
Le Président de la thèse :**



Professeur Elisabeth ARLET-SUAU

Professeur E. ARLET - SUAU
Service de Médecine Interne
CLINIQUE DES ANIMAUX
HOPITAL PURPAN
IP - 31059 TOULOUSE CEDEX

**Vu le : 13 novembre 2001
Le Président
de l'Université Paul Sabatier**

Professeur Raymond BASTIDE



ANNEXES

ANNEXE 1 : OBSERVATION MICROSCOPIQUE DES MATIERES FECALES POUR VISUALISER LA PRESENCE D'ALIMENTS NON DIGERES

1. ETALEMENT FECAL DIRECT :

- Prendre une très petite quantité d'un homogénat fécal,
- Déposer au centre d'une lame de microscope,
- Ajouter une goutte d'eau, mélanger très soigneusement, en restant au milieu de la lame,
- Éliminer tout débris volumineux.

ATTENTION : l'étalement doit être très fin lorsque l'on place la lamelle par la suite.

2. COLORATION DES LIPIDES :

PRINCIPE : dans les conditions physiologiques, plus de 90% des lipides alimentaires sont absorbés. Sur un étalement, on ne doit donc voir qu'un nombre limité de gouttelettes de petit diamètre (maximum 5).

REACTIF : Rouge Soudan III

- Alcool à 70° + acétone à parties égales,
- Soudan III en excès.

TECHNIQUE : une goutte de la solution de Soudan III sur l'étalement. Déposer une lamelle puis observer au microscope. Pour certains auteurs, l'observation doit être faite au faible grossissement (x 10), pour d'autres à très fort grossissement.

ASPECT PATHOLOGIQUE : grande abondance de gouttelettes de taille irrégulière, avec en particulier de grosses gouttelettes.

REMARQUE : porter aussi de l'attention à l'aspect des fécès brillantes et jaunâtres lors d'excès de lipides

3. COLORATION DE L'AMIDON :

PRINCIPE : dans les conditions physiologiques, il ne reste que de très faibles quantités d'amidon non digéré dans les matières fécales (moins de 5 granules).

REACTIF : solution de Lugol.

- Iode : 1 g
- KI : 2 g
- eau : qs 100 ml.

TECHNIQUE : ajouter une goutte sur l'étalement fécal puis procéder comme précédemment pour les lipides.

ASPECT PATHOLOGIQUE : grand nombre de granules de taille variable colorés en bleu/vert à bleu/noir.

4. COLORATION DES FIBRES MUSCULAIRES

PRINCIPE : à la suite de la digestion, on ne retrouve que de très rares fibres musculaires dont la striation est atténuée et les noyaux ont disparu et dont les extrémités sont plus ou moins arrondies.

ATTENTION : le régime alimentaire doit contenir de la viande fraîche; en effet, dans les aliments en conserve, la cuisson et les différents traitements peuvent altérer très notablement la structure des fibres.

REACTIF : solution aqueuse d'éosine à 2% ou de bleu de méthylène à 1%.

TECHNIQUE : l'observation directe d'un étalement non coloré est possible. Dans ce cas, les fibres musculaires apparaissent colorées en jaune pâle. Avec les colorants, la technique est identique aux précédentes et les fibres apparaissent soit en rose soutenu soit en bleu.

ASPECT PATHOLOGIQUE : abondance de fibres musculaires non digérées.

5. TEST PLUS RAPIDE :

Il est possible de colorer l'étalement fécal simultanément avec du Soudan III et du Lugol, permettant la visualisation des différents constituants non digérés.

ANNEXE 2 : CD-ROM

BIBLIOGRAPHIE

ABRAMS G.D. et al. Influence of the normal flora on mucosal morphology and cellular renewal in the ileum. A comparison of germ-free and conventional mice. *Lab. Invest.* 1963 ; **12**, 355-364.

ALLAN FJ. et al. Gastric emptying of solid radiopaque markers in healthy dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 1996 ; **37** (5) , 336-344.

ARNBJERG J. Gastric emptying time in the dog and cat. *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* . 1992 ; **25** , 77-81.

ARPAILLANGE C. et al. La diarrhée chronique chez le chien : étude clinique et étiopathogénique. *Point Vét.* 1997 ; **28** (186) , 11-17.

BACKUS R.C. et al. Microbial degradation of taurine in fecal cultures from cats given commercial and purified diets. *J. Nutr.* 1994 ; **124** , 2540-2545.

BAEZ J.L. et al. Radiographic, ultrasonographic, and endoscopic findings in cats with inflammatory bowel disease of the stomach and small intestine : 33 cases (1990-1997). *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1999 ; **215** (3) , 349-354.

BARONE R. L'appareil digestif. In Vigot (eds) : Anatomie comparée des mammifères domestiques, Tome III - Splanchnologie I. Appareil digestif, appareil respiratoire. 3ème ed. Paris. 1997, 291-575.

BARR S.C. et al. Evaluation of two tests procedures for diagnosis of giardiasis in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 1992 ; **53** (11), 2028-2031.

BARR S.C. et BOWMANN D.D. Giardiasis in dogs and cats. *Comp. Cont. Edu. Pract. Vet.* 1994a ; **16** (5) , 603-610.

BARR S.C. et al. Use of paromomycin for treatment of cryptosporidiosis in a cat. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1994b ; **205** (12) , 1742-1743.

BARR S.C. et al. Efficacy of a drug combination of praziquantel, pyrantel pamoate, and febantel against giardiasis in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 1998 ; **59** (9) , 1134-1136.

BARRAND K.R. et SCUDAMORE C.L. Intestinal leiomyosarcoma in a cat. *J. Small Anim. Pract.* 1999 ; **40** , 216-219.

BATT R.M et al. Bacterial overgrowth associated with a naturally occurring enteropathy in the German Shepherd dogs. *Res. Vet. Sci.* 1983 ; **35** , 42-46.

BATT R.M. Feline gastrointestinal disease : how are cats different from dogs? In Proc. 18th Am. Coll. Vet. Intern. Med. Seattle, WA. 2000 , 560-562.

BEALE K.M. et al. Systemic toxicosis associated with azathioprine administration in domestic cats. *Am. J. Vet. Res.* 1992 ; **53** , 1236-1238.

- BENNO Y. et al. Impact of the advances in age on the gastrointestinal microflora of Beagle dogs. *J. Vet. Med. Sci.* 1992 ; **54** , 703-706.
- BEUGNET F. et al. Enquête sur le parasitisme digestif des chiens et des chats de particuliers de la région parisienne. *Revue Méd. Vét.* 2000 ; **151** (5) , 443-446.
- BOURDEAU P. Parasitisme et gastro-entérologie féline. Séminaire S.F.F. "Gastro-entérologie du chat". 1995 , 119-142.
- BRANDWEIN S.L. et al. Spontaneously colitic C3H/HeJBir mice demonstrate selective antibody reactivity to antigens of the enteric bacterial flora. *J. Immunol.* 1997 ; **159** , 44-52.
- BRETON L. La radiographie du système digestif du chat : particularités et différences par rapport au chien. *Méd. Vét. Québec.* 1987 ; **17** (1) , 5-9.
- BRIGHTMAN A.H. A review of five clinical cases of giardiasis in cats. *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* 1976 ; **12** , 492-497.
- BRUGERE H. Particularités de la digestion chez le chat. *Bull. Soc. Vét. Prat. de France.* 1996 **80** (8), 295-313.
- BURROWS C. Disorders of gastrointestinal motility : more common than you think. In Proc. XVII WSAVA World Congress, Rome. 1992, 785-790.
- BURROWS C. et al. Diseases of the small intestine. In Ettinger SJ and Feldman EC (eds): *Textbook of veterinary internal medicine*, 4th ed. WB Saunders Co. Philadelphia. 1995 , 1169-1231.
- BURROWS C. et MERRITT A.M. Influence of alpha-cellulose on myoelectric activity of proximal canine colon. *Am. J. Physiol.* 1983 ; **245** , 301-306.
- CAMPBELL C.B. et al. Duodenal bacterial flora and bile salt patterns in patients with gastrointestinal disease. *Aust. New Zealand J. Med.* 1973 ; **3** , 339-348.
- CARLOTTI D.N. et al. Food allergy in dogs and cats. A review and report of 43 cases. *Vet. Dermatol.* 1990 ; **1** , 55-62.
- CENTER S.A. et al. 3 alpha-hydroxylated bile acid profiles in clinically normal cats, cats with severe hepatic lipidosis, and cats with complete extrahepatic bile duct occlusion. *Am. J. Vet. Res.* 1993 ; **54** (5) , 681-688.
- CENTER S.A. Diseases of the gallbladder and biliary tree. In Guilford W.G. et al. (eds) : *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*. Philadelphia. WB Saunders. 1996 , 860-880.
- CENTER S.A. The cholangitis/cholangiohepatitis complex in the cat. In Proc. 12th ACVIM. 1994 , 766-771.
- CENTER S.A. et al. Proteins invoked by vitamin K absence and clotting times in clinically I11 cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2000 ; **14** , 292-297.

CHESTER J.F. et al. Acute colitis produced by chemotactic peptides in rats and mice. *Am. J. Pathol.* 1985 ; **121** , 284-290.

COATES M.E et FULLER R. The gnotobiotic animal in the study of gut microbiology. In Clarke RTJ, Bauchop T, (ed) : *Microbial Ecology of the Gut*. New York, Academic Press. 1977, 311-346.

COLIN G. *Traité de physiologie comparée des animaux domestiques*. Baillière. 1854.

COTARD J.P. Insuffisance rénale chronique. In Cotard J.P. : *Néphrologie et urologie du chien et du chat*, CNVSPA (ed), Paris. 1993a; 138-152.

COTARD J.P. Déséquilibres potassiques. In Cotard J.P. : *Néphrologie et urologie du chien et du chat*, CNVSPA (ed), Paris. 1993b , 431-452.

COTTER S.M. Treatment of lymphoma and leukemia with cyclophosphamide, vincristine and prednisolone : II. Treatment of cats. *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* 1983 ; **19** , 166-172.

COUTO C.G. et al. Gastrointestinal lymphoma in 20 dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 1989 ; **3** , 73.

CRYSTAL M.A. et al. Use of ultrasound-guide fine-needle aspiration biopsy and automated core biopsy for the diagnosis of gastrointestinal disease in small animals. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 1993 ; **34**, 438-444.

DAVENPORT D.J. et al. The effect of dietary levels of folate and cobalamin on the serum concentration of folate and cobalamin in the dog. *J. Nutr.* 1994 ; **124** (suppl) , 2559S-2562S.

DAVENPORT D.J. et al. Progression of lymphocytic plasmatic enteritis to gastrointestinal lymphosarcoma in three cats. In: *Proc. Vet. Cancer Soc., 7th Annual Conference*, Madison WWI. 1987 , 26-28.

DAVENPORT D.J. et al. Gastrointestinal and exocrine pancreatic disease. In Hand M.S. et al. (ed) : *Small Animal Clinical Nutrition IV*. Mark Morris Institute. Missouri. 2000 , 728-799.

DELISLE F. Diarrhées chroniques du chat. *Rec. Med. Vet.* 1990 ; **166** (6/7) , 717-721.

DENNIS J.S. et al. Lymphocytic plasmocytic gastroenteritis in cats : 14 cases (1985-1990). *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1992 ; **200** , 1712-1718.

DENNIS J.S. et al. Lymphocytic/plasmocytic colitis in cats : 14 cases (1985-1990). *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1993 ; **202** : 2 , 313-318.

DENIS S. et PARADIS M. Food allergies in dogs and cats. Part 2 : retrospective study. *Méd. Vét. Québec.* 1994 ; **24** , 15-20.

DE VOS CW. Migrating spike complex in the small intestine of the fasting cat. *Am. J. Physiol.* 1993 ; **265** , 619-627.

- DILL-MACKY E et WILLIAMS D.A. Breath $^{14}\text{CO}_2$ output following oral administration of ^{14}C -D-xylose to healthy dogs (abstract). *J. Vet. Inter. Med.* 1989 ; **3** , 132.
- DILL-MACKY E. Pancreatic diseases of cats. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 1993 ; **15** (4) , 589-596.
- DIMSKI D.S. Dietary fiber in the management of gastrointestinal disease. In Kirk R.W. et Bonagura J.D. (ed) : Current veterinary Therapy XI. WB Saunders. Philadelphia. 1992 , 592-595.
- DOLIGER S. et DEVAUCHELLE P. L'hyperthyroïdie féline. *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.* 1994 ; **29** , 449-459.
- ECKERSALL P.D. et al. An assessment of the CITE T4 immunoassay. *Vet. Rec.* 1991 ; **129** , 532-533.
- EDWARDS D.F. et RUSSEL R.G. Probable vitamin K-deficient bleeding in two cats with malabsorption syndrome secondary to lymphocytic-plasmacytic enteritis. *J. Vet. Inter. Med.* 1987 ; **1** , 97-100.
- ELLIOTT J. et BARBER P.J. Feline chronic renal failure : clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *J. Small Anim. Pract.* 1998 ; **39** , 78-85.
- ERMEL R.W. et al. The atopic dog : a model of food allergy. *Lab. Anim. Sci.* 1997 ; **47** , 40-49.
- FEINSTEIN R.E. et OLSON E. Chronic gastroenterocolitis in nine cats. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1992 ; **4** , 293-298.
- FELDMAN E.C. et NELSON R.W. Feline hyperthyroidism (thyrotoxicosis). In : Canine and feline endocrinology and reproduction. Philadelphia. Saunders. 1996 , 118-166.
- FOLEY J. et al. An outbreak of *Clostridium perfringens* enteritis in a cattery of Bengal cats and experimental transmission to specific pathogen free cats. *Feline Pract.* 1996 ; **24** (6) , 31-35.
- FOSTER A.P. et O'DAIR H. Allergy testing for skin disease in the cat in vivo versus in vitro tests. *Vet. Dermatol.* 1993 ; **4** , 111-115.
- FOX J.N. et al. Pancreatic function in domestic cats with pancreatic fluke infection. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1981 ; **178** , 58-60.
- FOX G. Chronic diarrhea associated with *Campylobacter jejuni* infection in a cat. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1986 ; **189** (4) , 455-456.
- FUCCI V. et al. Large bowel transit times using radiopaque markers in normal cats. *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* 1995 ; **31** , 473-477.
- GABOR L.J. et al. Clinical and anatomical features of lymphosarcoma in 118 cats. *Aust. Vet. J.* 1998 ; **76** (11) , 725-732.

- GALLO-PAYET N. et HUGON J.S. Insulin receptors in isolated adult mouse intestinal cells : Studies in vivo and in organ culture. *Endocrinol.* 1984 ; **114** , 1885-1892.
- GAILLOT H et GALLOIS-BRIDE H. Sémiologie radiographique du tube digestif. *Rec. Méd. Vét.* 1996 ; **172** (1/2) , 43-58.
- GARVEY M.S. et ZAWIE D.A. Feline pancreatic disease. *Vet. Clin. North Am. : Small Anim. Pract.* 1984 ; **14** (6) , 1231-1246.
- GELBART S.M. et al. Effect deworming medication on the microbial flora of the upper gastrointestinal tract of dogs. *Lab. Anim. Sci.* 1976 ; **26** , 640-643.
- GODEAU J.M. Particularités de la digestion enzymatique chez les carnivores domestiques et régulation des sécrétions digestives. *Rec. Méd. Vét.* 1993 ; **169** (11/12) , 895-920.
- GOGGIN JM. et al. Scintigraphic assessment of gastric emptying of canned and dry diets in healthy cats . *Am. J. Vet. Res.* 1998 ; **159** , 388-392.
- GOGGIN JM. et al. Comparison of gastric emptying times in healthy cats simultaneously evaluated with radiopaque markers and nuclear scintigraphy. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 1999 ; **40** (1) , 89-95.
- GOGGIN J.M. et al. Ultrasonographic measurement of gastrointestinal wall thickness and ultrasonographic appearance of ileocolic region in healthy cats. *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* 2000 ; **36** , 224-226.
- GOOKIN J.L. et al. Diarrhea associated with trichomonosis in cats. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1999 ; **215** (10) , 1450-1454.
- GORDON H.A. et BRUCKNER-KARDOSS E. Effect of normal microbial flora on intestinal surface area. *Am. J. Physiol.* 1961 ; **201** , 175-178.
- GORDON H.A. et PESTI L. The gnotobiotic animal as a tool in the study of host microbial relationships. *Bacteriol. Rev.* 1971 ; **35** , 390-429.
- GRANDJEAN D. et al. Diététique clinique et diarrhée chronique chez les carnivores domestiques. *Rec. Méd. Vét.* 1993 ; **169** (11/12) , 1007-1028.
- GREENE C.E. Bacterial diseases. In Ettinger S.J. et Feldman E.C. (eds) : Textbook of Veterinary Internal Medicine. 4th ed. Philadelphia. WB Saunders. 1995 , 367-376.
- GROOTERS A.M. et al. Ultrasonographic appearance of feline alimentary lymphoma. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 1994 ; **35** , 468-472.
- GROVE D.I. et al. Suppression of cell-mediated immunity by metronidazole. *Int. Arch. Allergy Appl. Immun.* 1977 ; **54** , 422-427.
- GRUFFYDD-JONES T.J. et al. The alimentary system. In Pratt P.W. (ed) : Feline medicine, 1st ed., American Veterinary Publications Inc., Santa Barbara, 1983 , 201-230.

GUAGUERE E. Food intolerance in cats with cutaneous manifestations: A review of 17 cases. *Eur. J. Comp. Anim. Pract.* 1995 ; **5** , 27-35.

GUILBAUD L. et CADORE J.L. Conduite diagnostique et thérapeutique face à une diarrhée chronique chez le chat. *Point Vét.* 1997 ; **28** (186) , 25-32.

GUILFORD W.G. et STROMBECK D.R. Classification, Pathophysiology, and Symptomatic Treatment of Diarrheal Diseases. In Strombeck D.R. et Guilford W.G. (eds): Strombeck's Small Animal Gastroenterology, 3rd ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia. 1996a , 351-366.

GUILFORD W.G. Idiopathic Inflammatory Bowel Diseases. In Strombeck D.R. et Guilford W.G. (eds): Strombeck's Small Animal Gastroenterology, 3rd ed., W.B. Saunders, Philadelphia. 1996b , 451-486.

GUILFORD W.G. et STROMBECK D.R. Neoplasms of the gastrointestinal tract, APUD tumors, endocrinopathies and the gastrointestinal tract. In Strombeck D.R. et Guilford W.G. (eds): Strombeck's Small Animal Gastroenterology, 3rd ed. WB saunders. Philadelphia. 1996c, 529-537.

GUILFORD W.G. Nutritional management of gastrointestinal diseases. In Strombeck D.R. et Guilford W.G. (eds) : Strombeck's Small Animal Gastroenterology, 3rd ed. WB Saunders. Philadelphia. 1996d , 889-910.

GUILFORD W.G. Affections de l'appareil digestif chez le chat. In Wills J.M. et Simpson K.W.: Le livre Waltham de la nutrition clinique du chien et du chat. Point Vét (eds). Paris. 1996e , 175-186.

GUILFORD W.G. et al. Prevalence of food sensitivity in cats with chronic vomiting, diarrhea or pruritus (abstract). *J. Vet. Intern. Med.* 1996f ; **10** , 56.

GUILFORD W.G. Adverse reactions to foods: A gastrointestinal perspective. *Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.* 1994a ; **16** (8) , 957-969.

GUILFORD W.G. et al. Development of gastroscopic food sensitivity testing in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 1994b ; **8** , 414-422.

GUILFORD W.G. New ideas for the dietary management of gastrointestinal tract disease. *J. Small Anim. Pract.* 1994c ; **35** , 620-624.

GUILFORD W.G. et al. Food sensitivity in cats with chronic idiopathic gastrointestinal problems. *J. Vet. Intern. Med.* 2001 ; **15** , 7-13.

GUNN-MOORE D. et SHAW S. Mycobacterial disease in the cat. *In Practice.* 1997 ; **10**, 493-501.

GUSTAFSSON B.E. et al. Effects of vitamin K-active compounds and intestinal microorganisms in vitamin K-deficient germ-free rats. *J. Nutr.* 1962 ; **78** , 461-468.

- HALL E.J. Clinical laboratory evaluation of small intestinal function. *Vet. Clin. North Am. : Small Anim. Pract.* 1999 ; **29** (2) , 441-467.
- HALL E.J. Gastrointestinal aspects of food allergy : a review. *J. Small Anim. Pract.* 1994 ; **35**, 145-152.
- HALL E.J. Dietary sensitivity. In Kirk R.W. et Bonagura J.D. (ed) : Kirk's Current Veterinary Therapy XIII. Small Anim. Pract. WB Saunders. Philadelphia. 2000 , 632-637.
- HARVEY C.J. et al. An uncommon intestinal manifestation of feline infectious peritonitis : 26 cases (1986-1993). *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1996 ; **209** (6) , 1117-1120.
- HART J.R. et al. Lymphocytic plasmocytic enterocolitis in cats: 60 cases (1988-1999). *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* 1994 ; **30** , 505-514.
- HAWKINS E.C. et al. Digestion of bentriomide and absorption of xylose in healthy cats and absorption of xylose in cats with infiltrative intestinal disease. *Am. J. Vet. Res.* 1986 ; **47** , 567-569.
- HENROTEAUX M. La diarrhée (1ère partie). *Ann. Méd. Vét.* 1995 ; **139** , 297-305.
- HENEGHAN J.B. Influence of microbial flora on xylose absorption in rats and mice. *Am. J. Physiol.* 1963 ; **205** , 417-420.
- HIRSCH V.M. Suppurative cholangitis in cats. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1983 ; **182** , 1223-1226.
- HODIN R.A. et al. Thyroid hormon differentially regulates rat intestinal brush border enzym expression. *Gastroenterol.* 1992 ; **103** , 1529-1536.
- HOGAN PM. et ARONSON E. Effect of sedation transit time in felinegastrointestinal contrast studies. *Vet Radiol.* 1988 ; **29** (2) , 85-88.
- HOLZWORTH J. et COFFIN D.L. Pancreatic insufficiency and diabetes mellitus in a cat. *Cornell Vet.* 1953 ; **43** , 502-512.
- JERGENS A.E. Diarrhea. In Ettinger S.J. et Feldman E.C. (eds) : Textbook of veterinary internal medicine, 4th ed. Philadelphia. WB Saunders. 1995 , 111-114.
- JERGENS A.E. Inflammatory bowel disease. Currents perspectives. *Vet. Clin. North Am. : Small Anim. Pract.* 1999 ; **29** (2) , 501-521.
- JERGENS A.E. et al. Molecular detection of inducible nitric oxide synthase in canine inflammatory bowel disease. *J. Vet. Intern. Med.* 1998a ; **12** , 205.
- JERGENS A.E. et al. Cytologic examination of exfoliative specimens obtained during endoscopy for diagnosis of gastrointestinal tract disease in dogs and cats. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1998b ; **213** (12) , 1755-1759.
- JERGENS A.E. et al. Idiopathic inflammatory bowel disease in dogs and cats : 84 cases (1987-1990). *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1992 ; **201** (10) , 1603-1608.

JERGENS A.E. Feline inflammatory bowel disease. In Chandler E.A. et al. (eds) : Feline Medicine and Therapeutics. 2nd ed. Oxford. 1994a , 75-81.

JERGENS A.E. Rational use of antimicrobials for gastrointestinal disease in small animals. *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* 1994b ; **30** , 123-131.

JOHNSTON K.L. et al. An unexpected bacterial flora in the proximal small intestine of normal cats. *Vet. Rec.* 1993a ; **132** , 362-363.

JOHNSTON K.L. et al. Small intestinal permeability and bacterial counts in normal cats. In Proceedings of the Annual Congress of the British Small Animal Veterinary Association. Birmingham. 1993b , p.202.

JOHNSTON K.L. Small intestinal bacterial overgrowth. *Vet. Clin. North Am. : Small Anim. Pract.* 1999a ; **29** (2) , 523-550.

JOHNSTON K.L. et al. A comparison of endoscopic and surgical collection procedures for the analysis of the bacterial flora in duodenal fluid from cats. *Vet. J.* 1999b ; **157** , 85-89.

JOHNSTON K.L. et al. Effects of oral administration of metronidazole on small intestinal bacteria and nutrients of cats. *Am. J. Vet. Res.* 2000 ; **9** , 1106-1112.

JORDON H.L. et al. Disseminated *Mycobacterium avium* complex infection in three Siamese cats. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1994 ; **204** , 90-93.

KARAUS M. et al. Intestinal motor activity in experimental hyperthyroidism in conscious dogs. *Gastroenterol.* 1989 ; **97** , 911-917.

KATELARIS P.H. et FARTHING M.J.G. Diarrhoea and malabsorption in giardiasis : a multifactorial process? *Gut.* 1992 ; **33** , p. 295.

KAUFMAN A.C. Infectious causes of feline hepatobiliary disease. *Vet. Med.* 1994 ; **89** , 869-876.

KENDALL P.T. et al. Comparative evaluation of net digestive and absorptive efficiency in dogs and cats fed a variety of contrasting diet type. *J. Small Anim. Pract.* 1982 ; **23** , 577-587.

KEROACK S. et GARNIER F. L'hyperthyroïdie féline : 1 - Etiopathogénie et actualités diagnostiques. *Point Vét.* 2000 ; **31** (numéro spécial), 557-564.

KIENZLE E. Carbohydrate metabolism of the cat. 1. Activity of amylase in the gastrointestinal tract of the cat. *J. Anim. Physiol. and Anim. Nutr.* 1993a ; **69** , 92-101.

KIENZLE E. Carbohydrate metabolism of the cat. 2. Digestion of starch. *J. Anim. Physiol. and Anim. Nutr.* 1993b ; **69** , 102-114.

KIENZLE E. Carbohydrate metabolism of the cat. 3. Digestion of sugars. *J. Anim. Physiol. and Anim. Nutr.* 1993c ; **69** , 203-210.

- KIENZLE E. Carbohydrate metabolism of the cat. 4. Activity of maltase, isomaltase, sucrase and lactase in the gastrointestinal tract in relation to age and diet. *J. Anim. Physiol. and Anim. Nutr.* 1993d ; **69** , 89-96.
- KIM S.W. et al. Dietary antibiotics decrease taurine loss in cats fed a canned heat-processed diet. *J. Nutr.* 1996 , **126** , 509-515.
- KIPAR A. et al. Fatal enteritis associated with coronavirus infection in cats. *J. Comp. Pathol.* 1998 ; **119** , 1-14.
- KIPAR A. et al. Expression of viral proteins in feline leukemia virus-associated enteritis. *Vet. Pathol.* 2000 ; **37** (2) , 129-136.
- KIRKPATRICK C.E. et FARRELL J.P. Feline giardiasis : Observations on natural and induced infections. *Am. J. Vet. Res.* 1984 ; **45** (10) , 2182-2188.
- KIRKPATRICK C.E. et LACZAK J.P. Giardiasis in a cattery. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1985 ; **187** (2) , 161-162.
- KIRKPATRICK C.E. Feline giardiasis : a review . *J. Small Anim. Pract.* 1986 ; **27** , 69-80.
- KIRKPATRICK C.E. Giardiasis. *Vet. Clin. North Am. : Small Anim. Pract.* 1987 ; **17** , 1377-1387.
- LAMB C.R. Recent developments in diagnostic imaging of the gastrointestinal tract of the dog and cat. *Vet Clin. North Am. : Small Anim. Pract.* 1999 ; **29** (2) , 307-342.
- LAPPIN M.R. et al. Cryptosporidiosis and inflammatory bowel disease in a cat. *Feline Practice.* 1997 ; **25** : 3 , 10-13.
- LARSEN S. et al. Experimental feline panleucopenia in the conventional cat. *Vet. Pathol.* 1976; **13** , 216-240.
- LECOINDRE P. et CHEVALIER M. Contribution to the study of feline inflammatory bowel disease : 51 cases (1991-1994). *Rev. Méd. Vét.* 1997 ; **148** (11) , 893-902.
- LECOINDRE P. Spécificité en gastroentérologie féline. *Rec. Méd. Vét. Spécial Gastro-entérologie des Carnivores.* 1993 ; **169** (11/12) , 1051-1061.
- LECOINDRE P. Gastro-entérologie féline. *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.* 1999 ; **34** (3) (suppl.) , 381-389.
- LECOINDRE P. Endoscopie digestive chez le chat. *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.* 1993 ; **28** , 371-379.
- LEDUC L.E. et NAST C.C. Chemotactic peptide-induced acute colitis in rabbits. *Gastroenterol.* 1990 ; **98** , 929-935.
- LEIB M.S. et ZAJAC A.M. Giardiasis in dogs and cats. *Vet. Med.* 1999 ; **Sept.** , 793-802.

- LEIB M.S. et al. Comparison of diagnostic tests in dogs experimentally infected with *Giardia* (abst.). *J. Vet. Intern. Med.* 1992 ; **6** , p.129.
- LEIB M.S. Fiber-responsive large bowel diarrhea. In Proc. Annual Vet. Med. Forum Am. Coll. Vet. Med. 1990 , 817-819.
- LEWIS L.D. et al. Fat excretion and assimilation by the cat. *Feline Practice.* 1989 ; **9** (1) , 46-49.
- LESHER S. et al. Generation cycle in the duodenal crypt cells of germ-free and conventional mice. *Nature.* 1994 ; **202** , 884-886.
- LIGNEREUX Y. Anatomie digestive du chat. *Séminaire Soc. Fél. Franç.* Gastro-entérologie du chat. 1995 ; 3-11.
- LIGNEREUX Y. Anatomie digestive des carnivores domestiques. Encyclopédie Vétérinaire, Tome III. Elsevier (ed). Paris. 1996 ; Gastro-entérologie , 0050 , 15p.
- MacPHERSON B.R. et al. Experimental diffuse colitis in cats : Observations on motor changes. *J. Surg. Res.* 1978 ; **25** , 42-49.
- MAGNE M.L. Gastrointestinal neoplasia. In Kirk R.W. et Bonagura J.D. (eds) : Current Veterinary Therapy XIII. Philadelphia. WB Saunders. 2000 , 622-624.
- MAHONY O.M. Alimentary lymphoma in cats : 28 cases (1988-1993). *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1995 ; **207** (12) , 1593-1596.
- MALIK R. et al. Cryptococcosis in cats : clinical and mycological assessment of 29 cases and evaluation of treatment using orally administered fluconazole. *J. Med. Vet. Mycol.* 1992 ; **30** , 133-144.
- MARKS S.L. et FASCETTI A.J. Nutritional management of diarrheal diseases. In Kirk R.W. et Bonagura J.D. (ed) : Current Veterinary Therapy XIII. Philadelphia. WB Saunders. 2000a , 653-658
- MARKS S.L. et FASCETTI A.J. Medical and nutritional management of inflammatory bowel disease. In Proc. 18th Am. Coll. Vet. Intern. Med. Seattle , WA. 2000b , 431-434.
- MARKWELL P.J. et al. Prevalence of food sensitivity in cats with chronic pruritus, vomiting and diarrhoea. In Kwochka K.W. et al (eds) : Advances in veterinary dermatology. Vol. 3. Butterworth and Heinemann, Oxford. 1998, 493-495.
- MEDINGER T.L. et al. Assay of trypsin-like immunoreactivity (TLI) in feline serum. *Am. Coll. Vet. Intern. Med* (Abstract). 1993 ; **7** (2) , p.133.
- MEINCKE J. et al. Lymphoreticular malignancies in the cat : Clinical findings. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1972 ; **160** , 1093-1099.
- MERCHANT S.R. et TABOADA J. Food allergy and immunologic diseases of gastrointestinal tract. *Sem. Vet. Med. Surg.* 1991 ; **6** , 316-321.

- MOONEY C.T. Feline hyperthyroidism. *In Practice*. 1990 ; **1** , 25-28.
- MOORE R.P. Feline eosinophilic enteritis. In Kirk R.W. et Bonagura J.D. (ed) : Current Veterinary Therapy VIII. Philadelphia, W.B. Saunders. 1983, 751-757.
- MOORE A.S. et al. A comparison of doxorubicine and COP for maintenance of remission in cats with lymphoma. *J. Vet. Intern. Med.* 1996 ; **10** , 372-375.
- MORGAN J.P. The upper gastro-intestinal tract in the cat : a protocol for contrast radiography. *Vet. Radiol.* 1977 ; **18** , 134-137.
- MUIR P. et al. A clinical and microbiological study of cats with protruding nictitating membranes and diarrhoea : isolation of a novel virus. *Vet. Rec.* 1990 ; **127** (13) , 324-330.
- MUIR P. et al. Evaluation of carbohydrate malassimilation and intestinal transit time in cats by measurement of breath hydrogen excretion. *Am. J. Vet. Res.* 1991 ; **52** (7) , 1104-1109.
- MUIR P. et al. Breath hydrogen excretion after oral administration of xylose to cats. *J. Small Anim. Pract.* 1994 ; **35** , 86-92.
- MUIR P. et al. Breath hydrogen excretion by healthy cats after oral administration of oxytetracyclin and metronidazole. *Vet. Rec.* 1996 ; **138** (26) , 635-639.
- NELSON R.W. et al. Lymphocytic-plasmacytic colitis in the cat. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1984 ; **184** , 1133-1135.
- NELSON R.W. et al. Diagnostic tests for alimentary tract. In Nelson R.W. et Couto C.G. (eds) : Small Animal Internal Medecine. 2nd ed. Mosby. St-Louis. 1998a , 368-389.
- NELSON R.W. et al. Disorders of the intestinal tract. In Nelson R.W. et Couto C.G. (eds) : Small Animal Internal Medecine. 2nd ed. Mosby. St-Louis. 1998b , 433-466.
- NELSON R.W. et al. General therapeutic principes. In Nelson R.W. et Couto C.G. (eds) : Small Animal Internal Medecine. 2nd ed. Mosby. St-Louis. 1998c , 390-407.
- NELSON R.W. et al. Practical antimicrobial chemotherapy. In Nelson R.W. et Couto C.G. (eds) : Small Animal Internal Medecine. 2nd ed. Mosby. St-Louis. 1998d , 1253-1264.
- NGUYEN P. et DUMON H. Les particularités diététiques du chat. *Rec. Méd. Vét.* 1990a ; **166**, 561-572.
- NGUYEN P. et al. L'alimentation du chat : bases physiologiques et besoins alimentaires. *Rev. Méd. Vét.* 1990b ; **141** (4) , 247-259.
- NGUYEN P. et al. Alimentation du chat : comportement et particularités physiologiques. *Point Vét.* 1996 ; **28** (175) , 13-18.
- OGILVIE G.K. et MOORE A.S. Tumeurs de l'estomac. In Ogilvie G.K. et al : Manuel Pratique de Cancérologie Vétérinaire. Point Vét. (eds). Masson. Paris. 1997a , 355-371.

OGILVIE G.K. et MOORE A.S. Le lymphome chez le chat. In Ogilvie G.K. et al. : Manuel Pratique de Cancérologie Vétérinaire. Point Vét. (eds). Masson. Paris. 1997b , 249-259.

OLSON P. et al. Enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) and *Klebsiella pneumoniae* isolated from dogs with diarrhoea. *Vet. Microbiol.* 1985 ; **10** , 577-581.

OWENS J.M. et al. Pancreatic disease in the cat. *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* 1975 ; **11** , 83-89.

OWNBY D.R. In vitro assays for the evaluation of immunologic reactions to foods. *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 1991 ; **11** , 851-862.

PARAGON B.M. Diarrhée chronique d'origine alimentaire chez le chat. *Séminaire Soc. Fél. Franç.* Gastro-entérologie du chat. 1995 , 49-82.

PAPASOULIOTIS K. et al. Assessment of the bacterial flora of the proximal part of the small intestine in healthy cats, and the effect of sample collection method. *Am. J. Vet. Res.* 1998 ; **59**, 48-51.

PAPASOULIOTIS K. et GRUFFYDD-JONES T. Practical approach to diarrhoea in the cat. *In Practice.* 1996 ; **5**, 206-214.

PAPASOULIOTIS K. et al. Breath hydrogen (H₂) excretion after oral administration of D-xylose to cats with chronic intestinal disease. *J. Vet. Intern. Med.* 1994 ; **8** , p.149.

PAPASOULIOTIS K. et al. Lactulose and mannitol as probe markers for in vivo assessment of passive intestinal permeability in healthy cats. *Am. J. Vet. Res.* 1993 ; **54** (6) , 840-844.

PATNAIK A.K. et al. Feline intestinal adenocarcinoma : a clinicopathologic study of 22 cases. *Vet. Pathol.* 1976 ; **13** , 1-6.

PECHEREAU D. Diarrhées chroniques du grêle. In Encyclopédie vétérinaire, Paris. 1995 ; Gastro-entérologie 1500, 6 p.

PENNINCK D.G. et al Ultrasonographic evaluation of gastrointestinal diseases in small animals. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 1990 ; **31** , 134-141.

PENNINCK D.G. Les images radiographiques de lésions courantes de l'estomac et de l'intestin. *Rec. Méd. Vét.* 1996a ; **172** (1/2) , 59-70.

PENNINCK D.G. Echographie du tube digestif. *Rec. Méd. Vét. Spécial Imagerie.* 1996b ; **172** (1/2) , 71-78.

PENNINCK D.G. et al. Ultrasonography of alimentary lymphosarcoma in the cat. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 1994 ; **35** , 299-304.

PENNINCK D.G. et al. The technique of percutaneous ultrasound guided fine-needle aspiration biopsy and automated microcore biopsy in small animals' gastrointestinal diseases. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 1993 ; **34** , 433-436.

- PENNINCK D.G. et al. Ultrasonography of the normal canine gastrointestinal tract. *Vet. Radiol. Ultrasound*. 1989 ; **30** , 272-276.
- PENNINCK D. Imagerie du pancréas. *Rec. Méd. Vét. Spécial Imagerie*. 1996c ; **172** (1/2) , 85-88.
- PERRY L.A. et al. Exocrine pancreatic insufficiency with associated coagulopathy in a cat. *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* 1991 ; **27** , p. 109.
- PETERSON J.L. et al. Toxoplasmosis in two cats with inflammatory intestinal disease. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1991 ; **199** (4) , 473-476.
- PIDGEON G. et STROMBECK D.R. Evaluation of treatment for exocrine pancreatic insufficiency in dogs with ligatured pancreatic ducts. *Am. J. Vet. Res.* 1982 ; **43** , 461-464.
- PIDGEON G. Effects of diet on exocrine pancreatic insufficiency in dogs. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1982 ; **281** , 232-235.
- PIERSON P. et LEROY J. L'allergie alimentaire chez les carnivores domestiques. *Rec. Méd. Vét. Spécial Gastro-entérologie des Carnivores*. 1993 ; **169** (11/12) , 1029-1035.
- PODOLSKY D. Inflammatory bowel disease. *N. Engl. J. Med.* 1991 ; **325** , 928-937.
- POLZIN D.J. et al. Chronic renal failure. In Ettinger S.J. et Feldman E.C. (eds) : Textbook of veterinary internal medicine, 4th ed. WB Saunders. Philadelphia. 1995 , 1734-1760.
- PRELAUD P. et al. Le chat allergique. *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.* 1999 ; **34** , 437-447.
- REEDY L.M. Food hypersensitivity to lamb in a cat. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1994 ; **204** , 1039-1040.
- REINACHER M. Feline leukemia virus-associated enteritis - a condition with features of feline panleukopenia. *Vet. Pathol.* 1987 ; **24** , 1-4.
- RENDANO V.T. Radiology of the gastro-intestinal tract of small animals. *Can. Vet. J.* 1981 ; **22** , 331-334.
- RIVERS B.J. et al. Ultrasonographic features of intestinal adenocarcinoma in five cats. *Vet. Radiol. Ultrasound*. 1997 ; **38** (4) , 300-306.
- ROCHE MN. et al. Patterns of electrical activity in the digestive tract of the conscious cat. *Br J. Nutr.* 1982 ; **48** , 129-139.
- ROSSER E.J. Diagnosis of food allergy in dogs. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1993 ; **203** , 259-262.
- ROTH L. Pathologic atlas of selected gastrointestinal disorders. In August J.R. (ed): Consultations in Feline Internal Medicine. Philadelphia, WB Saunders. 1991, 479-503.

ROUDEBUSH P. et COWELL C.S. Results of a hypoallergenic diet survey of veterinarians in North America with a nutritional evaluation of home-made diet prescriptions. *Vet. Dermatol.* 1992 ; **3** , 23-28.

ROUDEBUSH P. et al. Protein characteristics of commercial canine and feline hypoallergenic diets. *Vet. Dermatol.* 1995 ; **5** , 69-74.

ROUDEBUSH P. et al. Adverse reactions to food. In Hand M.S. et al (eds) : Small Animal Clinical Nutrition. 4th ed. Mark Morris Institute. Missouri. 2000 , 431-447.

SADLACK B. et al. Ulcerative colitis-like disease in mice with a disrupted interleukin-2 gene. *Cell.* 1993 ; **75** , 253-261.

SARTOR R.B. Insights into the pathogenesis of inflammatory bowel diseases provided by new rodents models of spontaneous colitis. *Infl. Bowel Dis.* 1995 ; **1** , 64-75.

SARTOR R.B. Cytokine regulation of experimental intestinal inflammation in genetically engineered and T-lymphocyte reconstituted rodents. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1996 ; **10** (suppl. 2) , 36-42.

SAXON B. et MAGNE ML. Reversible central nervous system toxicosis associated with metronidazole therapy in three cats. *Progress Vet. Neurol.* 1993 ; **4** , p.25.

SCHARRER E. et WOLFFRAM S. Absorption of nutrients in carnivorous animals. In Edney A.T.B. (ed): Nutrition, Malnutrition and Dietetics in the Dog and Cat. Hanover, Germany. 1987, 6-10.

SCHLESINGER D.P. et al. Use of breath hydrogen measurement to evaluate orocecal transit time in cats before and after treatment for hyperthyroidism. *Can. J. Vet. Res.* 1993 ; **57** , 89-94.

SHARPE A. et al. Intestinal haemangiosarcoma in the cat : clinical and pathological features of four cases. *J. Small Anim. Pract.* 2000 ; **41** , 411-415.

SHERDING R.G. Bentriomide : Xylose test in healthy cats. *Am. J. Vet. Res.* 1982 ; **43** (12) , 2272-2273.

SHERMAN P. et al. Sequential disaccharidase loss in rat intestinal blind loops : Impact of malnutrition. *Am. J. Physiol.* 1985 ; **248** , 626-632.

SILIART B. et al. Insuffisance pancréatique exocrine. *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.* 2000 ; **35** , 709-714.

SIMIC T.S.H. Etude complémentaire de l'infection du chien par le *Trichomonas* d'origine humaine, canine et féline. *Ann. Parasitol.* 1932 ; **12** , 120-133.

SIMPSON K.W. et al. Effects of exocrine pancreatic insufficiency and replacement therapy on the bacterial flora of the duodenum in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 1990 ; **51** , 203-206.

SIMPSON K.W. et al. Subnormal concentrations of serum cobalamin (vitamin B12) in cats with gastrointestinal disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2001 ; **15** , 26-32.

SLATTER D. Gastrointestinal system. In Slatter D. (ed) : Textbook of Small Animal Surgery. 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia. 1993 ; vol. 1 , 483-502.

SMITH H.W. Observations on the flora of alimentary tract of animals and factors affecting its composition. *J. Path. Bacteriol.* 1965 ; **89** , 95-122.

SPARKES A.H. et al. Assessment of oro-caecal transit time in cats by the breath hydrogen method : the effects of sedation and a comparison of definitions. *Res. Vet. Sci.* 1996 ; **60** , 243-246.

SPARKES AH. et al. Reference ranges for gastrointestinal transit of barium-impregnated polyethylene spheres in healthy cats. *J Small Anim. Pract.* 1997 ; **38** (8) , 340-343.

SPARKES A.H. et al. Bacterial flora in the duodenum of healthy cats, and effect of dietary supplementation with fructo-oligosaccharides. *Am. J. Vet. Res.* 1998 ; **59** , 431-435.

STEINER J.M. et WILLIAMS D.A. Feline exocrine pancreatic disorders : insufficiency, neoplasia, and uncommon conditions. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.* 1997 ; **19** (7) , 836-848.

STEINER J.M. et WILLIAMS D.A. Feline exocrine pancreatic disorders. *Vet. Clin. North Am.: Small Anim. Pract.* 1999a ; **29** (2) , 551-575.

STEINER J.M. et WILLIAMS D.A. Influence of feeding on serum feline trypsin-like immunoreactivity. *Am. J. Vet. Res.* 1999b ; **60** (7) , 895-897.

STEINER J.M. et WILLIAMS D.A. Validation of a radioimmunoassay for feline trypsinlike immunoreactivity (fTLI) and serum cobalamin and folate concentrations in cats with pancreatic insufficiency (EPI). *J. Vet. Intern. Med.* 1995 ; **9** , 193.

STEINER J.M. et al. Development and validation of a radioimmunoassay for feline trypsin-like immunoreactivity (fTLI). *Am. J. Vet. Res.* 1996 ; **57** , 1417-1420.

STEINER J.M. et al. Development and validation of an enzyme-linked immunosorbent assay for feline trypsin-like immunoreactivity. *Am. J. Vet. Res.* 2000 ; **61** (6) , 620-623.

STEWART A. et BOLINECK J. The use of a novel formulation of budesonide as an improved treatment over prednisone for inflammatory bowel disease. *J. Vet. Intern. Med.* 1997 ; **11** , 115-117.

STEYN PF. et TWEDT DC. Gastric emptying in the normal cat; a radiographic study. *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* 1994 ; **30** : 78-80.

STEYN PF. et al. The scintigraphic evaluation of solid phase gastric emptying in normal cats. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 1995 ; **36** (4) , 321-331.

STOGDALE L. et al. Food allergy in cats. *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* 1982 ; **18** , 188-194.

STOKOL T et al. Development of bone marrow toxicosis after albendazole administration in a dog and cat. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1997 ; **210** (12) , 1753-1756.

STROMBECK D.R. et GUILFORD W.G. Procedures for the evaluation of pancreatic and gastrointestinal tract diseases. In Strombeck D.R. et Guilford W.G. (eds) : *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*, 2nd ed. Davis, California. 1990 , 90-118.

STROMBECK D.R. et GUILFORD W.G. Idiopathic inflammatory bowel diseases. In Strombeck D.R. et Guilford W.G. (eds) : *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*. 2nd ed. Davis, California. 1990 , 357-371.

TABOADA J. et MERCHANT S.R. Protozoal and miscellaneous infections. In Ettinger S.J. et Feldman E.C. (eds) : *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 4th ed. W.B. Saunders. Philadelphia. 1995 , 384-397.

TAMS T.R. Chronic feline inflammatory bowel disorders - Part I. Idiopathic Inflammatory Bowel Disease. *Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.* 1986a ; **8** (6) , 371-376.

TAMS T.R. Chronic feline inflammatory bowel disorders - Part II. Feline Eosinophilic Enteritis and Lymphosarcoma. *Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.* 1986b ; **8** (7) , 464-470.

TAMS T.R. Feline inflammatory bowel disease. *Vet. Clin. North Am. : Small Anim. Pract.* 1993; **23** (3) , 569-586.

TAMS T.R. Inflammatory Bowel Disease : an important cause of vomiting and diarrhoea in cats. *Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.* 1996 ; **4** , 238-241.

TAMS T.R. Endoscopic examination of the small intestine. In Tams T.R. (ed) : *Small Animal Endoscopy*. St-Louis. Mosby. 1990 , 167-168.

TANGA M.R. et al. Clinical evaluation of metronidazole as an anti-inflammatory agent. *Intern. Surg.* 1975 ; **60** , 75-76.

TERADA A. et al. Effect of lactosucrose on faecal flora and faecal metabolites of dogs. *Microb. Ecol. Health Dis.* 1992 ; **55** , 291-295.

TOSKES PP. et DONALDSON R.M. Enteric bacterial flora and bacterial overgrowth syndrome. In Sleisenger M.H. and Fordtran J.S. (eds) : *Gastrointestinal Disease*. 5th ed. WB Saunders. Philadelphia. 1989 , 1106-1118.

VAN LEEUWEN P.A.M. et al. Clinical significance of translocation. *Gut.* 1994 ; **35** (suppl 1) , 28-34.

VILLENEUVE V. et al. Efficacy of oxfendazole for the treatment of giardiasis in dogs. Experiments in dog breeding kennels. *Parasite.* 2000 ; **7** (3) , 221-226.

WALTON G.S. Skin responses in the dog and cat to ingested allergens : observations on one hundred confirmed cases. *Vet. Rec.* 1967 ; **81** , 709-713.

WALTON G.S. et al. Spontaneous allergic dermatitis and enteritis in a cat. *Vet. Rec.* 1968 ; **83**, 35-41.

WASMER M.L. Food intolerance mimicking alimentary lymphosarcoma. *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* 1995 ; **31** , 463-466.

WESTERMARCK E. et al. Small intestinal bacterial overgrowth in seven dogs with gastrointestinal signs. *Acta Vet. Scand.* 1993 ; **34** , 311-314.

WEISS D.J. et al. Feline cholangiohepatitis. In Kirk R.W. et Bonagura J.D. (eds) : *Current Veterinary Therapy, XIII, Small Anim.* WB Saunders. Philadelphia. 2000 , 672-674.

WEISS D.J. et al. Relationship between inflammatory hepatic disease and inflammatory bowel disease, pancreatitis, and nephritis in cats. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1996 ; **209** , 1114-1116.

WHITE S.D. et SEQUOIA D. Food hypersensitivity in cats : 14 cases (1982-1987). *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1989; **194** , 692-695.

WILCOCK B. Endoscopic biopsy interpretation in canine and feline enterocolitis. *Sem. Vet. Med. Surg. Small Anim.* 1992 ; **7** , 162-165.

WILEY Z.D. et al. The effect of hyperthyroidism on gastric emptying in pancreatic exocrine biliary secretion in man. *Am. J. Diagn. Dis.* 1978 ; **23** , 1003-1008.

WILLARD M.D. et al. Lymphocytic-plasmacytic enteritis in a cat. *J. Vet. Med. Ass.* 1985; **186**, p. 181.

WILLARD M.D. Difficult to diagnose/manage small intestinal problems. In Proc. 18th ACVIM. Seattle, WA. 2000 , 39-40.

WILLARD M.D. Feline inflammatory bowel disease : a review. *J. Fel. Med. Surg.* 1999 ; **1** , 155-164.

WILLARD M.D. et al. Effects of dietary supplementation of fructo-oligosaccharides on small intestinal bacterial overgrowth in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 1994a ; **55** , 654-659.

WILLARD M.D. et al. Characterization of naturally developing small intestinal bacterial overgrowth in 16 German Shepherd Dogs. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1994b ; **204** , 1201-1206.

WILLIAMS D.A. Feline exocrine pancreatic insufficiency. In Kirk R.W. et Bonagura J.D. (eds): *Current Veterinary Therapy, XII, Small Anim.* WB Saunders. Philadelphia. 1995a ; 732-735.

WILLIAMS D.A. Exocrine pancreatic disease. In Ettinger S.J. et Feldman E.C. (eds) : *Textbook of Veterinary Internal Medicine.* 4th ed.. W.B. Saunders. Philadelphia. 1995b , 1372-1392.

WILLIAMS D.A. The pancreas. In Strombeck D.R. et Guilford W.G. (eds) : *Strombeck's Small Animal Gastroenterology.* 3rd ed. WB Saunders. Philadelphia. 1996a ; 395-410.

WILLIAMS D.A. Malabsorption, Small intestinal bacterial overgrowth and protein-losing enteropathy. In Strombeck D.R. et Guilford W.G. (eds) : *Strombeck's Small Animal Gastroenterology.* 3rd ed. WB saunders. Philadelphia. 1996b , 367-381.

WILLIAMS D.A. et al. Faecal proteolytic activity in clinically normal cats and in a cat with exocrine pancreatic insufficiency. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1990 ; **197**, 210-212.

WILLIAMS D.A. et BATT R.M. Sensitivity and specificity of radioimmunoassay of serum trypsin-like immunoreactivity for the diagnosis of canine exocrine pancreatic insufficiency. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1988 ; **192** , 195-201.

WILLIAMS D.A. et al. Bacterial overgrowth in the duodenum of dogs with exocrine pancreatic insufficiency. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1987 ; **191** , 201-206.

WILLS J.M. Diagnosing and managing food sensitivity in cats. *Vet. Med.* 1992 ; **9** , 885-892.

WILLS J.M. et HALLIWELL E.W. Sensibilité alimentaire. In Wills J.M. et Simpson K.W. (eds) : Le livre Waltham de la nutrition clinique du chien et du chat. Point Vét. Paris. 1996. 137-151.

WOLF A.M. Feline lymphocytic-plasmacytic enterocolitis. *Sem. Vet. Med. Surg. Small Anim.* 1992 ; **7** , 128-132.

WOLFFRAM S. et al. Intestinal transport of taurocholate in the cat. *J. Vet. Med.* 1993 ; **40** (3), 178-184.

YAMASAKI K. et al. Comparison of gastric and duodenal lesions in dogs and cats with or without lymphocytic-plasmacytic enteritis. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1996 ; **209** , 95-97.

ZAJAC A.M. et al. Efficacy of bendazole in the treatment of experimental Giardia infection in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 1998 ; **59** (1) , 61-63.

ZAWIE D.A. Feline hepatic disease. *Vet. Clin. North Am. : Small Anim. Pract.* 1984 ; **2** , 1201-1230.

ZORAN D.L. Diet and Drugs : The Keys to Managing Feline Colonic Disease. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.* 1999 ; **21** (8) , 731-748.

ZWAHLEN C.H. et al. Results of chemotherapy for cats with alimentary malignant lymphoma: 21 cases (1993-1997). *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1998 ; **213** (8) , 1144-1149.

Toulouse, 2001

NOM : GILBIN

PRENOM : Elodie



ANNEE 2001 THESE : 2001 – TOU 3 – 4124

TITRE : Conduite diagnostique et thérapeutique face à une diarrhée chronique chez le chat.

RESUME :

La diarrhée chronique est un motif de consultation très fréquent en médecine féline. Elle est difficile à évaluer en raison de commémoratifs et de symptômes souvent frustes.

Les Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales et le lymphome sont plus souvent diagnostiqués chez le chat que chez le chien. Le parasitisme est une cause potentielle mais apparaît généralement moins fréquente que chez le chien. L'allergie alimentaire rentre dans le diagnostic différentiel. En revanche, l'insuffisance pancréatique exocrine est très rare chez le chat comparativement au chien.

L'examen clinique permet de suspecter une diarrhée d'origine spécifiquement intestinale ou une diarrhée secondaire à une affection extra-intestinale telle qu'une insuffisance rénale ou une hyperthyroïdie chez un vieux chat. Une coproscopie permet de diagnostiquer une parasitose, en particulier la giardiose. Un bilan biochimique et une analyse d'urine confirment ou non une affection systémique. Des sérologies FeLV/FIV/PIF et un dosage de la thyroxine sur les vieux chats doivent être également effectués. Ces premiers examens "simples" à réaliser et peu onéreux offrent la possibilité au clinicien de limiter le cadre étiologique et l'amènent, en cas de résultat négatif, à s'orienter vers des examens plus complexes tels que le dosage du trypsinogène sérique et l'association de techniques d'imagerie, comme l'endoscopie ou l'échographie, et de biopsies du tube digestif précisant le diagnostic.

Aussi, l'approche diagnostique d'une diarrhée chronique chez le chat est-elle de plus en plus fine permettant la mise en place d'une thérapeutique diététique et médicale la mieux adaptée à chaque cas.

MOTS-CLES : CHAT - DIARRHEE CHRONIQUE - GASTRO-ENTEROLOGIE - DIAGNOSTIC - TRAITEMENT

ENGLISH TITLE : Chronic diarrhoea in the cat : diagnostic and therapeutical approach.

ABSTRACT :

Chronic diarrhoea is a very frequent motive for consulting in feline medicine. It is difficult to evaluate because commemoratives and symptoms are often unspecific.

Intestinal Chronic Inflammatory Disease and lymphoma are more often diagnosed in the cat than in the dog. Parasitism is a potential cause, but generally seems less frequent than in the dog. Food allergy is part of the differential diagnosis. On the other hand, exocrine pancreatic insufficiency is very uncommon in the cat comparatively to the dog.

Clinical examination allows to suspect a diarrhoea of specifically intestinal origin, or a diarrhoea secondary to an extra-intestinal disorder, such as a renal failure or a hyperthyroidism in an old cat. A fecal egg count sustains the diagnosis of a parasitic infestation. A serum biochemistry and urinalysis help to confirm a systemic disease. FeLV, FIV and FIP tests and a serum thyroxine concentration in old cats are also completed. These first examinations, "easy" to work out and cheap are enable the clinician to limit the etiological frame and lead him, if result is negative, towards more complex ones, such as seric trypsinogen's quantitative analysis and combination of imaging techniques, as endoscopy or echography, with biopsies of the alimentary tract for definitive diagnosis.

Diagnostic approach of chronic diarrhoea in the cat is more and more accurate allowing dietetic and medical therapeutics best fitted to each case.

KEYS WORDS : CAT - CHRONIC DIARRHOEA - GASTRO-ENTEROLOGY - DIAGNOSTIC - TREATMENT

CONDUITE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE FACE A UNE DIARRHEE CHRONIQUE CHEZ LE CHAT

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2001
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Elodie, Laura GILBIN

Née, le 30 mai 1973 à LE-BLANC-MESNIL (Seine-St-Denis)

Directeur de thèse : **M. le Docteur Olivier DOSSIN**

JURY

PRESIDENT :

Mme Elisabeth ARLET-SUAU

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :

M. Olivier DOSSIN
M. Michel ECKHOUTTE

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :

M. PAGES

Docteur Vétérinaire