

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE.

UNIVERSITE DES SCIENCES VETERINAIRES
DEPARTEMENT DE SANTE ANIMALE.

PROJET DE FIN D'ETUDE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR
VETERINAIRE

SOUS LE THEME

LES AFFECTIONS DIGESTIVES

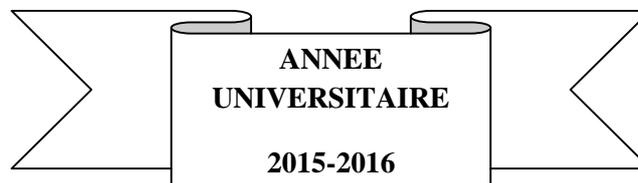
chez Le Chien

PRESENTE PAR :

- Yamouni imen
- Tayebi naima shahinez

ENCADRE PAR :

- Dr slimani kahled



REMERCIEMENTS :

Nous remercions notre dieu, le tout puissant pour sa protection qui nous a poussés pour faire un bon travail.

Nos vifs remerciements a Dr Slimani Khaled Qui nous a fait l'honneur d'accepter d'être notre encadreur . Qui nous a proposé ce sujet, nous a soutenu et conseillé tout au long de ce travail, et pour sa disponibilité, son aide et ces encouragements, et la bienveillance dont il a fait preuve, Qu'il trouve ici le témoignage de nôtres plus profond respects.

Sincères remerciements. A nos chères pères .qui ont souhaiter vivent longtemps juste pour nous voire Qu'est-ce-que nous allons devenirs et a celle qui nous as transmis la vie, le courage, l'amour, la joie nos chères mamans .

A nos précieuses sœurs (hadjer,souad,hayat,samia,hamida,zakia)et frères (abdou,sofiane,omar), et a nos adorables amies avec les quelles on as partager les bon moments de joie et de bonheur.(amine, soumia, lamia, faiza ,asma, et mon adorable madjid)

A mon chère mari pour sa compréhension , et son soutien morale et ses bons conseils.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	01
1)ANATOMIE PHYSIOLOGIE DU SYSTEME DIGESTIF	02
1.1 .La physiologie de la digestion dans l'estomac	02
La digestion mécanique	02
La digestion chimique	02
La déglutition	02
Localisation	02
La physiologie	03
L'estomac	03
Anatomie	03
L'histologie.....	03
A) . LA DIGESTION DE L'ESTOMAC.....	04
La digestion mécanique	04
La digestion chimique	04
La régulation de la sécrétion et de la motilité gastriques	04
La phase céphalique	05
La phase gastrique	05
La régulation de l'évacuation gastrique	05
LES VOMISSEMENTS.....	06
1.1.prodromes du vomissement	06
LE PANCREAS.....	06
Le suc pancréatique	06
La régulation des sécrétions pancréatiques	07
LE FOIE.....	07
L'histologie	07
L'apport sanguin	08
A.3) LE BILE.....	08
La physiologie du foie	09
1. Le métabolisme des glucides.....	09
2- Le métabolisme des lipides.....	09
3- Le métabolisme des protéines	09
4- L'élimination des médicaments et des hormones.....	09

5- L'excrétion de la bile.....	09
6- La synthèse des sels biliaires	10
7- L'emmagasiner.....	10
8- La phagocytose	10
9- L'activation de la vitamine D	10
A.4) L'INTESTIN GRÊLE.....	10
L'anatomie	10
L'histologie.....	10
1.2.) La physiologie de la digestion dans l'intestin grêle.....	11
La digestion mécanique	11
1.2.1) LE GROS INTESTIN.....	11
L'absorption et la formation des fèces.....	11
PHYSIOLOGIE DE LA CONTINENCE ANALE	11
2)- PHYSIOPATHOLOGIE.....	12
1.1Physiopathologie des vomissements.....	12
1.1. Le réflexe du vomissement	12
I.3.2. : L'hypersensibilité est une réaction inflammatoire exubérante d'origine 12immunitaire.....	13
I.3.3. Origine des vomissement.....	13
Etiologie des vomissements.....	13
1.2. Traitement des vomissement.....	15
1.2.1 Les molécules empêchant la sécrétion d'acide gastrique	15
1.2.1.1 Les antagonistes des récepteurs H2	16
Mécanisme d'action	16
Pharmacocinétique.....	16
Interactions	16
Médicamenteuses.....	17
Effets secondaires	17
Indications.....	17
]Modalités d'administration	17
1.2.1.2 Les inhibiteurs de la pompe à protons :	18
Mécanisme d'action	18
Pharmacocinétique.....	19

Effets secondaires	19
Indications.....	20
Modalités d'administration	20
1.2.1.3 Les analogues des prostaglandines	20
Mécanisme d'action.....	21
Effets secondaires	21
Modalités d'administration :	21
1.2.2 Les molécules renforçant les défenses de la muqueuse	21
1.2.2.1 Les anti-acides	21
Mécanisme d'action.....	22
Mécanisme d'action	22
Indications.....	22
1.2.2.3 Le sucralfate	22
Mécanisme d'action.....	23
Pharmacocinétique	24
Effets secondaires	24
Interactions médicamenteuses	24
Indications.....	24
Modalités d'administration	25
1.2.3 Les anti-émétiques	25
1.2.3.1 Les anti-émétiques centraux	25
Les antihistaminiques	26
Les antimuscariniques	26
.Les phénothiazines	26
Les butyrophénones	27
Les antagonistes de la sérotonine	27
1.2.3.2 Les anti-émétiques périphériques	28
Les anticholinergiques	28
Les prokinétiques	28
PHYSIOPATHOLOGIE ET THERAPEUTIQUE DES DIARRHEES	29
3.1 PHYSIOPATHOLOGIE	32
3.1.1 Classification physiopathologique des diarrhées.....	32
3.1.1.1 Les diarrhées osmotiques.....	32
Physiopathologie de la diarrhée osmotique	32

Causes de la diarrhée osmotique	33
Apparence clinique de la diarrhée osmotique	33
3.1.1.2 Les diarrhées sécrétoires	34
Physiopathologie de la diarrhée sécrétoire	34
Causes de la diarrhée sécrétoire	34
Apparence clinique de la diarrhée sécrétoire	35
3.1.1.3 Les diarrhées exsudatives	35
Structure de la barrière assurant la perméabilité intestinale	35
Physiopathologie de la diarrhée exsudative	36
Causes de la diarrhée exsudative	36
Apparence clinique de la diarrhée exsudative	37
3.1.1.4 Les diarrhées associées à une perturbation de la motricité intestinale	37
Physiopathologie de la perturbation de la motricité Intestinale	37
Causes de la perturbation de la motricité intestinale	38
Apparence clinique de la diarrhée associée à une perturbation de la motricité intestinale	38
1.2 Etiologie des diarrhées	39
1 Les diarrhées aiguës	39
2 Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin :	40
Etiopathogénèse des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	40
Pathogénèse de la diarrhée dans les maladies	41
inflammatoires chroniques de l'intestin :	41
syndromes cliniques	42
3.1.2.3 Autres maladies chroniques de l'intestin	43
Les proliférations bactériennes de l'intestin grêle (SIBO)	43
Facteurs d'équilibre de la microflore intestinale	44
Effets des proliférations bactériennes sur l'intestin	45
Le syndrome de l'intestin irritable	45
La lymphangiectasie intestinale	46
Traitement des diarrhées	47
Les protecteurs et les adsorbants	47
L'association kaolin-pectine	47
Le charbon activé	48
Les sels de bismuth	48
Les anti-acides	49

3.2.2.1 Les agents anti-cholinergiques	49
Mécanisme d'action	49
Effets bénéfiques des anti-cholinergiques	50
Limites d'utilisation des anti-cholinergiques	50
3.2.2.2 Les opioïdes	51
Généralités sur les opioïdes	51
Cas particulier du lopéramide	52
Mécanisme d'action	52
Modalités d'administration	53
3.2.2.3 Les autres molécules modifiant la motricité et/ou la sécrétion	53
3.2.3 Les antibiotiques	54
3.2.3.1 Effets secondaires à l'administration d'antibiotiques.....	54
3.2.3.2 Indications de l'antibiothérapie	55
3.2.3.3 Choix de l'antibiotique	55
Cas particulier du métronidazole	55
Mécanisme d'action	55
Indications	56
Toxicité	57
Modalité d'administration	58
3.2.4 Les immunosuppresseurs	58
3.2.4.1 La sulfasalazine	58
3.2.4.2 La mésalamine et l'olsalazine	59
3.2.4.4 Les autres molécules	60
Le Diagnostic	61
Diagnostic complémentaire	61
1.1.2. Matériel et méthode	61
1.1.2.1. Préparation de l'animal	61
1.1.2.2. Positionnement de l'animal	61
Diagnostic clinique	62
I.4.1. Les signes cliniques	62
I.4.2. Eléments pouvant orienter le diagnostic	62
I.4.2.1. Les paramètres sanguins :.....	62
I.4.2.2. Les paramètres biochimiques conventionnels	63
La radiographie	63

L'endoscopie	63
Le diagnostic de certitude : L'HISTOPATHOLOGIE	63
Etude expérimentale des différentes affections digestives	55
CONCLUSION.....	69

INTRODUCTION :

Le système digestif, appelé aussi appareil digestif, est l'ensemble des organes qui chez les animaux a pour rôle d'assurer l'ingestion et la digestion des aliments pour en extraire l'énergie et les nutriments nécessaires à la survie de l'organisme qui sont ensuite absorbés par l'organisme. Ce système est essentiel à la vie des animaux et se retrouve nécessairement pour toutes les espèces. Le rôle de ce système biologique est également d'assurer l'excrétion des matières alimentaires qui n'ont pu être absorbées par l'organisme. Les troubles digestifs sont un motif de consultation majeur en médecine vétérinaire des carnivores domestiques et concernent tout autant l'animal jeune, que l'animal adulte ou l'animal âgé. Bien que l'arsenal thérapeutique vétérinaire gastro-entérologique se soit développé en conséquence, trois affections majeures du tractus digestif nécessitent l'emploi de médicaments humains : les ulcères, l'hypomotricité fonctionnelle digestive, et les troubles diarrhéiques.

Partie bibliographique

1) ANATOMIE PHYSIOLOGIE DU SYSTÈME DIGESTIF :

1.1 .La physiologie de la digestion dans l'estomac :

La digestion mécanique :

Au cours de la mastication, les aliments sont déplacés par la langue, broyés par les dents et mélangés à la salive. Ils sont réduits en un bol alimentaire mou qui est facilement avalé.

La digestion chimique :

Seuls les monosaccharides sont absorbés dans le sang. L'amylase salivaire brise certaines liaisons chimiques entre les unités de glucose contenues dans l'amidon, pour réduire les polysaccharides en maltose (disaccharide), en mal- totriose (trisaccharide) et en polymères de glucose à chaîne courte (dextrines). L'amylase salivaire amorce la dégradation de l'amidon.

L'amylase salivaire continue de transformer l'amidon pendant 15 à 30 minutes dans l'estomac jusqu'à ce que l'acidité de ce dernier vienne l'inactiver. La lipase linguale, sécrétée par les glandes situées sur le dos de la langue, se trouve également dans la salive.

Cette enzyme, qui est active dans l'estomac, peut transformer jusqu'à 30 % des triglycérides alimentaires en acides gras et en monoglycérides.

La déglutition :

mécanisme par lequel les aliments passent de la bouche à l'estomac, facilitée par la salive et le mucus, et fait intervenir la bouche, le pharynx et l'oesophage. trois étapes :

- l'étape buccale volontaire, dans laquelle le bol alimentaire est déplacé vers l'oropharynx.
- l'étape pharyngienne, ou passage involontaire du bol alimentaire depuis le pharynx jusque dans l'oesophage.
- l'étape oesophagienne, le passage involontaire du bol alimentaire le long de l'oesophage jusqu'à l'estomac (que nous décrirons durant l'étude de l'oesophage). Déglutition. Au cours de l'étape pharyngienne de la déglutition, la langue se soulève contre le palais, le nasopharynx se ferme, le larynx s'élève, l'épiglotte ferme le larynx et le bol alimentaire passe dans l'oesophage.

Localisation :

L'oesophage est un conduit musculaire souple situé derrière la trachée. Sa longueur est d'environ 23 cm à 25 cm. Il prend naissance à l'extrémité inférieure du laryngopharynx, traverse le médiastin situé devant la colonne vertébrale, traverse également le diaphragme par une ouverture appelée hiatus oesophagien et se termine dans la partie supérieure de l'estomac.

Partie bibliographique

La physiologie :

L'oesophage sécrète du mucus et transporte les aliments dans l'estomac. Le passage de la nourriture du laryngopharynx à l'oesophage est réglé par un sphincter (épais anneau de muscle qui est habituellement contracté de manière à ce qu'il n'y ait aucune ouverture au centre) à l'embouchure de l'oesophage, le sphincter oesophagien supérieur; formé par le muscle crico-pharyngien attaché au cartilage cricoïde. L'élévation du larynx durant l'étape pharyngienne de la déglutition entraîne le relâchement du sphincter et permet l'entrée du bol alimentaire dans l'oesophage. Le sphincter se relâche également durant l'expiration.

[BEALE KM, ALTMAN D,1992]

• L'ESTOMAC :

Anatomie :

L'estomac est une dilatation en forme de J du tube digestif, située directement en dessous du diaphragme, dans les régions épigastrique, ombilicale et de l'hypocondre gauche de l'abdomen.

- La partie supérieure de l'estomac est un prolongement de l'oesophage.
- La partie inférieure s'ouvre sur le duodénum, partie initiale de l'intestin grêle.
- La position et la taille de l'estomac varient continuellement. L'estomac se divise en quatre régions :
- le cardia: entoure l'orifice supérieur de l'estomac
- le fundus: partie arrondie au-dessus et à gauche du cardia
- le corps : grande partie centrale sous le fundus
- et le pylore (pyle : porte ; ourus: garder) : partie inférieure de l'estomac qui se rattache au duodénum.

L'histologie :

L'examen microscopique de la muqueuse révèle un épithélium cylindrique simple (cellules à mucus superficielles) contenant un grand nombre d'étroits canaux, appelés fosses gastriques, qui se prolongent jusqu'au chorion. À la base de ces canaux se trouvent les orifices des glandes gastriques. Celles-ci contiennent quatre types de cellules sécrétrices :

- les cellules principales.
- les cellules pariétales .
- les cellules à mucus.
- et les cellules G.

Partie bibliographique

Les trois premiers types de cellules déversent leurs sécrétions dans la lumière de l'estomac, tandis que les cellules G sécrètent l'hormone gastrine dans le sang.

A) . LA DIGESTION DE L'ESTOMAC :

*** La digestion mécanique :**

Les ondes de mélange, qui sont des mouvements péristaltiques modérés et ondulants, se propagent le long de l'estomac toutes les 15 à 25 secondes, quelques minutes après l'entrée de aliments. Ces ondes macèrent les aliments, les mélangent avec les sécrétions des glandes gastriques et les réduisent en une bouillie appelée chyme. Peu d'ondes de mélange se propagent le long du fundus, qui sert principalement de lieu de réserve. Les aliments peuvent rester plus d'une heure dans le fundus sans être mélangés au suc gastrique. Durant ce temps, la digestion due à la lipase linguale et à la salive se poursuit. Au cours de la digestion, des ondes de mélange plus fortes commencent dans le corps de l'estomac et s'intensifient en atteignant le pylore. Le sphincter pylorique reste normalement entrouvert. Quand les aliments atteignent le pylore, chaque onde de mélange pousse une petite quantité (quelques millilitres) du contenu gastrique dans le duodénum par le sphincter pylorique.

***La digestion chimique :**

Les cellules pariétales sécrètent du HCL dans la lumière de l'estomac grâce à des pompes distinctes servant au transport actif pour le Cl^- et pour le transport de H^+ et de K^+ dans des directions opposées, c'est-à-dire les antiports H^+/K^+ . L'HCL contribue à défendre l'organisme. le HCL dénature partiellement les protéines présentes dans la nourriture et stimule la sécrétion d'hormones qui favorise la sécrétion de bile et de suc pancréatique. Parmi les stimuli qui favorisent la sécrétion d'acide gastrique figurent l'acétylcholine issue des nerfs vagues (X) (parasymphatiques), l'histamine issue des mastocytes locaux et la gastrine issue du courant sanguin. La digestion enzymatique des protéines commence dans l'estomac. Chez les adultes, la digestion est effectuée principalement par la pepsine, une enzyme sécrétée par les cellules principales. [HANSON SM, BOSTWICK DR,1997]

- La régulation de la sécrétion et de la motilité gastriques :

Sous la dépendance de Facteurs Humoraux et nerveux La sécrétion du suc gastrique et la contraction des muscles lisses de la paroi de l'estomac sont liées à des mécanismes nerveux et hormonaux qui se déroulent en trois phases qui se chevauchent :

Partie bibliographique

- Céphalique: Au cours de la phase céphalique, des influx nerveux parasympathiques en provenance de noyaux situés dans le bulbe rachidien sont transmis par les nerfs vagues (X). Ces influx favorisent le péristaltisme des muscles lisses de l'estomac et stimulent la sécrétion, par les glandes gastriques, de pepsinogène, d'HCL et de mucus dans le chyme gastrique, et de gastrine dans le sang.
- gastrique : Au cours de la phase gastrique, des réflexes à l'intérieur de l'estomac lui-même continuent de stimuler les contractions et les processus sécrétoires.
- intestinale: au cours de la phase intestinale, des réflexes neuraux et hormonaux commencés dans l'intestin grêle exercent un effet inhibiteur sur l'activité sécrétoire et la motilité de l'estomac. [DICTIONNAIRE VIDAL.2000]

-La phase céphalique :

La phase céphalique concerne les réflexes déclenchés par les récepteurs sensoriels situés dans la tête. Avant même que les aliments ne pénètrent dans l'estomac, la vue, l'odeur, le goût ou l'idée de nourriture déclenchent ce réflexe. Le cortex cérébral et le centre hypothalamique de la faim envoient des influx nerveux au bulbe rachidien.

Celui-ci relaie les influx le long des fibres préganglionnaires parasympathiques des nerfs vagues (X) pour stimuler les fibres postganglionnaires parasympathiques du plexus sousmuqueux. A leur tour, les fibres parasympathiques innervent les cellules pariétales, les cellules principales et les cellules à mucus, et elles augmentent les sécrétions de toutes les glandes gastriques. Les fibres innervent également les muscles lisses de l'estomac et favorisent la motilité gastrique.

-La phase gastrique :

Quand les aliments pénètrent dans l'estomac, des mécanismes nerveux et hormonaux, déclenchés par des récepteurs sensoriels situés dans l'estomac, permettent que la sécrétion gastrique et la motilité se poursuivent.

C'est la phase gastrique.

[GUILFORD WG, STROMBECK DR. 1996]

• La régulation de l'évacuation gastrique :

L'évacuation gastrique est réglée à la fois par des réflexes neuronaux et hormonaux.

La distension de l'estomac et la présence de protéines partiellement digérées (qui tamponnent

Partie bibliographique

le HCl), d'alcool et de caféine stimulent la sécrétion de gastrine. En présence de la gastrine, le sphincter oesophagien inférieur se contracte, la motilité de l'estomac augmente et le sphincter pylorique se relâche. Ensemble, ces trois actions assurent l'évacuation gastrique.

En même temps, les influx nerveux en provenance des nerfs vagues (X) exercent des effets semblables. L'évacuation gastrique est inhibée par le réflexe entéro-gastrique, par le polypeptide inhibiteur gastrique et par la cholécystokinine .

LES VOMISSEMENTS :

Localisation des centres nerveux: entre l'olive et le faisceau solitaire, c'est-à-dire au niveau de la formation réticulée. Le vomissement est généralement un phénomène réflexe. Les stimuli déclenchant sont :

- une forte dilatation (remplissage) de l'estomac et des lésions de celui-ci (provoquées par l'ingestion d'alcool par exemple).
- Des odeurs ou des visions écoeurantes
- le contact avec la muqueuse pharyngienne
- l'irritation de l'organe de l'équilibration
- la grossesse [vomissements matinaux (vomitus matutinus) et hyperémèse gravidique (hyperemesis gravidarum)]
- par des douleurs violentes,
- des substances toxiques (toxines)
- des médicaments (anesthésiques)

1.1.prodromes du vomissement :

- Nausées
- augmentation de la salivation,
- pâleur,
- transpiration abondante
- dilatation des pupilles [ETTINGER SJ (ed.)2000]

LE PANCREAS :

Le suc pancréatique :

Production de 1 200 et 1 500 ml d'un liquide clair et incolore (le suc pancréatique), principalement formé de :

Partie bibliographique

- eau,
- quelques sels,
- bicarbonate de sodium
- et d'enzymes.

Le bicarbonate de sodium confère au suc pancréatique un pH légèrement alcalin (de 7,1 à 8,2) qui tamponne le suc gastrique acide du chyme, interrompt l'activité de la pepsine de l'estomac et crée un pH adapté à l'action des enzymes digestives de l'intestin grêle.

Les enzymes du suc pancréatique comprennent une enzyme capable de digérer les glucides, l'amylase pancréatique; quelques enzymes capables de digérer les protéines : la trypsine, la chymotrypsine et la carboxypeptidase; la principale enzyme chargée de digérer les triglycérides chez l'adulte, la lipase pancréatique ; et des enzymes capables de digérer les acides nucléiques : la ribonucléase et la désoxyribonucléase. Les enzymes pancréatiques capables de digérer les protéines sont produites sous une forme inactive.

- **La régulation des sécrétions pancréatiques :**

La sécrétion pancréatique, comme la sécrétion gastrique, est réglée par des mécanismes nerveux et hormonaux. Durant les phases céphalique et gastrique de la digestion gastrique, les influx nerveux parasympathiques sont également transmis par les nerfs vagues (X) jusqu'au pancréas pour provoquer la sécrétion d'enzymes pancréatiques. Lorsque le chyme acide pénètre dans l'intestin grêle, les cellules entéro-endocrines de la muqueuse de l'intestin grêle libèrent de la sécrétine. Et en présence de graisses et de protéines partiellement digérées dans l'intestin grêle, d'autres cellules entéro-endocrines sécrètent de la cholécystokinine (CCK).

La sécrétine stimule la sécrétion de suc pancréatique riche en ions bicarbonate. La cholécystokinine stimule une sécrétion pancréatique riche en enzymes digestives. Facteurs neuraux et hormonaux qui augmentent la sécrétion de suc pancréatique. [BOECKH A. 1999].

LE FOIE :

L'histologie :

Les lobes du foie sont formés d'un grand nombre d'unités fonctionnelles, appelées lobules.

Un lobule est formé de cellules épithéliales spécialisées, appelées cellules hépatiques (hépatocytes), disposées en plaques irrégulières, ramifiées et reliées entre elles autour d'une veine centrale. Plutôt que des capillaires, le foie comporte de grands espaces tapissés d'un endothélium, sinusoides, à travers lesquels circule le sang. Les sinusoides sont aussi, en

Partie bibliographique

partie, tapissés de cellules réticulo-endothéliales étoilées (cellules de Kupffer). Ces phagocytes sont chargés de détruire les globules blancs et les globules rouges usés, ainsi que des substances toxiques et des bactéries. La bile, sécrétée par les cellules hépatiques, pénètre dans les canalicules biliaires, qui se déversent dans de petits canaux biliaires.

- **L'apport sanguin :**

Le foie reçoit du sang de deux sources.

- L'artère hépatique apporte du sang oxygéné
- et la veine porte hépatique, du sang désoxygéné contenant des nutriments récemment absorbés. Les branches de l'artère hépatique et de la veine porte hépatique acheminent le sang aux sinusoides, où l'oxygène, la majeure partie des nutriments et certains poisons sont extraits par les hépatocytes. Les cellules réticulo-endothéliales (de Kupffer) qui tapissent les sinusoides phagocytent les microbes et des petits morceaux de matière étrangère du sang. Les nutriments sont emmagasinés ou sont utilisés pour la fabrication de nouveaux composés. Les poisons sont emmagasinés ou détoxiqués. Les produits élaborés par les hépatocytes et les nutriments requis par les autres cellules sont sécrétés de nouveau dans le sang. Le sang se déverse ensuite dans la veine centrale, puis passe dans une veine hépatique. Les branches de la veine porte hépatique, de l'artère hépatique et du canal biliaire sont généralement associées lorsqu'elles traversent le foie. Ces trois structures sont collectivement appelées triade porte.

[WEICHSELBAUM, R.C.,1994]

A.3) LE BILE :

Les cellules hépatiques sécrètent quotidiennement de 0.8 à 1 l de bile, liquide jaune, brunâtre, ou vert-olive. Son pH est compris entre 7,6 et 8,6. La bile est principalement formée :

- d'eau
- d'acides biliaires (l'acide cholique et l'acide chénodésoxycholique)
- de sels biliaires (sodium et de potassium),
- de cholestérol,
- d'un phospholipide appelé lécithine,
- de pigments biliaires
- de plusieurs ions.

Partie bibliographique

- La physiologie du foie :

1. Le métabolisme des glucides.

Permet le maintien d'une glycémie normale.

Permet de convertir le glucose en glycogène (glycogénèse) lorsque le taux de glucose dans le sang est élevé, et transformer le glycogène en glucose (glycogénolyse) lorsque le taux de glucose dans le sang est bas. Permet de convertir certains acides aminés et l'acide lactique en glucose (néoglucogénèse) lorsque le taux de glucose dans le sang est bas ; transformer d'autres sucres, tels que le fructose et le galactose, en glucose, et convertir le glucose en triglycérides.

2- Le métabolisme des lipides.

Le foie emmagasine certains triglycérides (graisses neutres), transforme les acides gras en acétyl-coenzyme A (processus appelé « oxydation bêta ») et l'acétyl-coenzyme A excédentaire en corps cétoniques (cétogénèse). Le foie synthétise des lipoprotéines, qui transportent les acides gras, les triglycérides, et le cholestérol en provenance et à destination des cellules du corps. Les cellules hépatiques synthétisent du cholestérol et l'utilisent pour fabriquer des sels biliaires.

3- Le métabolisme des protéines.

Le foie désamine les acides aminés (enlève le groupement aminé NH₂) de manière à ce qu'ils puissent être utilisés pour la production d'ATP ou convertis en glucides ou en graisses. Il convertit l'ammoniac toxique (NH₃), qui résulte de la désamination, en urée beaucoup moins toxique pour qu'elle soit excrétée dans l'urine. (L'ammoniac est également produit par les bactéries du tube digestif.) Les cellules hépatiques synthétisent la plupart des protéines plasmatiques telles que les globulines alpha et bêta, l'albumine, la prothrombine et le fibrinogène. Enfin, les enzymes du foie peuvent effectuer la transamination.

4- L'élimination des médicaments et des hormones.

Le foie peut détoxiquer ou excréter dans la bile des médicaments tels que la pénicilline, l'érythromycine et les sulfamides. Il peut également modifier chimiquement ou excréter les hormones thyroïdiennes et les hormones stéroïdes, telles que les oestrogènes et l'aldostérone.

5- L'excrétion de la bile.

La bilirubine, dérivée de l'hème des globules rouges usés, est absorbée par le foie à partir du sang et est sécrétée dans la bile. La plus grande partie de la bilirubine est métabolisée dans les intestins par des bactéries, puis éliminée dans les fèces.

Partie bibliographique

6- La synthèse des sels biliaires.

Les sels biliaires sont utilisés dans l'intestin grêle pour l'émulsification et l'absorption des graisses, du cholestérol, des phospholipides et des lipoprotéines.

7- L'emmagasinement.

Outre le glycogène, le foie emmagasine des vitamines (A, B₁₂, D, E et K) et des minéraux (fer et cuivre). Les cellules hépatiques renferment une protéine appelée apoferritine, qui s'associe au fer pour former la ferritine, forme sous laquelle le fer est emmagasiné dans le foie. Le fer est libéré par le foie lorsqu'il est requis ailleurs dans l'organisme.

8- La phagocytose.

Les cellules réticulo-endothéliales étoilées (cellules de Kupffer) du foie phagocytent les globules rouges et les globules blancs usés ainsi que certaines bactéries.

9- L'activation de la vitamine D.

La peau, le foie et les reins participent à l'activation de la vitamine D. HORMONES.

[WILCOCK, 1992]

A.4) L'INTESTIN GRÊLE :

- L'anatomie

L'intestin grêle est divisé en trois segments.

- Le duodénum (25 cm), prend naissance au sphincter pylorique de l'estomac puis fusionne avec le jéjunum.
- Le jéjunum (2.5 m) s'étend jusqu'à l'iléon.
- L'iléon (3,6 m) rejoint le gros intestin à la valve (sphincter) iléo-cæcale.

- L'histologie

La paroi de l'intestin grêle est formée des quatre mêmes tuniques que la plus grande partie du tube digestif. La muqueuse contient de nombreuses dépressions délimitées par un épithélium glandulaire. Les cellules qui tapissent ces cavités forment les glandes intestinales (cryptes de Lieberkuhn) et sécrètent le suc intestinal. La sous-muqueuse du duodénum contient des glandes duodénales (glandes de Brunner) qui sécrètent un mucus alcalin (neutralise l'acidité du chyme gastrique). Quelques-unes des cellules épithéliales de la muqueuse sont des cellules caliciformes qui sécrètent, elles aussi, du mucus. La muqueuse est recouverte d'un épithélium cylindrique simple et renferme des cellules absorbantes, caliciformes, entéro-endocrines

Partie bibliographique

1.2.) La physiologie de la digestion dans l'intestin grêle :

La digestion mécanique : Les mouvements de l'intestin grêle sont de deux types:

- La segmentation: Elle assure le mélange du chyme et des sucs digestifs, et met les nutriments en contact avec la muqueuse pour qu'ils soient absorbés
- Le péristaltisme: propulse le chyme vers l'avant le long du tube digestif (3 à 5 h).

Les contractions de segmentation localisées mélangent à fond le contenu de l'intestin grêle. La régulation de la sécrétion et de la motilité intestinales La régulation de la sécrétion et de la motilité de l'intestin grêle s'effectue principalement par des réflexes locaux en réaction à la présence du chyme.

1.2.1) LE GROS INTESTIN :

Le gros intestin remplit plusieurs fonctions :

- il termine le processus d'absorption,
- produit certaines vitamines,
- forme les fèces
- les expulse de l'organisme.

- **L'absorption et la formation des fèces :**

Après être resté dans le gros intestin pendant environ 3 à 10 h, le chyme forme une masse solide ou semi-solide, surtout à cause de l'absorption d'eau. A ce stade, il porte le nom de fèces ; formées

- d'eau,
- de sels inorganiques,
- de débris en provenance des cellules épithéliales de la muqueuse du tube digestif,
- de bactéries,
- de produits de la décomposition bactérienne et de nourriture non digérée.

L'absorption d'eau joue un rôle important dans le maintien de l'équilibre hydrique,

Toute l'eau qui pénètre dans le gros intestin (de 0,5 à 1l) est absorbée, sauf une quantité approximative de 100 à 200 ml. L'absorption est maximale dans le caecum et le côlon ascendant. Le gros intestin absorbe aussi des électrolytes, dont le sodium et le chlorure, et quelques vitamines.

- **PHYSIOLOGIE DE LA CONTINENCE ANALE**

La continence anale repose sur un organe réservoir (colon descendant, rectum) , et un organe

Partie bibliographique

résistant (sphincter anal). Le sphincter interne lisse assure une pression anale permanente (responsable de 80% de la pression anale de repos). Non contrôlé par la volonté. Innervé par les efferences parasympathiques qui inhibent sa contraction et sympathiques qui activent sa contraction Le sphincter externe strié. Innervé par le nerf honteux interne, sous le contrôle de la conscience. Assure la continence d'urgence et s'oppose à toute élévation de la pression intra abdominale (toux , éternuement , effort) . le muscle releveur de l'an us est responsable d'une angulation ano-rectale qui joue un rôle dans la continence des matières solides. Les mouvements de masse poussent les matières fécales du côlon sigmoïde dans le rectum. La distension de la paroi rectale qui en résulte stimule les mécanorécepteurs qui déclenchent le réflexe de défécation, ou évacuation du rectum. Chez les nourrissons, le réflexe de défécation entraîne l'évacuation automatique du rectum, car le sphincter anal externe n'est pas encore maîtrisé volontairement. [BRIGHT RM, JENKINS C,1994]

2)- PHYSIOPATHOLOGIE :

1.1 Physiopathologie des vomissements :

1.1. Le réflexe du vomissement :

Le vomissement est contrôlé au niveau du centre du vomissement localisé dans la formation réticulée latérale du cerveau, ce site est ainsi protégé par la barrière hématoencéphalique. Bien que différentes voies puissent entraîner un réflexe de vomissement, tous les signaux sont coordonnés au niveau du centre. Des signaux peuvent provenir de centres supérieurs tels que le cortex cérébral ou le système limbique. C'est ainsi que les vomissements dits psychogéniques ou ceux consécutifs à des stimuli olfactifs ou visuels ont pour origine le cortex cérébral, alors que les lésions intracrâniennes et les augmentations de pressions intracrâniennes provoquent des vomissements via le système limbique. L'acétylcholine est le premier neurotransmetteur qui véhicule les informations de ces centres supérieurs, bien que l'histamine joue un rôle de messenger secondaire via les récepteurs H1. Les substances chimiques apportées par le sang vont stimuler le "*chemoreceptor trigger zone*" (CTZ), localisé dans la région postérieure de la paroi latérale du troisième ventricule. Cette zone ne possède pas une barrière hémato-encéphalique complète, et est ainsi plus accessible que le centre du vomissement pour des substances comme les médicaments ou les toxines circulants dans le sang. [BOOTHE DM. ;1999]

Partie bibliographique

Les signaux périphériques provoquant des vomissements originaires du pharynx sont transmis par différents nerfs via le nerf IX vers le centre du vomissement. D'autres voies périphériques afférentes stimulées par la distension ou l'irritation de divers organes abdominaux passe par les nerfs sympathiques ou vagues. de même, les récepteurs à la dopamine de l'estomac favorisent l'inhibition de la motricité gastrique pendant les périodes de nausée et de vomissement. [FORRESTER SD,1989]

I.3.2. : L'hypersensibilité est une réaction inflammatoire exubérante d'origine immunitaire :

Cette ne sait pas si le problème vient d'une réponse immunitaire déficiente ou bien d'une inflammation exagérée de la muqueuse. Plusieurs types d'hypersensibilité sont incriminés, on effectue un classement selon le type cellulaire rencontré: -HS I : à l'origine d'entérite éosinophilique, -HS III et HS IV : à l'origine d'une entérite de type lymphoplasmocytaire.

I.3.3. Origine des vomissements :

Les vomissements sont un des signes fréquents dans les entérites chroniques chez le chien. Ils résultent de la stimulation du centre du vomissement par des fibres viscérales afférentes suite à une inflammation intestinale. L'interruption de la motilité gastro-intestinale et en particulier le retard de la vidange gastrique et/ou un iléus peuvent exacerber les vomissements chez certains animaux. [GUILFORD WG.1996]

Etiologie des vomissements :

Partie bibliographique

<p>Cause alimentaire</p> <ul style="list-style-type: none">- Changement brutal d'alimentation- Ingestion d'un corps étranger (CE)- Repas trop rapide- Intolérance alimentaire- Allergie alimentaire <p>Médicaments</p> <ul style="list-style-type: none">- Intolérance (chimiothérapie, glycosides cardiaques, composés arséniques, anthelminthiques, antibiotiques)- Blocage de la biosynthèse de prostaglandines (AINS, AIS)- Mauvaise utilisation d'anticholinergique <p>Toxines</p> <ul style="list-style-type: none">- Plomb- Ethylène glycol- Autres (détergents, herbicides, engrais, métaux lourds) <p>Maladies métaboliques</p> <p>Diabète sucré</p> <p>Hypoadrénocorticisme</p> <p>Insuffisance rénale</p> <p>Insuffisance hépatique</p> <p>Septicémie</p> <p>Acidose</p> <p>Hyperkaliémie</p> <p>Hypokaliémie</p> <p>Hypercalcémie</p> <p>Hypocalcémie</p> <p>Hypomagnésie</p> <p>Hyperthyroïdie</p>	<p>Maladies de la jonction GO</p> <ul style="list-style-type: none">- Hernie hiatale- Oesophagite <p>Maladies du petit intestin</p> <ul style="list-style-type: none">- Parasites- Entérite- Obstruction intraluminaire (CE, tumeur, intussusception)- Maladie inflammatoire de l'intestin- Néoplasie intramurale diffuse (lymphosarcome)- Volvulus intestinal- Iléus paralytique <p>Maladies du gros intestin</p> <ul style="list-style-type: none">- Colite- Obstipation- Syndrome de l'intestin irritable <p>Maladies abdominales</p> <ul style="list-style-type: none">- Pancréatite- Syndrome de Zollinger-Ellison- Péritonite (dont PIF)- Hépatite- Obstruction biliaire- Stéatose- Prostatite- Pyélonéphrite- Pyomètre- Obstruction urinaire- Hernie diaphragmatique- Néoplasie
---	--

Partie bibliographique

Maladies de l'estomac <ul style="list-style-type: none">- Obstruction (CE, hypertrophie mucosale pylorique, compression externe)- Gastrite chronique (superficielle, atrophique ou hypertrophique)- Parasites (Physaloptera spp [CN et CT], Ollulanus tricuspis [CT])- Hypomotricité gastrique- Reflux biliaire gastrique- Ulcères gastriques- Polypes gastriques- Dilatation gastrique- Dilatation-torsion estomac	Maladies neurologiques <ul style="list-style-type: none">- Facteurs psychogéniques (douleur, peur, excitation)- Mal des transports- Lésions inflammatoires (vestibule)- Oedème (traumatisme crânien)- Epilepsie autonome ou viscérale- Néoplasie Causes diverses <ul style="list-style-type: none">- Infestation par des vers chez le chat- "Coup de chaleur"
--	---

Tableau 1 – Etiologie des vomissements [RICHTER KP. 1992]

1.2. Traitement des vomissement :

La thérapie anti-ulcéreuse inclut l'utilisation d'anti-sécrétoires, de cytoprotecteurs et d'antiémétiques, qui sont le plus souvent des spécialités à usage humain. La thérapie anti-ulcéreuse peut se révéler efficace dans de nombreuses situations, incluant celles qui ne sont pas associées à des ulcères gastro-intestinaux (oesophagites, gastrites chroniques).

[ETTINGER SJ (ed.) TWEDT DC. .2000]

1.2.1 Les molécules empêchant la sécrétion d'acide gastrique :

les anti-sécrétoires Les molécules utilisées pour empêcher ou moduler la sécrétion d'acide gastrique incluent les anticholinergiques, les antagonistes des récepteurs H2, les inhibiteurs de la pompe à protons et les prostaglandines E. Malgré le rôle des récepteurs muscariniques dans la sécrétion d'acide gastrique, aucune preuve de l'efficacité des anticholinergiques sur le contrôle des ulcérations gastro-intestinales chez les animaux n'a pu être apportée.

Toute molécule qui modifie le pH gastrique peut être la cause d'achlorhydrie quand elle est utilisée chroniquement. Bien que l'hydrolyse des protéines et des autres nutriments nécessite à la fois de la pepsine et de l'acide gastrique, l'achlorhydrie s'accompagne rarement de malabsorption, à moins qu'une prolifération bactérienne ne se produise.

Partie bibliographique

[MATHEWS KA. 1996]

1.2.1.1 Les antagonistes des récepteurs H2 :

Mécanisme d'action :

plus puissante que la cimétidine. La famotidine a la durée d'action la plus longue, surtout dans les états d'hypersécrétion. Par ailleurs, sur des modèles animaux, la nizatidine apparaît être plus puissante que la cimétidine, mais son efficacité n'a pas été démontrée cliniquement sur des animaux. [CODNER EC, LEIB MS.1992]

Pharmacocinétique :

Le plus ancien des antagonistes des récepteurs H2 utilisés en clinique, la cimétidine, est rapidement absorbée du tube digestif, bien que la nourriture puisse retarder le processus. La molécule subit des transformations au niveau du foie, et à une biodisponibilité allant de 70% à 95% après administration orale. Elle est excrétée dans les urines à la fois sous ses formes inchangées et conjuguées. Le temps de demi-vie plasmatique est d'environ 1 heure mais peut être prolongé en présence d'une insuffisance rénale ou hépatique, au quel cas les doses devront être diminuées. , [DAIGLE JC, HOSGOOD G.,2001]

- Interactions médicamenteuses :

La cimétidine peut être impliquée dans de nombreuses interactions médicamenteuses. Comme toutes les molécules antisécrétoires, elle perturbe l'absorption de nombreux médicaments (généralement des bases faibles) en raison des modifications du pH gastrointestinal. La cimétidine perturbe également directement l'absorption de certains médicaments en s'y fixant. Par ailleurs, la cimétidine est un puissant inhibiteur des enzymes microsomaux hépatiques (cytochrome P450) et entraîne ainsi une diminution du métabolisme de médicaments couramment utilisés, comme le diazépam et le phénobarbital, qui subissent normalement des réactions d'oxydations et d'hydroxylations (phase I) dans le foie. La modification du métabolisme hépatique d'autres médicaments peut conduire à de sévères intoxications. La cimétidine ne semble pas affecter la phase II des réactions hépatiques (glucurono- conjugaison). [GRABAREVIC Z., 1997]

Partie bibliographique

- Effets secondaires

Les effets secondaires observés avec les antagonistes des récepteurs H₂, et essentiellement la cimétidine, sont généralement mineurs et apparaissent à des doses relativement élevées : on note toutefois des thrombocytopénies, des bradycardies, des réactions d'hypersensitivité comme des éruptions cutanées, des néphrites interstitielles aiguës ou des polymyosites, de la fièvre, des diarrhées, des granulocytopénies, des détresses respiratoires et des aberrations du système nerveux central. Les effets secondaires spécifiques de la cimétidine sont liés aux différents lieux où la cimétidine se fixe spécifiquement. Ainsi, sa fixation aux androgènes peut être la cause de gynécomastie et d'impuissance. De même, la cimétidine se lie au système d'oxydases hépatique et aux lymphocytes périphériques, entraînant une altération du métabolisme des autres médicaments et une diminution de l'immunité à médiation cellulaire.

[HANSON SM, BOSTWICK DR, 1997]

- Indications :

Les principales utilisations thérapeutiques des antagonistes des récepteurs H₂ sont les gastrites urémiques, les ulcères gastriques et duodénaux, les oesophagites par reflux gastrooesophagien, les gastrites érosives et les phénomènes hypersécrétoires tels que les gastrinomas ou les mastocytomes systémiques. La cimétidine et la ranitidine semblent également être efficaces pour contrôler les saignements gastriques quand l'hémorragie n'est pas due à l'atteinte de vaisseaux sanguins majeurs. Dans le cas des insuffisances pancréatiques exocrines, les antagonistes des récepteurs H₂, administrés 30 minutes avant le repas, peuvent diminuer l'hydrolyse acide et enzymatique des enzymes pancréatiques de synthèse, additionnés à la nourriture, cela permet d'augmenter l'efficacité et de diminuer le coût de leur utilisation. Enfin, les antagonistes des récepteurs H₂ sont utilisés chez les patients souffrant du syndrome de l'intestin court pour diminuer l'hyperacidité associée à ce syndrome.

Bien que les antagonistes des récepteurs H₂ puissent être utilisés par certains auteurs pour prévenir l'apparition d'ulcères lors de stress ou de traitement à base d'AINS ou d'AS, leur efficacité est très controversée et d'autres antidotes plus spécifiques devront être administrés en première intention (voir ci-après), [LEIB MS.1992]

- Modalités d'administration :

La cimétidine inhibe la sécrétion d'acide gastrique pour 3 à 4 heures et nécessite ainsi une administration 3 à 4 fois par jour à la dose de 2,5 à 10 mg/kg. Les nouveaux antagonistes des récepteurs H₂ sont plus puissants et ont une durée d'action plus longue que la cimétidine.

Partie bibliographique

Ainsi, la ranitidine, administrée 2 à 3 fois par jour à la dose de 1 à 2,2 mg/kg, permet une suppression continue de la sécrétion d'acide gastrique (sachant que l'effet d'une administration se prolonge pendant 8 heures). La famotidine peut être administrée 1 à 2 fois par jour à la dose de 1 à 2 mg/kg, la fréquence d'administration étant corrélée à la dose administrée.

Après une administration orale chez le chien, la nizatidine supprime la sécrétion gastrique pour plus de 8 heures, et devrait donc être administrée au moins 2 fois par jour, toutefois, la nizatidine est souvent administrée à la dose de 2,5 à 5 mg/kg en une seule prise quotidienne.

Selon le degré de gravité des ulcères, les antagonistes des récepteurs H₂ pourront être administrés seuls ou en combinaison avec d'autres anti-ulcéreux, comme le sucralfate, pendant 4 à 8 semaines. La cimétidine et la ranitidine peuvent être administrée par voie orale, sous-cutanée, intramusculaire et intraveineuse, mais quand la suppression de la sécrétion d'acide gastrique devient urgente, une administration continue de ces molécules par voie intraveineuse a montré de bien meilleurs résultats. La ranitidine peut toutefois entraîner des vomissements si elle est injectée trop rapidement. [DICTIONNAIRE VIDAL. 2000]

1.2.1.2 Les inhibiteurs de la pompe à protons :

L'oméprazole, un benzimidazole substitué, est le principal inhibiteur de la pompe à protons et le seul commercialisé. Il fait partie de la nouvelle génération de molécules antisécrétoires. L'oméprazole est un puissant antagoniste de la pompe à protons H⁺/K⁺ ATPase dépendante, l'étape finale dans la sécrétion d'acide gastrique stimulée par n'importe quel sécrétagogue (histamine, gastrine, acétylcholine). C'est un puissant inhibiteur de la sécrétion d'acide gastrique tant basale que stimulée. Il a une longue durée d'action, et l'effet thérapeutique est obtenu avec une seule dose quotidienne. [JENKINS CC,1991], [JENKINS CC, DENOVO RC.1991].

- Mécanisme d'action :

Dans les années 70, les benzimidazoles substituées, une nouvelle classe de molécules antisécrétoires, étaient synthétisées pour le traitement des ulcères gastriques. Il avait été démontré que l'oméprazole et le composé picoprazole, moins puissant, inhibaient l'activité de l'enzyme hydrogène-potassium adénosine-triphosphatase (H⁺/K⁺ ATPase) des cellules pariétales gastriques. L'H⁺/K⁺ ATPase catalyse l'échange d'ions hydrogène cytosoliques contre des ions potassium de la lumière gastrique, et est ainsi associé à la pompe à proton de la cellule pariétale. L'enzyme est localisée sur la membrane apicale et sur les tubulo-vésicules

Partie bibliographique

cytosoliques de la cellule pariétale. Parce qu'il s'agit d'une base faible ($pK_a = <4$), l'oméprazole s'accumule dans le compartiment acide de la cellule pariétale gastrique. Comme ce compartiment très acide est unique à la cellule pariétale gastrique, l'oméprazole n'a pas d'effet sur les autres H^+/K^+ ATPases localisés sur les autres pompes à protons de l'organisme. Après être rentré dans la cellule pariétale, l'oméprazole est protonné et est ainsi converti en sa forme active, qui inhibe la pompe à proton en désactivant sa source d'énergie : l' H^+/K^+ ATPase.

- Pharmacocinétique :

Etant une base faible, l'oméprazole est instable en milieu acide et est, par conséquent, administré sous forme de microgranules gastrorésistants encapsulés. La dissolution du médicament se déroule dans l'environnement plus basique de l'intestin grêle. Comme sa biodisponibilité augmente avec le pH intestinal, la concentration plasmatique de l'oméprazole augmente au cours des 4 à 5 premiers jours du traitement.

[LEIB MS.1992]

- Effets secondaires :

L'oméprazole semble entraîner très peu d'effet secondaire chez le chien, étant donné que son action se limite à l' H^+/K^+ ATPase gastrique. Toutefois, comme tout anti-sécrétoire, quelques séquelles liées à l'achlorhydrie peuvent apparaître. Les traitements à long-terme utilisant des doses élevées d'oméprazole n'ont entraîné aucune modification clinique, biochimique ou hématologique chez le chien, mais une hypertrophie réversible de la muqueuse et de la musculature gastrique a pu être observée dans certains cas. Cette hypertrophie est causée par un effet trophique de la gastrine sur la muqueuse gastrique. Lors d'études toxicologiques, on a pu observer que l'administration de doses importantes d'oméprazole entraînait à une suppression de la sécrétion d'acide gastrique conduisant à une augmentation de la concentration en gastrine dans le plasma par levée d'inhibition de l'acide gastrique sur celle-ci. Toutefois, cette hypertrophie n'est pas observée chez les chiens traités à l'oméprazole pendant 20 jours consécutifs à la dose quotidienne de 0,7 mg/kg ou pendant 7 années consécutives à la dose quotidienne de 0,17 mg/kg. Des rats, à qui de fortes doses d'oméprazole ont été administrées pendant 2 ans, ont développé une hyperplasie des cellules gastriques "enterochromaffine-like" (ECL) et des carcinomes gastriques focaux. Des observations identiques ont été faites avec la ranitidine, ce qui laisse supposer que cette hyperplasie et ces tumeurs ne sont pas directement liées aux médicaments. [JENKINS CC, DENOVO RC. 1991]

Partie bibliographique

- Indications :

Il a été démontré que l'oméprazole était 5 à 10 fois plus puissant que la cimétidine pour réduire la sécrétion d'acide gastrique stimulée par l'histamine ou la gastrine et qu'il avait une durée d'action largement supérieure. Il serait également supérieur à la ranitidine dans la guérison et la prévention de récurrences des ulcères. L'oméprazole a en effet été utilisé chez le chien et chez quelques chats pour traiter des oesophagites, des gastrites et des ulcères gastriques sur lesquels les antagonistes des récepteurs H₂ ou le sucralfate n'avaient eu aucun effet. Une amélioration clinique était visible après 2 jours de traitement. Les régurgitations, les vomissements, les hématomés et les mélénas avaient disparu et l'appétit était de retour après 4 jours de traitement. Les observations endoscopiques allaient également dans le sens d'une prompte guérison des ulcères. L'oméprazole semble donc être sûr et efficace pour traiter les oesophagites sévères, les gastrites érosives et les ulcères gastriques associés à diverses causes. [DOUBEK J.,1996]

- Modalités d'administration :

L'oméprazole est administré oralement à la dose de 0,7 à 2 mg/kg en une seule prise quotidienne pendant 4 à 8 semaines. L'oméprazole (*MOPRAL*® ou *ZOLTUM*®) est conditionné sous la forme de microgranules gastrorésistants dans une gélule. Il existe 2 dosages différents de gélules : 10 ou 20 mg . Il est recommandé de donner une gélule à 20 mg par jour aux animaux supérieurs à 20 kg, une gélule à 10 mg par jour à ceux inférieurs à 20 kg, et de procéder au reconditionnement des gélules pour les animaux inférieurs à 5 kg.

[ROHRER CT, 1999]

1.2.1.3 Les analogues des prostaglandines :

On sait que les prostaglandines de la série E peuvent également intervenir pour moduler la sécrétion d'acide gastrique depuis 1967. Elles interviennent ainsi à deux niveaux différents dans la thérapie anti-ulcéreuse : l'inhibition de la sécrétion gastrique, développée ci-dessous et l'action cytoprotective sur la muqueuse gastrique, développée dans le paragraphe suivant. Le misoprostol est un ester méthylé analogue de synthèse de la prostaglandine E₁ et fait partie de la nouvelle génération des molécules anti-ulcéreuses. Comme pour l'oméprazole, la plupart des données exposées dans ce paragraphe concernent le chien.

[BOECKH A 199],[BOWERSOX TS,1996]

Partie bibliographique

- Mécanisme d'action :

L'inhibition de la sécrétion d'acide gastrique par les prostaglandines fait intervenir des récepteurs membranaires, situés baso-latéralement, sur la cellule pariétale. La fixation des prostaglandines sur ces récepteurs entraîne une diminution de la concentration intracellulaire en AMPc, qui, à son tour, provoque une baisse d'activité de la protéine kinase et de la concentration en ion hydrogène. C'est donc la voie de la sécrétion d'acide gastrique stimulée par l'histamine qui est inhibée. Le misoprostol inhibe ainsi la sécrétion d'acide gastrique basale et nocturne, ainsi que celle induite par l'alimentation. [BOOTHE DM ;1999].

- Effets secondaires ;

Le misoprostol ne semble pas modifier les taux sériques en gastrine et aucun rebond de sécrétion d'acide gastrique n'a pu être observé. conséquent, les traitement à base de misoprostol, lorsqu'ils sont efficaces, s'accompagnent d'un faible risque de récidence des ulcères. Pour cette raison, le misoprostol est utile dans le traitement des ulcères réfractaires au traitement à base d' antagonistes des récepteurs H2. L'intérêt principal du misoprostol est son utilisation face aux ulcères induits par les AINS, mais cette utilisation concerne plus son action cytoprotective que son action antisécrétoire et sera donc développée ultérieurement.

- Modalités d'administration :

Le misoprostol ne s'administre que par voie orale à la dose de 1 à 5 µg/kg 2 à 3 fois par jour. L'effet anti-sécrétoire n'apparaît qu'à la dose de 3 µg/kg. Le misoprostol (CYTOTEC®) n'est disponible que sous forme de comprimés sécables à 200µg, ce qui rend son dosage relativement imprécis chez le chien [DICTIONNAIRE VIDAL.2000].

1.2.2 Les molécules renforçant les défenses de la muqueuse :

1.2.2.1 Les anti-acides :

Les anti-acides ont été le principale traitement anti-ulcéreux pendant de longues années à cause du dicton "pas d'acide, pas d'ulcère". Les anti-acides modifient le pH gastrique mais n'ont aucun pouvoir anti-sécrétoire, preuve en est l'expérience réalisée par qui montre que le temps au bout duquel le pH commence à baisser, après une stimulation gastrinique, ne diffère pas significativement entre le placebo et l'anti-acide. [GOGNY M.,1993]

Partie bibliographique

- Mécanisme d'action

Les anti-acides neutralisent chimiquement l'acide chlorhydrique (HCl) présent dans la lumière gastrique, après sa sécrétion, ce qui permet d'élever le pH luminal à un niveau raisonnable. La réaction avec HCl entraîne la production de chlorures, d'eau et de dioxyde de carbone. Un anti-acide efficace devrait permettre une élévation du pH gastrique à un minimum de 3,0-4,0 sans causer d'alcalose systémique. Les anti-acides principalement employés en médecine vétérinaire sont les sels d'aluminium, de magnésium et de calcium, utilisés soit seul, soit en combinaison avec les autres anti-acides, ou divers protecteurs, adsorbants et astringents. Un gramme de ces composants neutralise généralement 20 à 35 mEq d'acide in vitro. Parallèlement à son action sur HCl, les sels d'aluminium (hydroxyde et phosphate d'aluminium) interviennent sur le pH gastrique en inactivant la pepsine, en se liant aux sels biliaires, et en stimulant directement les mécanismes physiologiques de défense de la muqueuse gastrique (induction de la synthèse de prostaglandines, de radicaux sulfhydriles et/ou antagonisme avec le calcium). [RICHTER KP.1992]

- Mécanisme d'action :

L'effet cytoprotecteur des prostaglandines E1, et donc du misoprostol, vient du fait qu'elles stimulent la sécrétion de bicarbonates et de mucus, favorisent l'épithélialisation de la muqueuse, et accélèrent le débit sanguin au niveau de la muqueuse gastrique. Le misoprostol stabilise également les cellules détruites par les agents ulcéreux. Ainsi, même si le misoprostol n'est pas aussi efficace que les antagonistes des récepteurs H2 pour élever le pH gastrique, il apparaît supérieur en terme de guérison des ulcères gastro-duodénaux causés par une atteinte de l'intégrité de la muqueuse. [JOHNSTON A., 1995]

- Indications :

Du fait de son fort pouvoir cytoprotecteur, le misoprostol apparaît être la molécule de choix dans le traitement et la prévention des ulcères causés par une diminution des défenses de la muqueuse, c'est-à-dire majoritairement les ulcères provoqués par les antiinflammatoires, mais aussi par l'alcool ou l'eau bouillante. En effet, l'action délétère des antiinflammatoires sur la muqueuse gastrique est liée à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines, et/ou, comme dans le cas de l'aspirine, à un effet cytolytique direct sur les cellules pariétales. Les études actuelles chez le chien tendent vers la même conclusion. De plus, contrairement au sucralfate et aux antagonistes des récepteurs H2, il a été démontré que non seulement le

Partie bibliographique

misoprostol empêchait la formation des ulcères, mais aussi qu'il favorisait leur guérison sans arrêter le traitement à base d'AINS. Cependant, des études menées dans le cas de traitements de sévères lésions neurologiques par de fortes doses de corticoïdes (méthylprednisolone) ont montré les limites du misoprostol quant à son pouvoir cytoprotecteur sur la muqueuse gastrique. En effet, ni le misoprostol ni les autres anti-ulcéreux n'ont pu empêcher les hémorragies et les ulcères gastriques de se produire. En plus de l'inhibition des prostaglandines, dont le remplacement par le misoprostol est vain, d'autres mécanismes plus complexes semblent intervenir lors de l'utilisation des corticoïdes à fortes doses. En effet, une diminution de la production de mucus, une perturbation dans la composition en carbohydrate du mucus, et une diminution du renouvellement cellulaire ont été observées après des administrations de corticoïdes. [NEIGER R., GASCHEN F.,2000]

1.2.2.3 Le sucralfate :

Le sucralfate est un produit administré oralement, à base de disaccharide (sucrose) sulfaté et d'hydroxyde d'aluminium, il se lie au site ulcéré et le protège de l'acidité, de la bile et de l'activité peptique, qui empêchent sa cicatrisation.

- Mécanisme d'action :

Dans l'environnement acide de l'estomac, le sucrose sulfaté est libéré de l'hydroxyde d'aluminium, puis polymérisé. Il forme une substance gélatineuse polyanionique qui se lie électrostatiquement à n'importe quelle substance chargée positivement, comme les médicaments, les métaux, les sels biliaires, la pepsine et la mucine, mais aussi et surtout comme les protéines (fibrinogène, albumine) et les peptides des cellules épithéliales endommagées du tractus gastro-intestinal. La liaison s'effectue à la base du cratère de l'ulcère, elle est plus importante pour les ulcères duodénaux que pour les ulcères gastriques et elle correspond à une concentration en sucralfate 6 à 7 fois supérieure aux sites non ulcérés. Ceci crée une barrière protectrice vis-à-vis de l'acidité gastrique et des autres éléments du liquide stomacal, ce qui favorise la guérison de l'ulcère. De plus, le sucralfate empêche ainsi l'exsudation des protéines et des électrolytes dans la lumière gastrique. Le taux d'hydroxyde d'aluminium ne semble pas être suffisant pour exercer son pouvoir tampon sur l'acidité gastrique, bien que ceci soit controversé. Toutefois, le sucralfate interviendrait directement sur la production et la composition du mucus, et augmenterait alors le pouvoir tampon du mucus sur l'acidité gastrique, mais ceci reste limité. [ETTINGER SJ (ed.).2000]

Partie bibliographique

- Pharmacocinétique :

Le sucralfate est peu absorbé après une administration orale et est ainsi associé à peu, voire aucun effet secondaire. Comme toute préparation administrable uniquement par voie orale, le sucralfate est inefficace si les vomissements ne sont pas contrôlés. L'efficacité maximale de protection du sucralfate dépend de l'acidité du milieu ($\text{pH} < 5$) pour son activation. Toutefois, le sucralfate reste efficace dans un milieu pratiquement neutre, comme cela peut être le cas après un traitement à base d'antagonistes des récepteurs H₂.

[HANSON SM, BOSTWICK DR, 1997],

- Effets secondaires :

Du fait de son faible niveau d'absorption systémique, le sucralfate semble être la molécule la plus sûre pour le traitement des ulcères gastro-intestinaux. Le seul effet secondaire observé est une constipation.

- Interactions médicamenteuses :

Le sucralfate se lie à la cimétidine et entraîne une diminution de son absorption d'environ 10 à 30%. Ces deux molécules doivent donc être administrées séparément avec un intervalle de 1 à 2 heures, en commençant par la cimétidine. Par ailleurs, le sucralfate se lie et empêche l'absorption d'un bon nombre de médicaments administrés oralement (quinolones, tétracyclines, digoxine, phénytoïne). Un intervalle de 2 heures devra donc être respecté entre l'administration du sucralfate et d'un autre médicament.

[WALLACE MS, ZAWIE DA, 1990]

- Indications :

Actuellement, le sucralfate est recommandé, et serait aussi efficace que les antagonistes des récepteurs H₂, dans le traitement des ulcérations gastro-intestinales d'origines diverses. Il peut également être utilisé en prévention dans des maladies généralement associées à la formation d'ulcères, comme les insuffisances rénales ou hépatiques, les mastocytomes, les maladies inflammatoires de l'intestin ou le stress. Le sucralfate serait aussi bénéfique dans la prévention des ulcères chez les patients recevant une thérapie à base d'AINS, bien que ceci soit controversé, et que le misoprostol soit certainement plus efficace que le sucralfate dans ce cas. D'une façon générale ; le pouvoir prophylactique du sucralfate sur les ulcères est

Partie bibliographique

controversé dans la mesure où, en l'absence d'ulcère, le sucralfate n'aurait pas un temps de contact suffisant avec la muqueuse pour exercer son action.

[MATHEWS KA.1996]

- Modalités d'administration :

Le sucralfate (*ULCAR®* ou *KEAL®*) est commercialisé sous la forme de comprimés sécables de 1 g et d'une suspension buvable présentée en sachets de 1 g

le sucralfate administré à la dose de 0,5 à 1 g par chien et de 0,25 à 0,5 g par chat, 2 à 4 fois par jour, est souvent efficace. Chez les patients souffrant d'hémorragies sévères dues à des ulcérations gastro-intestinales, une dose initiale de 3 à 6 g, suivie d'un dosage normal semble être efficace. le sucralfate doit être administré 30 à 60 minutes avant le repas. Concernant la combinaison possible du sucralfate et des antagonistes des récepteurs H₂, il est recommandé d'utiliser le sucralfate seul si aucune maladie conduisant à une hyperacidité n'est en cours, et d'utiliser la cimétidine seule, ou en combinaison avec le sucralfate, dans le cas contraire. Cette combinaison pourrait, en effet, accélérer le processus de guérison de l'ulcère.

[DIEHL KJ, ROBERTS SM ;1991].

1.2.3 Les anti-émétiques :

Les anti-émétiques occupent une place importante en thérapie anti-ulcéreuse, et les médicaments à usage vétérinaire ne sont pas toujours suffisamment efficaces dans ce cas.

Les antiémétiques sont indiqués pour traiter symptomatiquement les vomissements, surtout quand ceux-ci sont profus et peuvent être la cause d'importantes pertes en fluides et en électrolytes, et entraîner des déséquilibres acido-basiques. Les anti-émétiques contrôlent les vomissements en ayant une action centrale ou périphérique. Les deux types d'action reposent le plus souvent sur un blocage des neurotransmetteurs au niveau des récepteurs.

[RICHTER KP. 1992]

1.2.3.1 Les anti-émétiques centraux :

Les anti-émétiques centraux agissent en bloquant les impulsions provenant des centres supérieurs et du centre du vomissement, et comprennent des anticholinergiques muscariniques, des antidopaminergiques qui bloquent les récepteurs à la dopamine au niveau du CTZ, et des antihistaminiques, qui bloquent les récepteurs H₁ au niveau de l'appareil vestibulaire, du CTZ et du centre du vomissement. Les anti-émétiques auront un effet large ou limité selon le ou les centre(s) visé(s).

Partie bibliographique

- Les antihistaminiques :

Les antagonistes des récepteurs à l'histamine suppriment les vomissements émis de l'appareil vestibulaire, et, dans une moindre mesure, du CTZ. Les antihistaminiques inhibent également la transmission muscarinique centrale, ce qui semble être l'un des mécanismes par lesquels ils empêchent le mal des transports d'apparaître. Ces médicaments sont indiqués quand les nausées et les vomissements sont liées à des maladies vestibulaires (mal des transports, atteinte de l'oreille interne). Le mal des transports peut être contrôlé pendant 8 à 12 heures chez les chiens et les chats en administrant des antihistaminiques comme :

- le diménhydrinate (*DRAMAMINE*®), mais ce médicament existe également en formulation vétérinaire.

- la diphénhydrinamine (*NAUTAMINE*®), mais ce médicament existe également en formulation vétérinaire..

- la méclozine (*AGYRAX*®) existant sous la forme de comprimés à 25 mg et administrable à la dose de 0,5-1 mg/kg, 2 fois par jour

[DICTIONNAIRE VIDAL. 2000].

- Les antimuscariniques :

Certains antimuscariniques peuvent être utilisés pour contrôler le mal des transports chez le chien. La scopolamine et des composés synthétiques comme l'hydrochlorure de dyclomine ou l'iodure d'isopropamide sont des antiémétiques efficaces. Leur durée d'action est courte (environ 6 heures). Leurs effets secondaires sont les mêmes que ceux rencontrés avec les antihistaminiques. En revanche, les antimuscariniques ne doivent pas être utilisés chez le chat, chez qui leur toxicité est exacerbée

- Les phénothiazines :

Cette famille d'antiémétique dispose d'un large spectre d'action puisqu'elle contrôle à peu près tous les vomissements sauf ceux causés par une stimulation labyrinthique. A faibles doses, les phénothiazines inhibent les vomissements provenant du CTZ (médicaments, toxines, bactéries, urémie) grâce à leurs effets antidopaminergique (D2) et antihistaminergiques. A plus fortes doses (certainement non pharmacologiques) , leur effet anticholinergique agirait sur d'autres sites, et notamment sur le centre du vomissement.

Partie bibliographique

Les premiers effets secondaires associés à l'utilisation des phénothiazines sont la somnolence et l'hypotension du fait du blocage des récepteurs α périphériques. Une fluidothérapie pourra être mise en place avant l'utilisation de ces médicaments si nécessaire. De plus, les phénothiazines semblent abaisser le seuil de crise chez les patients épileptiques.

[BOOTHE DM ; 1999]

- Les butyrophénones :

Ce sont essentiellement des molécules utilisées en tranquilisation, mais elles s'avèrent être de puissants antiémétiques du fait de leur activité antidopaminergique sur le CTZ. A plus fortes doses, les butyrophénones inhibent le centre du vomissement. Elles seraient aussi efficaces que les phénothiazines. Toutefois leurs effets secondaires importants (somnolence, hypotension) rendent leur utilisation difficile. Les principales butyrophénones utilisées sont :

- l'halopéridol (*HALDOL*®), mais ce médicament existe également en formulation vétérinaire.
- le dropéridol (*DROLEPTAN*®), mais ce médicament existe également en formulation vétérinaire. Le métoclopramide ;Le métoclopramide (*PRIMPERAN*®) ne sera pas développée dans cet exposé étant donné qu'une formulation vétérinaire existe pour cette molécule. Mais, pour comparaison, il faut savoir que le métoclopramide inhibe les vomissements provenant du CTZ par son action antidopaminergique et qu'elle exerce également une action antagoniste sur les récepteurs sérotoninergiques 5-HT₃. [ETTINGER SJ (ed.),2000]

Les antagonistes de la sérotonine :

Les antagonistes de la sérotonine sont efficaces pour inhiber les vomissements provenant du CTZ, et particulièrement ceux qui sont induits par une chimiothérapie. L'ondansétron est un antagoniste des récepteurs 5-HT₃, il s'est montré efficace chez le chien, dans le contrôle des vomissements induits par la cisplatine, par d'autres agents chimiothérapeutiques et par les radiations. En tant qu'antagoniste des récepteurs 5-HT₃, l'ondansétron pourrait également modifier la motricité gastrique stimulée par le nerf vague. L'ondansétron a été utilisé chez des chiens et des chats souffrant de vomissements qui ne rétrocédaient pas avec les autres antiémétiques (chimiothérapie, parvovirose, lipidose hépatique).

[DICTIONNAIRE VIDAL ;2000]

1.2.3.2 Les anti-émétiques périphériques :

Les cytoprotecteurs (voir ci-dessus) Occasionnellement, ces médicaments (les anti-acides, le sucralfate, la kaopectine, l'attapulгите, les sels de bismuth) peuvent être utilisés comme des

Partie bibliographique

anti-émétiques du fait de leur effet protecteur local sur l'épithélium gastro-intestinal vis-à-vis d'agressions extérieures. Cependant, leur difficulté d'utilisation vient du fait qu'ils ne peuvent être administrés que par voie orale exclusivement, ce qui peut être gênant en cas de vomissements. De plus, il est important de noter que, dans certains cas, la distension stomacale ou l'irritation initiale gastrique entraînées par ces médicaments peuvent être à l'origine d'une exacerbation des vomissements.

Les anticholinergiques :

Les molécules anticholinergiques qui bloquent les récepteurs muscariniques du centre du vomissement inhibent aussi la transmission cholinergique périphérique. Les molécules anticholinergiques qui franchissent difficilement la barrière hémato-encéphalique, et qui donc agissent en premier lieu sur les récepteurs périphériques sont le glycopyrrolate, la scopolamine (non utilisable chez le chat) et l'isopropamide. La capacité des anticholinergiques à supprimer les vomissements vient probablement du fait qu'ils inhibent les impulsions vagales afférentes, les spasmes du muscle lisse gastro-intestinal et les sécrétions gastro-intestinales. Toutefois, comme les spasmes intestinaux sont rares chez les animaux, les anticholinergiques sont rarement efficaces pour contrôler les vomissements. De plus, en retardant la vidange gastrique, ces médicaments peuvent eux-mêmes induire des vomissements, et les anticholinergiques ne devront pas être administrés plus de 3 jours consécutifs chez un animal vomissant. Du fait de leurs propriétés, les anticholinergiques ne devront pas être utilisés en combinaison avec des médicaments dont l'effet est basé sur une activité cholinergique. Ceci implique le métoclopramide, le cisapride et les opioïdes.

- Les prokinétiques :

Les prokinétiques agissent comme des antiémétiques périphériques du fait de leur capacité à augmenter les mouvements de transit dans le tube digestif. En effet, les prokinétiques inhibent les vomissements en empêchant l'atonie gastrique, qui précède tout vomissement, et en favorisant la vidange de l'estomac, de sorte que le contenu gastrique qui pouvait provoquer les vomissements passe dans le duodénum. Les prokinétiques principalement utilisés pour le contrôle des vomissements chez les animaux sont le métoclopramide, la dompéridone, qui exerce une action antidopaminergique périphérique comme le métoclopramide, et le cisapride. Les 2 premiers existant en formulation vétérinaire ne seront pas développés, en revanche, le cisapride sera développé dans la partie suivante consacrée aux

Partie bibliographique

prokinétiques. En conclusion, il est important de noter que, selon la gravité de l'ulcère, une guérison totale de celui-ci ne pourra être obtenue qu'après 8 à 16 semaines, et que toute thérapie antiulcéreuse doit ou peut être accompagnée :

- d'un traitement hygiénique qui consiste en une diète alimentaire et hydrique de 24 à 48 heures, puis en une réalimentation progressive adaptée (type *HILL'S PRESCRIPTION DIET I/d®*).
- d'un traitement symptomatique basé sur l'arrêt du médicament ulcérogène, sur l'administration d'antibiotiques et/ou d'antiparasitaires, ou sur la mise place d'une perfusion et/ou d'une transfusion si nécessaire.
- d'un traitement visant à réduire l'inflammation gastro-intestinale, à base de métronidazole (*FLAGYL®*) administré à la dose de 20 mg/kg, 3 fois par jour, pendant 2 semaines. [DIMSKI DS ;1989]

3.PHYSIOPATHOLOGIE ET THERAPEUTIQUE

DES DIARRHEES :

La diarrhée est la manifestation la plus fréquente des maladies intestinales, et elle se définit comme un augmentation de la fréquence de défécation, de la consistance liquidienne des fécès, et/ou du volume fécal. L'augmentation de la fréquence de défécation peut résulter de maladies qui causent des ténesmes, ou de perturbations qui augmentent le volume fécal. L'augmentation du volume fécal est généralement due à une composition fécale riche en eau (par augmentation de sa sécrétion ou par diminution de son absorption) ou en éléments non digérés ou non absorbés comme les fibres. La consistance des fécès est en priorité par le contenu fécal en eau (60-80 % pour des fécès normales contre 70-90 % pour des fécès liquides), mais aussi par les propriétés physico-chimiques de la matrice fécale.

Le plus grand volume d'eau est absorbé dans l'intestin grêle proximal, mais l'efficacité de l'absorption augmente dans les régions caudales de l'intestin. Ainsi, le volume de fluides pénétrant le colon en provenance de l'iléon doit être vraiment très important pour excéder la capacité d'absorption du colon et alors causer une diarrhée. En revanche, des anomalies mineures affectant la fonction réservoir du colon ou sa capacité d'absorption ont des effets importants sur le contenu fécal. Ainsi, l'une des différences majeures entre les diarrhées provenant de l'intestin grêle ou du colon est le volume des fécès : dans le premier cas, il est souvent normal, alors que dans le deuxième cas, il est augmenté.

[ETTINGER SJ (ed.) ;2000]

Partie bibliographique

- 1- Volume augmenté de liquide entrant dans le colon, avec une absorption normale dans le colon
- 2- Volume normal de liquide entrant dans le colon, avec une absorption défectueuse dans le colon
- 3- Volume augmenté de liquide entrant dans le colon, avec une absorption défectueuse dans le colon
- 4- Volume normal de liquide entrant dans le colon, avec une absorption normale dans le colon

Tableau 02 -- Pathogenèse de la diarrhée. [GUILFORD WG, STROMBECK DR. 1996]

INTESTIN GRÊLE

- 1- Absorption en fluides et en électrolytes diminuée
- 2- Absorption incomplète des nutriments (graisses et carbohydrates)
- 3- Sécrétion en fluides et en électrolytes augmentée

GROS INTESTIN

- 1- Absorption en fluides et en électrolytes diminuée
- 2- Sécrétion en fluides et en électrolytes
- 3- Fonction réservoir défectueuse

Tableau 03- Pathogenèse de la diarrhée : modifications à l'origine d'une diarrhée dans le petit et le gros intestins. [GUILFORD WG, STROMBECK DR. 1996]

Les maladies provoquant des diarrhées peuvent être classées selon leur durée, le site anatomique concerné, leur physiopathologie, leur apparence pathologique, et, quand cela est possible, leur cause. La classification des diarrhées selon leur mode aigu ou chronique, et selon leur localisation (intestin grêle ou colon) permet souvent la mise en place d'un diagnostic et des traitements appropriés. La classification reposant sur la physiopathologie permet de saisir certaines similitudes entre des maladies diarrhéiques ayant des causes diverses, ce qui suggère alors une approche thérapeutique commune. La thérapeutique des diarrhées tend à devenir non spécifique, toutefois, elle doit viser le type de diarrhée concerné. Le rôle de la thérapeutique anti-diarrhéique est généralement de réduire l'inconfort et les inconvénients liés aux mouvements fréquents de l'intestin, et, quand cela est indiqué, de remplacer les fluides et les électrolytes perdus avec la diarrhée.

Partie bibliographique

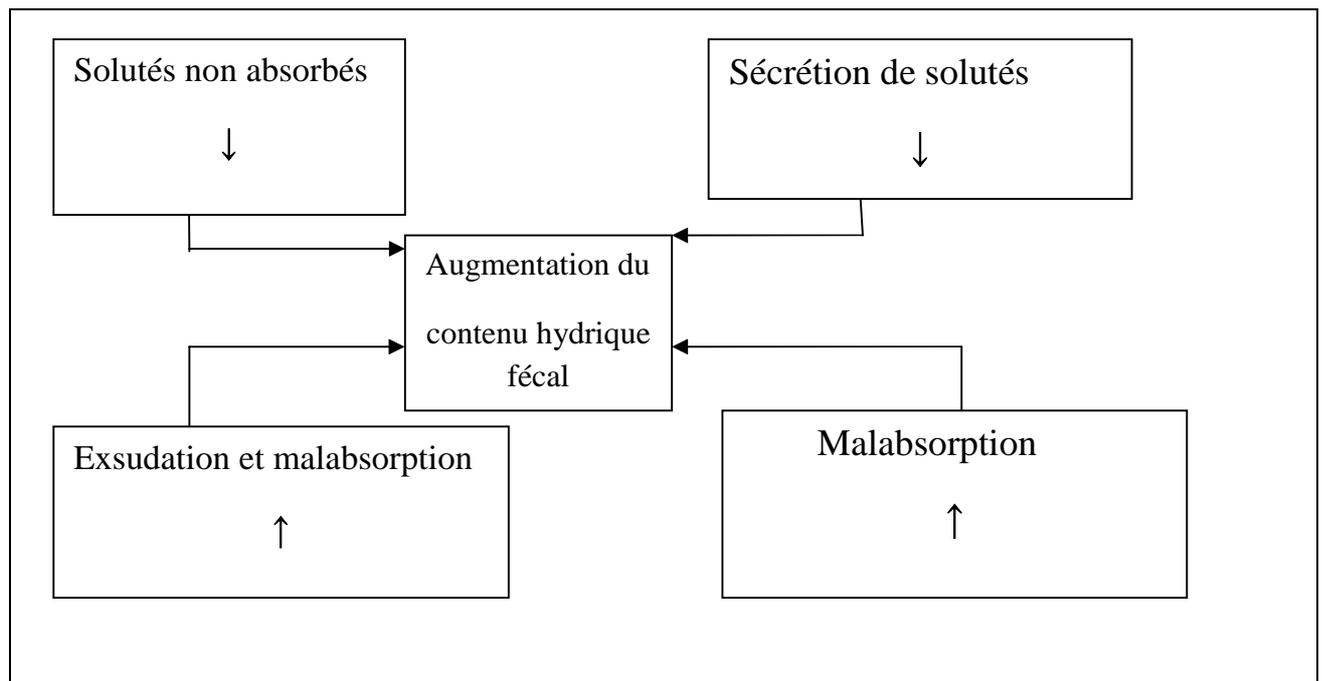


Figure 01 – Pathogénèse de l'augmentation du contenu hydrique fécal.

[GUILFORD WG, STROMBECK DR. 1996]

- 1- Volume augmenté de liquide entrant dans le colon, avec une absorption normale dans le colon.
- 2- Volume normal de liquide entrant dans le colon, avec une absorption déficiente dans le colon.
- 3- Volume augmenté de liquide entrant dans le colon, avec une absorption déficiente dans le colon.
- 4- Volume normal de liquide entrant dans le colon, avec une absorption normale dans le colon.

- **INTESTIN GRÊLE**

- 1- Absorption en fluides et en électrolytes diminuée
- 2- Absorption incomplète des nutriments (graisses et carbohydrates)
- 3- Sécrétion en fluides et en électrolytes augmentée

- **GROS INTESTIN**

- 1- Absorption en fluides et en électrolytes diminuée
- 2- Sécrétion en fluides et en électrolytes

Partie bibliographique

3- Fonction réservoir défectueuse

Tableau 11- Pathogénèse de la diarrhée : modifications à l'origine d'une diarrhée dans le petit et le gros intestins.

[GUILFORD WG, STROMBECK DR. 1996]

3.1 PHYSIOPATHOLOGIE :

3.1.1 Classification physiopathologique des diarrhées :

La diarrhée peut résulter de différents processus physiopathologiques. L'accumulation de particules osmotiquement actives dans le tractus intestinal, la stimulation des mécanismes de sécrétion intestinale, la rupture de la barrière perméable intestinale, et l'altération de la motricité intestinale peuvent provoquer une diarrhée. Dans ces différents mécanismes physiopathologiques, les diarrhées osmotiques et les diarrhées exsudatives sont les causes les plus communes de diarrhée chez le chien .

3.1.1.1 Les diarrhées osmotiques :

[ETTINGER SJ (ed.) 2000]

- **Physiopathologie de la diarrhée osmotique :**

La quantité de particules osmotiquement actives dans les fécès détermine le contenu fécal en eau. Ainsi, l'augmentation du nombre d'éléments non absorbés élève le contenu fécal en eau et peut conduire à une diarrhée osmotique. L'intestin grêle proximal est hautement perméable à l'eau et au chlorure de sodium. Quand un chyme hyperosmolaire entre dans le duodénum, l'eau afflue à travers la muqueuse duodénale et réduit rapidement l'osmolalité du fluide duodéal au niveau de celle du plasma. Le sodium diffuse alors, en suivant le gradient de concentration, du plasma vers le fluide intestinal dilué. Le passage du sodium dans le fluide duodéal continue d'attirer davantage d'eau dans la lumière intestinale, L'iléon et le gros intestin ont une moindre perméabilité à l'eau, et ils disposent d'un système de transport actif du sodium, permettant l'absorption de ce dernier en dépit du gradient électrochimique. En conséquence, l'eau et le chlorure de sodium sont absorbés, respectivement et activement, lorsque le fluide intestinal traverse l'iléon et le colon. Cependant, en présence d'une quantité importante d'éléments non absorbés, le volume du fluide intestinal est tellement important que les capacités d'absorption du colon soient souvent dépassées, et la diarrhée est alors inévitable.

Partie bibliographique

- **Causes de la diarrhée osmotique :**

La diarrhée osmotique peut résulter d'une suralimentation, d'un brutal changement d'alimentation, d'une ingestion de quantités excessives de laxatifs osmotiques, d'un reflux gastro-duodéal, d'une maldigestion et/ou d'une malabsorption. La suralimentation provoque une diarrhée du fait de la surcharge du tractus gastrointestinal par des nutriments faiblement absorbables, il s'agit le plus souvent des carbohydrates ou d'ions tels que le sulfate et le phosphate. Le changement brutal d'alimentation peut résulter en une diarrhée du fait de la saturation des mécanismes de digestion et d'absorption pour le nouveau nutriment introduit. Après quelques jours, l'adaptation au nouveau régime, permise par une augmentation des enzymes pancréatiques et intestinales spécifiques du nouveau nutriment, entraîne une rapide résolution de la diarrhée. De nombreux laxatifs contiennent des ions faiblement absorbables, comme le magnésium, le sulfate, ou le phosphate, et ils sont susceptibles d'induire des diarrhées s'ils sont ingérés en quantités excessives. L'augmentation du taux de vidange gastrique vers l'intestin grêle peut provoquer une surcharge osmotique. D'autre part, les bactéries intestinales pourraient apporter une contribution importante à la diarrhée osmotique. En effet, les nutriments non absorbés, atteignant la lumière de l'intestin grêle distal et du colon, subissent une dégradation bactérienne, et les produits de cette dégradation viennent alors augmenter la charge osmotique intestinale.

- **Apparence clinique de la diarrhée osmotique :**

Cliniquement, la diarrhée osmotique se caractérise par de larges volumes de diarrhées très liquides, qui disparaissent quand la nourriture est supprimée pendant 24 à 48 heures, car les solutés qui causent une diarrhée osmotique sont le plus souvent issus de nutriments mal absorbés, essentiellement des carbohydrates. Toutefois, l'arrêt de la diarrhée suite à une mise à jeun n'exclut par pour autant une composante sécrétoire de la diarrhée. Par exemple, une diarrhée résultant de sécrétagogues mal absorbés comme les acides gras ou les acides biliaires diminuera ou s'arrêtera également quand l'alimentation sera suspendue. Le pH fécal est souvent abaissé ($\text{pH} < 7$) en cas de diarrhée osmotique, du fait de la fermentation des carbohydrates mal absorbés en acides gras volatils.

[GUILFORD WG, STROMBECK DR ; 1996]

Partie bibliographique

3.1.1.2 Les diarrhées sécrétoires : [BOOTHE DM. Gastrointestinal Pharmacology 1999]

- **Physiopathologie de la diarrhée sécrétoire :**

L'intestin est capable de sécréter et d'absorber de vastes quantités de fluides. Les entérocytes des cryptes intestinales semblent être le lieu principal de sécrétion des fluides, alors que ceux situés sur le sommet des villosités sont le premier site d'absorption des fluides. Dans un intestin normal, l'absorption des fluides et des ions est quantitativement supérieure à leur sécrétion intestinale. Dans un intestin anormal, la sécrétion peut dépasser l'absorption, ce qui entraîne alors une diarrhée sécrétoire. La sécrétion intestinale d'ions peut résulter d'une stimulation de la sécrétion à un niveau supérieur à la normale (sécrétion active) ou d'une inhibition de l'absorption intestinale (sécrétion passive). Il a été suggéré que de nombreux médiateurs de la sécrétion intestinale active des ions pouvaient simultanément inhiber l'absorption intestinale des ions. Les seconds messagers intracellulaires générés par ces sécrétagogues sont l'AMPC, le GMPc, la calmoduline, le calcium et les phospholipides. [ETTINGER SJ 2000]

- **Causes de la diarrhée sécrétoire :**

Un grand nombre et une grande variété d'agents sécréteurs et de processus pathologiques influencent la sécrétion d'ions et d'eau dans l'intestin grêle, et, moins fréquemment, dans le gros intestin. Cela inclut divers neuropeptides du système entérique nerveux, des agonistes cholinergiques, des hormones gastro-intestinales, des entérotoxines bactériennes, des acides biliaires déconjugés, et des acides gras hydroxylés. La toxine thermolabile de ECET stimule l'adénylate cyclase, ce qui augmente la concentration intracellulaire d'AMPC et active la sécrétion intestinale. La toxine thermostable provoque des diarrhées d'une manière similaire par la voie de la GMPc. Les toxines bactériennes inhibent également l'absorption normale du chlorure de sodium, ce qui augmente d'avantage les pertes en eau et en sel. Lors de maladies malabsorptives de l'intestin grêle, la diminution de l'absorption intestinale des acides biliaires déconjugés, comme les acides désoxycholique ou chénodésoxycholique, stimule la sécrétion de fluides au niveau du colon, en augmentant les fuites dans les jonctions serrées. Les acides gras hydroxylés, fabriqués par les bactéries entériques, dans l'intestin grêle, à partir d'acides gras lors de proliférations bactériennes (SIBO), ou dans le colon, à partir d'acides gras non absorbés lors de stéatorrhée (IPE), sont capables d'induire une diarrhée sécrétoire à la fois dans l'intestin grêle et le colon. Le

Partie bibliographique

mécanisme pathologique semble être du à une augmentation de la perméabilité transcellulaire, à une diminution de l'absorption intestinale et à une augmentation de la sécrétion passive dans le colon. Le VIP (vasoactive intestinal polypeptide) et la sérotonine sont responsables de diarrhées sécrétoires profuses chez les hommes atteints respectivement du choléra pancréatique et du syndrome carcinoïde. [GUILFORD WG, STROMBECK DR. 1996]

- **Apparence clinique de la diarrhée sécrétoire :**

La diarrhée sécrétoire se caractérise cliniquement par de larges volumes de diarrhées très liquides, par un pH fécal élevé ($\text{pH} > 7$), par l'absence de cellules inflammatoires, de sang ou de graisse dans les selles, et par la persistance de la diarrhée lors d'une mise à jeun (sauf en cas de métabolisme bactérien des acides gras). De plus, une diarrhée sécrétoire seule ne cause pas de perte de poids, à moins qu'une anorexie, des vomissements, ou une altération du tractus gastro-intestinal ne se développent, entraînant alors soit une perturbation de l'absorption, soit une perte excessive de nutriments. Il n'est pas rare que des patients présentent à la fois une diarrhée osmotique et sécrétoire. [ETTINGER SJ ; 2000]

3.1.1.3 Les diarrhées exsudatives :

Structure de la barrière assurant la perméabilité intestinale :

La muqueuse de l'intestin grêle et du gros intestin forme une barrière semi-perméable, qui contrôle les mouvements de fluides et d'électrolytes à travers la muqueuse, et qui réduit l'absorption ou la perte de plus larges molécules. Les composants principaux de la barrière sont la couche de mucus, le glycocalyx, les cellules épithéliales, et les jonctions serrées situées sur le bord apical des cellules épithéliales. Les jonctions serrées semblent avoir un rôle très important dans le maintien de la perméabilité épithéliale intestinale. Au niveau des jonctions serrées, les membranes plasmiques latérales des cellules adjacentes s'affrontent et forment une série de fusions membranaires ponctuées, liées par des protéines vraisemblablement. La morphologie des jonctions serrées est corrélée aux caractéristiques de la perméabilité de la membrane. Ainsi, la perméabilité paracellulaire diminue lorsque le nombre de liaisons jonctionnelles augmente. Deaneau périjonctionnel d'actine et de myosine, soulevant alors la possibilité que la perméabilité mucosale transjonctionnelle pourrait être finement régulée. L'importance suggérée des jonctions serrées dans la régulation

Partie bibliographique

de la perméabilité intestinale est compatible avec les concepts d'absorption et de sécrétion, dans lesquels la cellule absorptive semble concentrer le sodium et le chlorure dans l'espace baso-latéral, d'où ils diffusent vers la lamina propria. Ainsi jonctions serrées pouvait être régulée par un mononucléés du foie. [ETTINGER SJ ;2000]

- **Physiopathologie de la diarrhée exsudative :**

La barrière assurant la perméabilité intestinale possède différentes fonctions. L'une d'entre elles est d'agir comme une membrane semi-perméable qui retient les électrolytes absorbés lors d'une diffusion active ou facilitée contre un gradient de concentration. La rétention effective de ces électrolytes crée un gradient osmotique permettant l'absorption d'eau de la lumière intestinale. Si la perméabilité intestinale augmente, les électrolytes absorbés retournent dans l'intestin, aucun gradient de concentration ne se développe alors, et la concentration fécale en eau augmente. Ainsi, une augmentation moyenne de la perméabilité entraîne une diminution de l'absorption en eau et en ions, et conduit à des pertes de fluide intestinal, qui, si les capacités absorbatives du colon sont dépassées, débouchera sur une diarrhée. Une augmentation modérée de la perméabilité est alors parfois désignée comme une cause de diarrhée sécrétoire "passive". [GUILFORD WG, STROMBECK DR. 1996]

- **Causes de la diarrhée exsudative :**

Les causes d'augmentation de la perméabilité épithéliale intestinale incluent les ulcérations ou les érosions épithéliales, les inflammations, aiguës ou chroniques, bactériennes, parasitaires ou idiopathiques, de la muqueuse, les infiltrations cellulaires de la lamina propria par des cellules néoplasiques, et les troubles de la circulation qui conduisent à une ischémie ou à une hypertension lymphatique. La cause la plus évidente d'augmentation de la perméabilité épithéliale est la destruction des entérocytes. Les érosions ou ulcérations résultantes provoquent l'exsudation de fluide interstitiel et de sang. Les érosions et les ulcérations gastro-intestinales peuvent résulter d'une grande variété de conditions incluant une sévère inflammation de la muqueuse, une néoplasie intestinale, une ischémie de la muqueuse, des agents infectieux invasifs, des toxines, l'utilisation d'anti-inflammatoire, une urémie, un mastocytome, une insuffisance hépatique, un gastromime, le stress, et peut-être une sécrétion en mucus et en bicarbonate inadéquate. L'inflammation de la muqueuse est connue pour augmenter la perméabilité épithéliale intestinale. Cette dernière est une complication bien connue des maladies inflammatoires chroniques, des entéropathies induites par le gluten, et

Partie bibliographique

des intolérances aux protéines de lait et de soja. Le mécanisme pathologique de l'augmentation de la perméabilité épithéliale n'est pas clair, mais il a été proposé une dénudation épithéliale, ou, dans des cas moins sévères, le développement d'un épithélium moins différencié comme résultat d'un renouvellement cellulaire augmenté. De plus, les interférons gamma augmentent la perméabilité des jonctions serrées épithéliales, comme le fait une augmentation de l'activité fibrinolytique de la muqueuse.

- **Apparence clinique de la diarrhée exsudative :**

Les diarrhées exsudatives ne s'atténuent pas complètement lors d'une mise à jeun. De sévères augmentations de la perméabilité se caractérisent par une hypoprotéïnémie, par des méléna, par une dysenterie, par une hématochézie, et parfois même par des manifestations de l'inflammation gastro-intestinale comme des ténesmes ou une concentration fécale en leucocytes augmentée .

.3.1.1.4 Les diarrhées associées à une perturbation de la motricité intestinale :

- **Physiopathologie de la perturbation de la motricité Intestinale :**

L'altération de la motricité intestinale contribue, secondairement, à la pathogenèse de nombreuses maladies diarrhéiques, mais, contrairement aux idées reçues, elle est rarement une cause primaire de diarrhée. Il peut en effet être difficile de déterminer si la perturbation de la motricité est la cause primaire de la diarrhée, ou si elle est simplement la conséquence d'un processus pathologique primaire, comme l'inflammation. Les changements de motricité qui accélèrent le transit intestinal causent des diarrhées. Ces changements entraînent une diminution de l'absorption du fluide intestinal, probablement due à une diminution du temps de contact entre les entérocytes et le contenu luminal. L'accélération du transit intestinal peut résulter de deux différents types d'anomalies motrices : une diminution des contractions segmentaires ou une augmentation des contractions péristaltiques. La cause la plus fréquente est une diminution de la fréquence des contractions segmentaires, qui réduit la résistance du tractus digestif au flux des aliments. L'augmentation de la fréquence des contractions péristaltiques était initialement considérée comme la cause principale des diarrhées, mais il semblerait désormais qu'elle n'intervienne que dans quelques cas. En contraste, une réduction

Partie bibliographique

ou une perturbation de l'activité péristaltique peut conduire à une diarrhée en prédisposant le tractus gastro-intestinal à une prolifération bactérienne (SIBO). [ETTINGER SJ (ed.) ;2000]

- **Causes de la perturbation de la motricité intestinale :**

Une altération de la motricité intestinale associée à une diarrhée a été observée lors d'infestation par des vers, lors d'infection bactérienne, ou lors de syndrome de pseudo-obstruction chez le chien, et lors de colite chez le chien. Lors d'infections parasitaires, de violentes contractions intestinales ont été rapportées comme résultant de la dégranulation des mastocytes. Des changements spécifiques dans la motricité de l'intestin grêle, consistant en de rapides vagues de contractions balayant le contenu intestinal, ont été observés dans des diarrhées entérotoxigènes. En contraste, quelques rares spasmes diffus peuvent apparaître lors de maladies bactériennes invasives. Lors de colite, la perturbation de la motricité due au processus inflammatoire compromet la fonction réservoir du gros intestin. Chez les chats et les chiens, la moitié proximale du gros intestin dispose d'un gradient de motricité normalement inversé, de sorte que l'activité propulsive retienne le contenu fécal jusqu'à ce que l'absorption soit pratiquement finie.

- **Apparence clinique de la diarrhée associée à une perturbation de la motricité intestinale :**

Etant donné les difficultés rencontrées pour poser un diagnostic définitif d'altération de la motricité comme cause d'une diarrhée, il n'existe pas d'apparence clinique bien déterminée des diarrhées motrices présentes.. [GUILFORD WG, STROMBECK DR ; 1996]

Syndrome de l'intestin irritable Tumeurs APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation) Hyperthyroïdie Malabsorption des acides biliaires Ganglionitis myentérique Dysautonomie Gastro-entérite infectieuse Parasitisme gastro-intestinal Néoplasie gastro-intestinale Syndrome de pseudo-obstruction

Tableau 03 – Maladies diarrhéiques associées à une perturbation de la motricité.
[GUILFORD WG, 1996]

Partie bibliographique

.1.2 Etiologie des diarrhées :

.1 Les diarrhées aiguës :

[ETTINGER SJ (ed.) 2000]

La diarrhée aiguë est l'une des maladies les plus communes chez le chien, et dans une moindre mesure, chez le chat. Elle a le plus souvent l'intestin grêle comme origine. Les animaux souffrant de diarrhée aiguë sont souvent présentés en consultation pour des accès brutaux de diarrhées très liquides ou mucoïdes avec ou sans présence de sang. Une franche dysenterie est rarement observée, mais peut tout de même apparaître lors d'infestations parasitaires, de gastro-entérite hémorragique, ou de parvovirose. Les autres signes fréquemment associés à une diarrhée aiguë sont la léthargie, l'inappétence et les vomissements. La fièvre, la douleur abdominale, ou des signes de déshydratation sont moins communs, mais suggèrent, lorsqu'ils sont présents, une maladie intestinale plus sévère. Les diarrhées aiguës peuvent être classées selon leur gravité ou selon leur cause. Selon leur gravité, on distingue :

- les diarrhées aiguës non fatales, s'arrêtant d'elles-mêmes, ce qui est le cas de la plupart des diarrhées aiguës, étant donné le formidable pouvoir de régénération de l'épithélium intestinal. C'est le cas lors d'intolérance alimentaire, d'indigestion, de certaines infestations parasitaires bénignes, d'intoxinations exogènes,
- les diarrhées aiguës potentiellement menaçantes pour la vie de l'individu, telles que les infections entériques comme la parvovirose et la salmonellose, ou le syndrome de gastroentérite hémorragique.
- les diarrhées aiguës dues à des maladies systémiques, comme la leptospirose, l'hypoadrénocorticisme, l'urémie...

Selon leur cause, on distingue :

- les diarrhées aiguës induites par l'alimentation, lors d'allergie alimentaire, d'intolérance alimentaire, d'indigestion, de suralimentation, ou de changement brutal d'alimentation.
- les diarrhées aiguës induites par des toxines ou des médicaments, lors d'ingestion de métaux lourds, de médicaments anti-parasitaires, antimicrobiens ou anti-inflammatoires.
- les diarrhées aiguës infectieuses, parmi lesquelles on distingue les infestations parasitaires (helminthes ou protozoaires), les infections bactériennes (*E.coli*, *Clostridium*, *Campylobacter*, *Salmonella*, *Staphylococcus*, *Yersinia*), et les infections virales (*Paramyxovirus*, *Adenovirus*, *Parvovirus*, *Coronavirus*, *Rotavirus*...)

Partie bibliographique

.2 Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin :

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) désignent un groupe d'affections gastro-intestinales idiopathiques caractérisées par une infiltration diffuse de la lamina propria par des cellules inflammatoires (lymphocytes, plasmocytes, éosinophiles, neutrophiles) associée à une lésion de la muqueuse (fusion ou atrophie des villosités, oedème, fibrose, dilatation des lymphatiques). Elles sont la première cause chez le chien et le chat de l'apparition de diarrhée chronique ou de syndrome de malassimilation. Leur diagnostic nécessite la réalisation d'un examen biochimique ou d'une biopsie, mais se fait le plus souvent par exclusion. dans l'intestin grêle proximal, leur diminution signe donc un syndrome de malassimilation intestinale proximale. La vitamine B12 est absorbée dans l'intestin grêle distal, leur diminution signe donc un syndrome de malassimilation intestinale distale. En cas de prolifération bactérienne, les bactéries synthétisent les folates et fixent la vitamine B12, ce qui entraîne une élévation des folates et une diminution de la vitamine B12.

[LECOINDRE P, CHEVALLIER M 1998]

• Etiopathogène des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin :

Toutefois, des études récentes, impliquant des modèles animaux de l'inflammation intestinale, ont identifié des interactions entre le système immunitaire de la muqueuse intestinale, les prédispositions génétiques liées à la race (boxer), et les facteurs environnementaux (microflore normale, alimentation). Deux hypothèses principales ont été proposées. Selon la première hypothèse, la maladie serait due à une réponse immunitaire anormale vis-à-vis d'antigènes bactériens essentiellement, mais aussi vis-à-vis d'antigènes alimentaires, parasitaires ou vis-à-vis d'auto-antigènes. Cette réponse immunitaire anormale inclut des réactions d'hypersensibilité (de type 1, 2, 3, et/ou 4) de l'hôte faisant suite à une augmentation de la perméabilité intestinale, à une défaillance dans la fonction immunosuppressive du tissu lymphoïde associé à l'intestin (GALT) et/ou à d'autres événements immunologiques qui doivent encore être définis. Selon la deuxième hypothèse, la maladie serait initiée par une réponse immunitaire normale vis-à-vis d'un élément pathogène intestinal. [ETTINGER SJ (ed.), 2000]

Dans la réaction immunitaire, il semblerait qu'à la fois les composants cellulaires (clones des lymphocytes B et T intestinaux activés) et les composants humoraux (fragments de complément, prostanoïdes, leukotriènes, cytokines pro-inflammatoires, protéases des leucocytes, oxyde nitrique, et radicaux libres) contribuent à l'inflammation de la muqueuse.

Partie bibliographique

Les signes cliniques observés lors de MICI seraient en partie liés à l'action des infiltrats cellulaires et des médiateurs inflammatoires, et tout particulièrement des cytokines. sur la muqueuse. [GUILFORD WG. 1996]

- **Pathogenèse de la diarrhée dans les maladies :
inflammatoires chroniques de l'intestin :**

[GUILFORD WG. 1996]

Les processus inflammatoires centrés sur l'intestin grêle entraîne une fuite de fluides et d'électrolytes, voire même de sang et de protéines dans la lumière intestinale. L'accumulation de cellules inflammatoires forme une barrière de diffusion et libère des médiateurs qui détruisent les enzymes de la bordure en brosse, et provoquent une atrophie des villosités et des modifications de la motricité intestinale. Ces changements entraînent une malabsorption des nutriments et une diarrhée osmotique. Les graisses et les acides biliaires mal absorbés provoquent une diarrhée sécrétoire. La prolifération bactérienne résultant de l'hypomotricité intestinale, de la malabsorption, ou de l'obstruction partielle contribue à la diarrhée.

La diarrhée associée à une colite résulte en priorité d'une perturbation de la motricité normale du colon. De plus, l'inflammation augmente la perméabilité intestinale et interfère avec l'absorption et/ou la sécrétion des fluides et des électrolytes. Des anomalies de la motricité ont été démontrées dans des modèles expérimentaux de colites chez le chien et le chat. Dans des colites expérimentales félines, une réduction généralisée significative de la motricité du colon a été observée. Dans des colites canines expérimentales, la durée totale de l'activité contractile du colon était aussi réduite (diminution du nombre de contractions segmentaires), mais l'incidence des contractions géantes migrantes du colon médial et distal était significativement augmentée. [BURROWS CF. 1992]

Occasionnellement, les colites peuvent se traduire par une diarrhée très liquide, due à une diarrhée sécrétoire ou/et à une réduction du péristaltisme rétrograde qui caractérise la motricité des colons ascendant et transverse. La perturbation de la motricité sur ce segment peut entraîner un transit plus rapide du contenu fécal et une moindre absorption de l'eau, débouchant ainsi sur une diarrhée très liquide. La pathogénie des anomalies de motricité lors de colites n'est pas claire mais résulte probablement soit d'un effet direct des médiateurs comme les prostaglandines E2 ou les leukotriènes sur la fonction du muscle lisse, soit d'un effet indirect de ces médiateurs sur le système nerveux entérique. L'apparition de sang en nature sur les fécès de chats et de chiens souffrant de colites est le résultat d'un engorgement

Partie bibliographique

vasculaire, d'ulcérations et/ou du développement d'une muqueuse friable et d'un tissu de granulation. [LECOINDRE P., 1998]

- **syndromes cliniques :**

Ces différents syndromes sont classés selon la nature histologique des lésions observées lors de biopsie. Il est important de noter qu'il existe une faible corrélation entre la gravité des lésions microscopiques et la sévérité des symptômes cliniques. Les entérocolites lymphoplasmocytaires . L'entérocolite lympho-plasmocytaire (ELP) est la forme la plus commune de MICI chez les chiens et les chats. L'étiologie des ELP est inconnue, mais elle implique très certainement des facteurs immunologiques, comme le suggère l'augmentation d'oxyde nitrique dans la muqueuse, ou le nombre important de cellules CD3+T et de cellules infiltrantes (lymphocytes et plasmocytes), contenant des IgA et des IgG, dans les tissus atteints. [ETTINGER SJ (ed.) 2000]

Il est important de noter que le diagnostic d'ELP est issu d'une description histologique, qui peut correspondre à l'unique manifestation de maladies aux causes diverses. Ainsi, une ELP peut être associée à de nombreuses conditions, faisant intervenir divers antigènes, comme des infestations parasitaires (giardiose, histoplasmoses) ou bactériennes (*Campylobacter* spp), des proliférations de la microflore bactérienne normale (SIBO), une sensibilité alimentaire, une lymphangiectasie, ou un lymphosarcome. Toutefois, la plupart du temps, l'ELP est idiopathique. Il a été démontré que les réactions d'hypersensibilité faisant intervenir des anticorps (hypersensibilité de type 2, soit cytotoxique, et de type 3, soit par accumulation d'immuns complexes) étaient prédominantes dans les ELP. Les races prédisposées à cette maladie sont le Boxer, le Berger Allemand, et probablement les chats de race pure. Les Basenjis ont leur propre forme particulière d'ELP, celle-ci est sévère et se traduit par des fuites protéiques. La plupart des patients sont d'âge moyen ou avancé, bien que des signes cliniques puissent également apparaître chez de jeunes animaux.

Les symptômes sont en général cycliques et refléchissent généralement le premier organe impliqué. Une diarrhée chronique du grêle, des vomissements, une anorexie, une léthargie, et une perte de poids indiquent une inflammation de l'intestin grêle. Le passage fréquent de petites quantités de diarrhée, une hématochézie, ou des ténésmes sont rapportés lors de colites. Une implication concomitante du petit et du gros intestin est toutefois possible.

[ETTINGER SJ (ed.),2000] ; [GUILFORD WG. 1996]

Partie bibliographique

D'autres variantes des MICI, incluant les colites histiocytaires ulcératives chroniques (CHUC), les colites suppuratives, et les entérocolites granulomateuses sont occasionnellement diagnostiquées. Comme dans le cas des ELP ou des EE, la plupart des animaux sont alors présentés pour des diarrhées chroniques du gros intestin, une hématochézie, ou un ténésme de sévérités variables. La CHUC est la plus fréquente de ces variantes. Les Boxers sont prédisposés à cette maladie, et le plus souvent, ce sont des animaux de moins d'un an qui sont atteints. Une léthargie, une anorexie et une perte de poids sont souvent observées. Le pronostic des CHUC est généralement sombre. Les neutrophiles sont habituellement des composants mineurs de la réponse inflammatoire dans les MICI, et sont principalement rencontrés avec des lésions érosives du tractus digestif. Des colites suppuratives peuvent toutefois se produire, principalement chez le chat. Les lésions histologiques incluent des infiltrats denses de lymphocytes, de plasmocytes, et de neutrophiles. La cause est inconnue, mais les colites ulcératives ont souvent été associées à des colites bactériennes. L'entérocolite granulomateuse est une variante des MICI peu commune, mais relativement grave. La plupart des animaux atteints sont des chiens mâles de moins de 4 ans. Les signes cliniques incluent une colite chronique, une perte de poids, et des vomissements associés à une obstruction gastro-intestinale distale (iléo-colique). L'infiltrat observé à l'histologie se caractérise par la présence d'histiocytes et d'éosinophiles, et engendre de profondes ulcérations de la muqueuse. [JERGENS AE. 1999]

3.1.2.3 Autres maladies chroniques de l'intestin :

* Les proliférations bactériennes de l'intestin grêle (SIBO) :

Le tractus gastro-intestinal normal contient un nombre important de bactéries aérobies et anaérobies, ainsi que diverses espèces de champignons. L'ensemble forme un écosystème complexe ayant des implications importantes dans la santé de l'hôte. Sous des conditions normales, les organismes de la flore gastro-intestinale jouissent d'une relation symbiotique et font partie intégrale de la physiologie normale de l'hôte. Toutefois, dans certaines circonstances, un déséquilibre de la microflore intestinale peut se produire, et s'avérer alors dangereux pour la santé de l'hôte.

- Synthèse de vitamines (folates, vitamine K)
- Fixation de la cobalamine (vitamine B12)
- Déconjugaison et déhydroxylation des acides biliaires

Partie bibliographique

- Formation d'urobilinogène
- Influence sur l'architecture et la fonction de la muqueuse
- Production de nutriments : SCFAs (action sur la muqueuse du colon : débit sanguin, motricité, épithélialisation, absorption d'eau et d'électrolytes).
- Production de gaz (CO₂, H₂, et CH₄)
- Conversion de l'urée en ammoniac et en protéines bactériennes
- Hydrolyse des triglycérides luminaux par les lipases bactériennes dans le colon
- Facilitation de la circulation entérohépatique (acides biliaires, oestrogènes, cholestérol)
- Stimulation du système immunitaire (production d'interféron et d'IgA, action sur les lymphocytes, les macrophages et les neutrophiles)
- Désactivation des enzymes protéolytiques
- Dégradation du mucus
- Conversion de quelques antibiotiques en agents actifs (sulfasalazine)
- Inactivation des médicaments (digoxine) [ETTINGER SJ (ed.) 2000]

- **Facteurs d'équilibre de la microflore intestinale :**

Le taux de prolifération des micro-organismes intestinaux est contrôlé par un certain nombre de facteurs dépendant à la fois de l'hôte et des micro-organismes.

Le mécanisme de défense majeur de l'hôte vis-à-vis d'une prolifération bactérienne est l'activité péristaltique de l'estomac et de l'intestin grêle. Mais l'acidité gastrique, la fonction immune intestinale (IgA), et l'activité antibactérienne biliaire et pancréatique jouent un rôle également important. De plus, une variété d'interactions microbiennes individuelles permette un contrôle de la prolifération bactérienne, essentiellement dans le colon où la population bactérienne est dense. Les bactéries facultatives (c'est-à-dire celles qu'ils sont à la fois aérobies et anaérobies) entretiennent un potentiel redox bas dans le colon en utilisant l'oxygène qui diffuse dans la lumière intestinale. En l'absence de tels organismes, de nombreux organismes sensibles à l'oxygène ne pourraient pas survivre. D'autre part, les différentes productions issues du métabolisme bactérien (acides gras volatils, substances "antibiotic-like") contribuent à la création d'un environnement intraluminal qui restreint la croissance bactérienne. [JERGENS AE. 1999]

Partie bibliographique

- **Effets des proliférations bactériennes sur l'intestin :**

Des études récentes ont montré que les proliférations bactériennes chroniques du grêle chez les chiens étaient beaucoup plus fréquentes que la plupart des cliniciens ne le pensaient. Celles-ci se traduisent par une atteinte des entérocytes, sans modification histologique évidente de la muqueuse. L'interférence avec le fonctionnement des entérocytes, due à une destruction de la membrane microvillaire, contribue à la malabsorption de petites molécules polaires comme les monosaccharides et les amino-acides. Les effets intraluminaux des bactéries peuvent également avoir des conséquences cliniques importantes. Plus particulièrement, la déconjugaison des sels biliaires par les bactéries peut interférer avec la formation de micelles, provoquant une malabsorption des lipides et des vitamines liposolubles, alors que les sels biliaires déconjugés et les acides gras hydroxylés peuvent entraîner une diarrhée sécrétoire. Ces proliférations bactériennes peuvent donc être responsables de l'apparition de diarrhée sévère, d'une stéatorrhée et d'une perte de poids. Le diagnostic définitif de ce type d'affection repose sur la détermination de la concentration sérique en folates et en vitamine B12 (spécifique mais peu sensible), ou sur une analyse bactérienne quantitative aérobie et anaérobie après mise en culture d'un prélèvement de chyme duodéal ($N = 1 \times 10^5$ bactéries/ml). Causes des proliférations bactériennes de l'intestin grêle Les troubles favorisant l'apparition d'une prolifération bactérienne incluent les anomalies de motilité intestinale, les lésions obstructives du tractus digestif, une immunodéficience locale en IgA, une réduction des sécrétions gastriques et bilio-pancréatiques, ou une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI).

[LECOINDRE P., CHEVALLIER M 1998]

- **Le syndrome de l'intestin irritable :**

Le syndrome de l'intestin irritable (ou colon spastique, colite nerveuse, colite muqueuse) se caractérise par un dysfonctionnement du colon en l'absence d'anomalies structurale, biochimique ou microbiologique. Il a été estimé qu'environ 10 à 15% des chiens présentés pour des diarrhées du gros intestin ont un syndrome de l'intestin irritable. Chez le chien, il s'agit d'un diagnostic d'exclusion. Les signes cliniques majeurs chez l'homme sont une alternance de diarrhée et de constipation, une douleur abdominale, des flatulences, une urgence de la défécation, une dyspepsie, et un excès de mucus fécal. Ceci se produisant sur un mode chronique et intermittent, et étant souvent lié à un état de stress. Chez le chien, les symptômes sont une diarrhée typique du gros intestin, avec un excès de mucus fécal, une

Partie bibliographique

dyschésie, une urgence et une augmentation de la fréquence de la défécation. Une constipation, des vomissements, ou une douleur abdominale sont parfois présents. Un état de stress a souvent pu être associé aux signes cliniques cycliques. Les grandes races semblent prédisposées à cette affection. Une activité myoélectrique anormale de l'intestin, causant une motricité intestinale anormale, est probablement à l'origine de ces signes cliniques. Des anomalies motrices concernant à la fois le petit et le gros intestin ont été décrites.. [LECOINDRE P., CHEVALLIER M ; 1998]

- **La lymphangiectasie intestinale :**

La lymphangiectasie est une entéropathie chronique avec des pertes protéiques. Elle se caractérise par une insuffisance et une dilatation marquée du système lymphatique intestinal. Des anomalies du drainage lymphatique, causées le plus souvent par une obstruction sur le réseau lymphatique, conduisent à une stase du chyle à l'intérieur des vaisseaux lymphatiques du mésentère et de la paroi intestinale. La lymphe est alors libérée dans la lumière intestinale par rupture ou extravasation, causant une perte de protéines, de lymphocytes et de lipides (chylomicrons). Les conséquences fonctionnelles de la lymphangiectasie sont l'hypoprotéïnémie, la lymphocytopenie, l'hypocholestérolémie, et une malabsorption des graisses (stéatorrhée et déficience en vitamines liposolubles). La lymphangiectasie intestinale peut résulter d'un grand nombre de causes :

- Une malformation congénitale du système lymphatique
- Une infiltration ou une obstruction des vaisseaux lymphatiques intestinaux due à une inflammation, à une fibrose, ou à un processus tumoral.
- Une obstruction du flux lymphatique au niveau du conduit thoracique
- Un drainage anormal et une augmentation de la production de lymphe intestinale résultant d'une élévation de la pression veineuse centrale suite à une insuffisance cardiaque congestive (péricardites constrictives) Les manifestations cliniques de la lymphangiectasie sont principalement attribuées aux effets secondaires de la perte protéique lymphatique (oedèmes, ascites) plus qu'à un impact direct de la maladie sur l'intestin. [ETTINGER SJ (ed.) 2000]

Partie bibliographique

Traitement des diarrhées :

Le traitement des diarrhées peut être classé en 3 catégories différentes :

- Le traitement de soutien consiste en un remplacement du déficit en fluides et en électrolytes, et en une mise au repos du tractus digestif, en suspendant l'alimentation pendant 24 à 48 heures.

- Le traitement symptomatique inclut l'utilisation de médicaments comme les modificateurs de la motricité et de la sécrétion intestinales, et les adsorbants ou les protecteurs. Ces molécules ne corrigeront pas les pertes en fluides et en électrolytes, mais elles réduisent le plus souvent la fréquence de défécation et améliorent la consistance des fécès. Cette approche thérapeutique satisfait en général le client, mais il n'est pas certain que cela sera d'un si grand bénéfice pour l'animal. En conséquence, la prescription de ces médicaments devrait être restreinte au traitement des diarrhées aiguës.

D'autre part, ces deux premiers types de traitement sont généralement suffisants dans la thérapie des diarrhées aiguës, sachant que certaines s'améliorent le plus souvent d'elles-mêmes, lors d'une mise à jeun. Le traitement spécifique a pour but de corriger les causes sous-jacentes à la diarrhée, et incluent l'utilisation appropriée d'antimicrobiens et d'anthelminthiques, ainsi que le traitement spécifique des troubles métaboliques, inflammatoires, toxiques, ou néoplasiques. [BOOTHE DM ; 1999]

3.2.1 Les protecteurs et les adsorbants :

Les composés insolubles qui ne sont pas absorbés par le tractus gastro-intestinal et qui couvrent la surface de la muqueuse, et/ou adsorbent les éléments toxiques, sont souvent incorporés dans les mixtures anti-diarrhéiques. Les *protecteurs* produisent un recouvrement de l'épithélium gastro-intestinal, ce qui empêche alors son irritation ou son érosion par des substances potentiellement dangereuses. Les *adsorbants* se lient physiquement aux composés chimiques, ce qui empêche leur absorption et entraîne leur élimination dans les fécès. L'utilisation de ces deux propriétés, souvent présentes dans une seule substance, est dirigée contre des agents potentiellement dangereux, qu'ils soient de nature organique ou inorganique. [ETTINGER SJ (ed.) 2000], [GUILFORD WG, 1996]

3.2.1.1 L'association kaolin-pectine :

Le kaolin est un silicate d'aluminium hydraté, fréquemment utilisé en cas de diarrhée, en dépit de sa faible efficacité. Les propriétés bénéfiques du kaolin viennent de son pouvoir d'adsorption de l'eau, des toxines et des bactéries. Il semble ainsi améliorer la consistance

Partie bibliographique

des fécès, et diminuer la fréquence et le sentiment d'urgence de la défécation. Il agirait également comme un coagulant au niveau de l'intestin, et pourrait ainsi réduire les hémorragies gastro-intestinales. Le kaolin diminuerait l'absorption de quelques antibiotiques au niveau de l'intestin. Son utilisation en routine n'est pas recommandée. Le kaolin (*KAOBROL®*, *KAOLOGEAIS®*, *KAOMUTH®* ou *KARAYAL®*) se présente respectivement sous la forme de comprimés à croquer de 210 mg, de granulés à 2 g par mesure, de poudre pour suspension buvable à 7,7 g par sachet, et de granulés à 2 g par mesure [DICTIONNAIRE VIDAL. 2000].

3.2.1.2 Le charbon activé :

Du fait de son large spectre d'adsorption et de sa rapidité d'action, le charbon activé est l'un des agents les plus efficaces dans le traitement d'urgence de certaines intoxications. Il forme un complexe stable avec de nombreuses substances (toxiques, toxines bactériennes, gaz) et permet leur évacuation de l'organisme. Les préparations de charbon varient selon la source du matériel de base (lignite, bois ou tourbe), sa surface d'adsorption disponible, et sa capacité de liaison à diverses substances. L'activation du charbon forme plus de pores et élargit la surface d'action. La nourriture diminue généralement son efficacité.

[ETTINGER SJ (ed.),2000]

3.2.1.3 Les sels de bismuth :

Le subcarbonate de bismuth adsorbe les gaz, les toxines, et les bactéries. De plus, il semblerait qu'il couvre et protège les surfaces ulcérées de la muqueuse. Le subsalicylate de bismuth est un agent efficace (supérieur à l'association kaolinpectine) dans le traitement non spécifique des diarrhées aiguës, et surtout, dans le traitement et la prévention des diarrhées entérotoxinogènes. Le composé salicylate du subsalicylate de bismuth ne peut pas créer d'ulcérations gastriques, contrairement à l'aspirine (acide acétylsalicylique), car il s'agit d'un acide faible. Toutefois, une intoxication au salicylate peut se produire suite à un surdosage en subsalicylate de bismuth. La dose recommandée de subsalicylate de bismuth chez le chien et le chat est de 0,25 ml/kg toutes les 4 à 6 heures. Des doses supérieures à 7 ml/kg/jour pourraient entraîner une toxicité. [DICTIONNAIRE VIDAL 2000]

Partie bibliographique

3.2.1.4 Les anti-acides

Les anti-acides ont également été utilisés comme des agents anti-diarrhéiques. Tous les composés à base d'aluminium ont un effet constipant. L'hydroxyde d'aluminium inhibe la motricité de l'estomac et retarde la vidange gastrique. Une partie de son effet constipant semble due à une distribution très lente des solutés à la muqueuse intestinale, permettant une absorption plus complète. De plus, les antiacides à base d'aluminium ont des propriétés adsorbantes, et une autre partie de leur effet constipant est due à la précipitation d'anions solubles faiblement absorbés, comme les phosphates, qui peuvent être à l'origine d'une diarrhée osmotique.

3.2.2 Les modificateurs de la motricité et de la sécrétion intestinales :

Le fait que l'intestin soit hypermotile en cas de diarrhée, est une croyance très répandue mais relativement fautive. Alors que le rôle des troubles de la motricité intestinale dans la pathogenèse des diarrhées doit encore être classifié, il semble désormais clair que la plupart des diarrhées sont associées à une diminution, plutôt qu'à une augmentation, de la motricité. En se basant sur ces données, il semble y avoir peu d'indications dans l'utilisation de modificateurs de la motricité intestinale lors de diarrhée, et particulièrement, quand on réalise que la plupart de ces substances déprime la motricité de l'intestin, qui souffre déjà d'une rupture dans son schéma de motricité normale. Cependant, de nombreuses études suggèrent que ces composés sont efficaces. Pourquoi ? La réponse semble être, non pas dans leurs effets délétères sur la motricité intestinale, mais plus dans leur influence sur le transport de l'eau et du sel. Il est désormais connu que ces substances réduisent considérablement le contenu fécal en eau en diminuant la sécrétion de fluides des cryptes, et en favorisant l'absorption de fluides au sommet des villosités. Les bonnes molécules ont été ainsi longtemps utilisées pour les mauvaises raisons. [BOOTHE DM. 1999]

3.2.2.1 Les agents anti-cholinergiques :

- **Mécanisme d'action :**

Les agents parasympholytiques ou anti-muscariniques diminuent l'activité motrice et sécrétoire du tractus gastro-intestinal. Ils provoquent une diminution de la tonicité et des mouvements propulsifs intestinaux, ainsi qu'un relâchement du spasme du muscle lisse viscéral. De telles molécules anti-muscariniques sont alors connues sous le nom d'" antispasmodiques" ou de " spasmolytiques" . Les agents anti-muscariniques utilisés

Partie bibliographique

comme des spasmolytiques sont les alcaloïdes de la belladonna (atropine et hyoscine), leurs congénères (atropine methonitrate, homatropine methobromide, hyoscine butylbromide, anisotropine méthylbromide) et des anti-cholinergiques synthétiques (oxybutynine, aminopentamide, dicyclomine, glycopyrrolate, mepenzolate, propantheline, benzetimide, pipenzolate, clidinium, camylofine). Parmi ces antispasmodiques anticholinergiques, Le temps du transit intestinal est déterminé par le ratio entre les contractions péristaltiques, permettant la propulsion du contenu digestif vers le rectum, et les contractions segmentaires, rétrécissant la lumière intestinale et augmentant la résistance au flux digestif. En théorie, donc, les modificateurs de la motricité pourraient réduire une diarrhée en diminuant les contractions péristaltiques et en augmentant les contractions segmentaires. En fait, réduire l'activité péristaltique par l'action de médicaments comme les anti-cholinergiques est souvent peu efficace, voire même contre-indiquée. En effet, pendant la diarrhée, le tractus intestinal est souvent relativement flasque et les contractions, à la fois péristaltiques et segmentaires, sont réduites. Le manque de contractions segmentaires signifie que la résistance au flux intestinal est minimale et qu'une toute petite activité péristaltique est suffisante pour la propulsion du contenu digestif. Les agents anti-cholinergiques réduisent, mais n'abolissent pas l'activité péristaltique. [ETTINGER SJ (ed.) 2000]

- **Effets bénéfiques des anti-cholinergiques :**

Les agents anti-cholinergiques ont tout de même des propriétés bénéfiques, comme une réduction des sécrétions gastriques, dont l'exsudation protéique induite par l'histamine, mais malheureusement les sécrétions intestinales sont peu affectées. Un autre point positif serait leur efficacité dans le traitement des diarrhées d'origines psychologiques. Il semblerait, en effet, que, lors de ce type de diarrhée, les troubles psychologiques soient à l'origine d'une augmentation de l'activité parasympathique intestinale. Cette propriété des anti-cholinergiques est mise à profit dans des médicaments comme le *LIBRAX®*, qui est une association d'un sédatif (chlordiazepoxide, 5 mg par comprimés) et d'un anti-cholinergique (clidinium bromide, 2,5 mg par comprimés), et qui est utilisé dans le syndrome de l'intestin irritable, pour combattre le stress et la douleur abdominale qui lui sont associés

[ETTINGER SJ (ed.),2000] ;[DICTIONNAIRE VIDAL 2000]

- **Limites d'utilisation des anti-cholinergiques :**

En résumé, pendant de nombreuses années, les pharmacologues ont reconnu que le mode

Partie bibliographique

d'action des agents anti-cholinergiques " était contraire à celui des autres agents antidiarrhéiques efficaces" . De plus, ils se sont aperçus que ces agents anti-cholinergiques étaient décevants lors d'essais cliniques réalisés sur les diarrhées. En conséquence, l'Administration des Aliments et des Médicaments (FDA) a restreint la publicité à leurs sujets et a réclamé des études plus approfondies quant à leur efficacité. D'autre part, de nombreux dérivés des alcaloïdes de la belladonna sont des amines tertiaires substituées et peuvent ainsi avoir des effets indésirables sur le système nerveux central. Le groupe synthétique est surtout composé d'amines quaternaires substituées, qui sont dépourvues de cet effet secondaire. Les autres effets secondaires rencontrés lors de l'administration de parasympholytiques sont une xérotomie, une perte de la capacité d'accommodation du cristallin, une rétention urinaire, une constipation, ou une tachycardie. [GUILFORD WG, 1996]

3.2.2.2 Les opioïdes :

Généralités sur les opioïdes :

Les opioïdes ont été utilisés depuis l'antiquité pour contrôler les diarrhées, aEffets sur la motricité intestinale Augmenter la résistance au flux des aliments à travers l'intestin, en administrant des molécules qui favorisent les contractions segmentaires, est une meilleure méthode pour prolonger le temps de transit intestinal, que le ralentissement simple du péristaltisme intestinal. Contrairement aux anti-cholinergiques, de nombreuses publications ont démontré que les opioïdes ralentissaient efficacement le transit intestinal et réduisaient les diarrhées. De plus, les opioïdes ne prédisposent pas le patient à un iléus adynamique. Les opioïdes augmentent l'amplitude des segmentations rythmiques et diminuent les contractions propulsives. Ils affectent directement le muscle lisse intestinal, en agissant sur les récepteurs μ , et produisent alors des contractions à la fois tonique et phasique du muscle circulaire. Ils interviennent également à un niveau central (encéphale et moelle épinière) et au niveau des synapses pour augmenter les segmentations. Enfin, les opioïdes agissent en inhibant la libération d'acétylcholine, toutefois, l'effet modulateur des opioïdes sur l'acétylcholine déjà libérée semble être important dans le mécanisme d'action des opioïdes sur le péristaltisme. Ainsi, les opioïdes ont soit un effet nul, soit un effet relaxant sur le muscle intestinal longitudinal du chien. [BOOTHE DM. 1999]

Ces différentes propriétés ont pour conséquence une inhibition du flux du contenu intestinal, un ralentissement de la vidange gastrique, et une augmentation du tonus de la valvule iléo-cæcale et du sphincter anal. Les opioïdes efficaces dans le traitement des

Partie bibliographique

diarrhées sont la morphine, l'opium, le diphénoxylate, et le loperamide. En pratique, seules les trois dernières molécules existent en formulation anti-diarrhéique .

[DICTIONNAIRE VIDAL 2000]

- L'inhibition de la libération présynaptique d'acétylcholine, l'inhibition du métabolisme du calcium intracellulaire, ainsi que l'inhibition de l'activité de l'adénylate cyclase (prostaglandine-dépendante) seraient impliquées dans le mécanisme d'action anti-sécrétoire du loperamide et du diphénoxylate. Ils agiraient également centralement sur la diminution des sécrétions intestinales, en inhibant le système nerveux sympathique (action sur la noradrénaline, le VIP, la prostaglandine E2 et l'acétylcholine). Le loperamide, qui sera détaillé dans le paragraphe suivant, agit plus rapidement que le diphénoxylate, et présente moins d'effets secondaires. L'action du diphénoxylate est essentiellement dépendante d'un effet périphérique direct sur la paroi gastro-intestinale. Comme il peut traverser la barrière hémato-encéphalique, des effets systémiques typiques des opioïdes peuvent apparaître lors de son utilisation. D'autre part, le diphénoxylate est souvent associé à l'atropine dans les formulations anti-diarrhéiques. Selon certains auteurs, l'atropine viendrait renforcer l'action anti-sécrétoire du diphénoxolate. [GUILFORD WG,1999]

- **Cas particulier du loperamide :**

Le loperamide, un dérivé de la pipérazine, est une molécule anti-diarrhéique administrable par voie orale, dont l'action est puissante et de longue durée. Cet agent est considéré comme étant efficace et sûr d'utilisation. Bien que le loperamide ait été recommandé pour le traitement des diarrhées canines, la molécule n'a pas encore été approuvée pour son utilisation chez le chien. [BOOTHE DM. 1999], [GUILFORD WG, 1996], [JOHNSON SE. 1989].

- **Mécanisme d'action :**

L'activité anti-diarrhéique du loperamide résulte, comme pour les autres opioïdes, d'une promotion de l'absorption des fluides et des électrolytes intestinaux, et d'une augmentation des contractions segmentaires (circulaires) du muscle lisse intestinal.

L'effet du loperamide sur la motricité intestinale semble être plus important que l'effet direct de la molécule sur l'absorption des fluides et des électrolytes. Il a été prouvé que le loperamide augmentait les contractions musculaires segmentaires dans l'intestin grêle et le colon, tout en diminuant les contractions propulsives (longitudinales). L'effet résultant est une augmentation du temps de transit, ce qui facilite alors l'absorption de l'eau et des électrolytes.

Partie bibliographique

Contrairement à la morphine et à ses dérivés, le lopéramide ne ralentit pas la vidange gastrique chez les chiens. Toutefois, un ralentissement peut apparaître à des doses supérieures à 0,3 mg/kg. [BOOTHE DM. 1999]

Le lopéramide semble agir directement sur l'absorption ou la sécrétion des fluides et des électrolytes. Des études ont démontré que le lopéramide inhibait la sécrétion intestinale induite par les prostaglandines, la toxine du choléra, et les toxines LT et ST de *E.Coli*, et que le lopéramide stimulait l'absorption des fluides, des électrolytes, et du glucose. Ces effets du lopéramide sont bloqués par la naloxone, ce qui suggère que le mécanisme est lié aux propriétés agonistes pures des opioïdes du lopéramide. [GUPTA S, YADAVA JNS. 1990]

Le lopéramide a une structure proche du déphénoxylylate mais a une activité pharmacologique différente. Les deux molécules sont efficaces dans le traitement des diarrhées, mais le lopéramide présente une plus grande puissance, une action plus rapide, une durée d'action plus longue, et moins d'effets secondaires. Effets secondaires et toxicité [GUILFORD WG, 1996] [HUGNET C., 1996] [JOHNSON SE 1989]

- **Modalités d'administration :**

Etant donné que les données pharmacologiques du lopéramide chez le chien sont faibles, les doses recommandées sont adaptées de l'utilisation humaine et des études expérimentales canines. observée avant 48 heures de traitement. Une ligne de conduite similaire est utilisée dans le traitement des diarrhées chroniques, sauf que la dose est réduite au niveau le plus bas qui soit efficace, et qu'elle est donnée en une seule ou plusieurs fois. Le traitement est arrêté si aucune amélioration n'est observée d'ici 10 jours de thérapie. L'existence d'une préparation liquide de lopéramide (*IMODIUM*® 0,2 mg/ml) permet un dosage flexible chez les chiens. Basée sur des études expérimentales réalisées chez les chiens, une dose de 0,1 à 0,2 mg/kg toutes les 6 à 8 heures (en n'excédant pas 0,6 mg/kg/jour) est apparemment efficace et sûre selon certains auteurs [JOHNSON SE 1989]

3.2.2.3 Les autres molécules modifiant la motricité et/ou la sécrétion :

Les molécules prokinétiques comme le métoclopramide et le cisapride peuvent être intéressantes dans le cadre de la thérapie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, pour rétablir une motricité normale au niveau de l'intestin proximal avec le métoclopramide, et sur l'ensemble de l'intestin avec le cisapride. Il existe par ailleurs un certain nombre de molécules potentiellement efficaces, mais dont l'efficacité dans ce domaine n'a pas encore été véritablement étudiée :

Partie bibliographique

- Les agents adrénérgiques, et essentiellement la clonidine et les autres α – adrénérgiques, agiraient en augmentant l'absorption basale de fluides et en diminuant les sécrétions intestinales, et ce, à des doses relativement faibles.
- La somatostatine est un puissant inhibiteur de la motricité intestinale et des sécrétions intestinales. Un analogue (octreotide) est désormais disponible, et semble être efficace dans le traitement des diarrhées associées aux tumeurs endocrines.
- Le calcium semble avoir un rôle important dans la régulation des sécrétions actives intestinales, et des effets sur la motricité intestinale et sur la prolifération de la muqueuse. La nifedipine ou le vérapamil, qui bloquent les canaux calciques, comme le lopéramide, se sont avérés efficaces dans le traitement du syndrome de l'intestin irritable.
- Les antagonistes du complexe calcium-calmoduline semblent agir en stimulant l'absorption active, tout en inhibant la sécrétion intestinale stimulée par le VIP, la toxine cholérique, l'entérotoxine de *E. Coli*, l'AMPc et les prostaglandines. Ces molécules agiraient en inhibant la calmoduline et les mécanismes de l'adénylate/guanylate cyclase. [ETTINGER SJ (ed.) 2000]. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens comme l'aspirine, l'indométhacine, la flunixin, et le subsalicylate du subsalicylate de bismuth inhibent la voie de la cycloxygénase dans le métabolisme de l'acide arachidonique, [BOOTHE DM 1999]

3.2.3 Les antibiotiques :

Après un récapitulatif sur l'utilisation des antibiotiques dans le cadre du traitement antidiarrhéique chez le chien, nous nous intéresserons plus particulièrement au métronidazole une molécule intéressante dans le traitement des diarrhées, tant par ses propriétés antibactériennes, que par ses propriétés anti-inflammatoires sur la muqueuse intestinale, et qui n'existe pas seul en formulation vétérinaire. [GUILFORD WG, 1996]

3.2.3.1 Effets secondaires à l'administration d'antibiotiques

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Prolifération de champignons ou d'organismes mineurs de la flore normale- Diarrhée due à la néomycine, aux tétracyclines, à l'ampiciline- Production de bactéries résistantes- Augmentation de la probabilité d'infection par un agent pathogène- Toxicité systémique des aminoglycosides |
|---|

Tableau 04 – Effets néfastes des antibiotiques. [GUILFORD WG, 1996]

Partie bibliographique

3.2.3.2 Indications de l'antibiothérapie :

- Diarrhée hémorragique aiguë
- Mise en évidence en culture d'un agent pathogène connu
- Septicémie
- Biopsie montrant une bactérie entéro-adhérente
- Présence d'une neutropénie importante (<1000/ μ l)
- Prolifération bactérienne du petit intestin

Tableau 05 – Indications des antibiotiques dans le traitement des diarrhées.

[GUILFORD WG, 1996]

3.2.3.3 Choix de l'antibiotique :

Les antibiotiques bactéricides pouvant être administrés par voie parentérale sont recommandés dans le traitement des patients ayant une diarrhée hémorragique sévère et aiguë, et pour les patients dont la diarrhée bactérienne est compliquée de vomissements. L'utilisation des antibiotiques oraux non absorbables doit être évitée, du fait de leur toxicité potentielle si la barrière muco-sale est rompue (étant non absorbables, ils sont administrés à des doses élevées, et donc potentiellement toxiques s'ils sont absorbés), et parce que, comme mentionné plus haut, le but de l'antibiothérapie est de tuer les bactéries invasives, et non pas de "stériliser" la lumière intestinale. L'antibiotique doit être choisi en considérant son spectre d'activité et sa concentration atteinte dans la lumière intestinale. Ces deux facteurs sont prédominants pour connaître les effets néfastes de l'antibiotique sur la flore intestinale. [ETTINGER SJ (ed.) 2000]

3.2.3.4 Cas particulier du métronidazole :

- **Mécanisme d'action :**

En plus de son activité anti-protazoaire (*Giardia*, *Trichomonas*, *Entamoeba Histolytica*) le métronidazole est une molécule antimicrobienne qui a une puissante action bactéricide sur la plupart des anaérobies comme *Clostridium* spp et *Bacteroides fragilis*, qui produit des β – lactamase souvent impliquées dans la résistance aux pénicillines. Dans des conditions anaérobies de faible niveau d'oxydo-réduction, les bactéries anaérobies sensibles réduisent le groupe nitroso du métronidazole, libérant ainsi son métabolite actif. Ce métabolite se lierait et

Partie bibliographique

détruirait l'ADN bactérien. L'oxygène est ainsi l'inhibiteur principal du métronidazole, et par conséquent, l'antibiotique est peu efficace dans

les tissus très irrigués ou dans les vaisseaux sanguins. Le métronidazole diffuse passivement dans les tissus et les fluides de l'organisme, incluant la bile, les os, le cerveau, les abcès, la prostate et le vagin. Les concentrations sériques de métronidazole obtenues après une administration orale sont pratiquement équivalentes à celles obtenues après une administration intraveineuse. Le métronidazole subit un métabolisme hépatique intense, et les métabolites inactivés ainsi que les formes inchangées du métronidazole sont éliminés par les reins. Des modifications du dosage ne sont pas nécessaires en cas d'insuffisance rénale, mais le sont en cas d'insuffisance hépatique. [ETTINGER SJ (ed.), 2000]

- **Indications :**

Cliniquement l'efficacité du métronidazole dans les infections anaérobies est bonne à élevée, et est équivalente à celle de la clindamycine ou de la cefoxitine. Les cas de résistance des bactéries anaérobies au métronidazole sont rares et impliquent une incapacité de la bactérie à réduire le médicament, ce qui est le cas de quelques souches identifiées de *Bacteroides fragilis*. D'autre part, il est admis que les germes anaérobies sont responsables des lésions les plus importantes de la bordure en brosse, entraînant un syndrome de malassimilation au niveau de l'intestin. Ainsi, le rôle majeur du métronidazole est le traitement des proliférations bactériennes anaérobies de l'intestin grêle (SIBO) et des péritonites secondaires à une perforation intestinale, mais aussi des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). [GUILFORD WG, STROMBECK DR. 1996]

En effet, le métronidazole semble être efficace dans le traitement des entérocolites lympho-plasmocytaires. Cet effet bénéfique pourrait venir de la suppression de la prolifération bactérienne primaire ou secondaire, de l'action immunosuppressive du métronidazole (inhibition de l'immunité à médiation cellulaire, atteinte du chimiotactisme des leucocytes, et probablement divers autres effets) ou de l'association des deux. L'intérêt de l'utilisation d'antibiotique dans le cas des MICI est limité voire même contre-indiqué, si ce n'est lors de proliférations bactériennes, ou lorsqu'une destruction massive de la muqueuse risque d'entraîner une infection systémique à partir des germes de la microflore intestinale. Toutefois, le métronidazole est une exception à ces limites de l'antibiothérapie, car son utilisation a montré des bénéfices thérapeutiques à long-terme du fait de sa double action antimicrobienne et immunosuppressive. De plus, le métronidazole serait doté d'une action

Partie bibliographique

métabolique avec des effets positifs sur le stock enzymatique de la bordure en brosse et sur l'absorption de nutriments comme les acides aminés et le glucose dans l'intestin. L'action antibactérienne du métronidazole est probablement plus importante dans l'intestin grêle que dans le gros intestin, et particulièrement en cas de prolifération bactérienne. De plus, les études expérimentales et cliniques ont démontré qu'il n'était pas possible de supprimer la microflore du colon avec des antibiotiques au-delà de quelques jours. [BOOTHE DM. 1990]

- **Toxicité :**

Les effets secondaires sont rares, mais des signes neurologiques (incluant des convulsions, des dysfonctionnements vestibulaires et cérébelleux sévères), des nausées, des vomissements, des diarrhées ont été observés chez des chiens et des chats ayant reçu des doses élevées (>70 mg/kg/jour) de métronidazole pendant de longues périodes. du fait de l'amertume du médicament. Ces symptômes s'arrêtent d'eux-mêmes, à l'arrêt du traitement. Il est important de noter que les doses recommandées ont été diminuées depuis une dizaine d'années. En effet, le métronidazole était auparavant administré à des doses pouvant atteindre les 60 à 100 mg/kg/jour, ce qui était alors proche du seuil toxique. Une neurotoxicité consécutive à l'administration de métronidazole pouvait alors être plus fréquemment observée. Des études portant sur l'efficacité du métronidazole ont permis de réduire ses doses à un niveau plus éloigné du seuil toxique. D'autre part, il a été démontré que le métronidazole pouvait être cancérigène et mutagène chez des animaux de laboratoire, en conséquence, les thérapies prolongées à fortes doses, et les thérapies durant la gestation doivent être évitées.

[DOW SW, LECOUTEUR RA ; 1989], [DOW SW, PAPICH MG 1991]

- **Modalité d'administration :**

La dose efficace dans le traitement des MICI et des SIBO (10 à 20 mg/kg toutes les 12 heures pendant 2 à 4 semaines) est inférieure à celle nécessaire pour le traitement des protozooses (25 mg/kg toutes les 12 heures pendant 5 jours), ce qui apparaît plus sûr pour des thérapies à long terme. Dans le cadre des MICI, après 2 à 4 semaines de traitement, la dose est réduite à une prise quotidienne. Le métronidazole se présente sous forme de comprimés à 250 mg et à 500 mg, et sous forme d'un sirop à 4% . [DICTIONNAIRE VIDAL. 2000].

3.2.4 Les immunosuppresseurs

Lors de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), modérées à sévères, la thérapie médicale est indiquée comme une thérapie additionnelle au régime alimentaire de contrôle. Bien qu'une rémission clinique puisse être obtenue dans quelques cas modérés à

Partie bibliographique

sévères de MICI sans thérapie médicale, l'expérience prouve que la rémission est plus rapide, complète et prolongée si des molécules anti-inflammatoires ou immunosuppressives sont administrées. Or, plus rapidement l'inflammation intestinale est contrôlée, plus rapidement la barrière de perméabilité intestinale est restaurée, ce qui évite les expositions de l'organisme aux antigènes luminaux, incluant tout particulièrement les antigènes du régime alimentaire de contrôle. [BOOTHE DM. 1990].

3.2.4.1 La sulfasalazine

La sulfasalazine est une combinaison d'acide 5-aminosalicylique et de sulfapyridine, joints par un pont azoté. Aucune étude contrôlée comparable n'a pu être réalisée chez le chien et le chat, mais la molécule est largement utilisée, et a montré des bénéfices cliniques convaincants dans le traitement des colites chroniques chez le chien et le chat. La sulfasalazine demeure la molécule de choix dans le traitement pharmacologique à long terme des colites chroniques chez le chien et probablement chez le chat. Il est toutefois important de réaliser que la molécule n'est pas une panacée, et qu'elle n'est pas efficace chez un nombre significatif d'animaux, ou qu'elle est efficace initialement, puis inefficace au long-terme chez d'autres. [BURROWS CF. 1992]

Après l'administration de sulfasalazine, un faible taux de molécule intacte est absorbé dans l'intestin grêle et sera excrété inchangé dans l'urine et la bile, mais la majorité de la sulfasalazine passe inabsorbée dans le colon. Environ 75% de la sulfasalazine atteint le colon, où des bactéries détruisent le pont azoté et libèrent les 2 parties composant la molécule: le 5-aminosalicylate, la partie immunosuppressive active, reste dans le colon et est éventuellement excrété dans les fèces, un faible taux est absorbé, métabolisé dans le foie, et excrété dans les urines, alors que la sulfapyridine est largement absorbée, et métabolisée dans le foie (acétylation, hydroxylation, glucuronidation), puis excrétée par les reins. Comme la sulfasalazine nécessite le métabolisme bactérien pour son activation, la molécule n'est efficace que sur les inflammations du gros intestin. Une des raisons de l'échec du traitement à base de sulfasalazine peut ainsi venir d'une confusion entre les tableaux cliniques des diarrhées du petit et du gros intestin. [DIEHL KJ, ROBERTS SM. 1991]

Les effets secondaires les plus communs de la sulfasalazine chez le chien sont l'anorexie et le vomissement. Des dépressions, des vomissements, et des anémies ont été observés chez le chat. Généralement, les vomissements sont diminués lors de l'administration simultanée de la sulfasalazine avec la nourriture, ou lors de l'utilisation de comprimés gastro-résistants. Une

Partie bibliographique

kératoconjonctivite sèche (KCS) peut également apparaître suite à une thérapie à base de sulfasalazine, et concerne des traitements d'en moyenne 6 à 8 mois (avec toutefois un intervalle de 1 mois à 2 ans) selon les différentes études réalisées. Cette KCS est réversible ou partiellement réversible à l'arrêt du traitement ou à la diminution des doses de sulfasalazine, si la sécheresse lacrymale est détectée suffisamment tôt (seulement 30% des cas). Cet effet secondaire a été attribué à la moitié sulfapyridine de la sulfasalazine, qui semblerait endommager directement les glandes lacrymales et nictitantes, réduisant la phase aqueuse des larmes. Ainsi, les chiens subissant des thérapies prolongées à base de sulfasalazine doivent être fréquemment contrôlés (contrôles mensuels ou bimensuels), à l'aide d'un test de Schirmer, quant au développement éventuel d'une KCS. L'importance relative des effets secondaires de la sulfasalazine ont conduit au développement de nouvelles molécules contenant le 5-aminosalicylate, mais pas la sulfapyridine. [GUILFORD WG. 1996]

Par ailleurs, l'un des échecs thérapeutiques les plus fréquemment rencontrés lors de l'utilisation de la sulfasalazine est l'arrêt du traitement trop tôt, à la résolution des symptômes, ce qui peut alors conduire à une diarrhée réfractaire au traitement qui était bénéfique auparavant. Aussi, certains auteurs préconisent-ils chez le chien que la dose de sulfasalazine ne soit réduite à 12,5 mg/kg toutes les 12 heures qu'après 4 semaines de selles normales. Puis, après 4 semaines sans diarrhée, la dose de maintenance devra être réduite de 50%, mais toujours en 2 prises quotidiennes. Si la diarrhée récidive, la dose devra être augmentée au niveau précédent qui permettait le contrôle des symptômes. Chez certains chiens, la sulfasalazine pourra être arrêtée, alors que chez d'autres, une thérapie à long-terme sera nécessaire. Enfin, il est important de noter qu'un régime hypoallergénique ou hautement digestible administré simultanément à la sulfasalazine augmente les chances de réussite de la thérapie, et permet de diminuer les doses de sulfasalazine nécessaires. [DIMSKI DS. 1989]

3.2.4.2 La mésalamine et l'olsalazine :

schéma thérapeutique classiquement utilisé permet de réduire la prednisolone à une dose acceptable et parfois même de l'éliminer. L'azathioprine (*IMUREL®*) existe sous forme de comprimés sécables à 50 mg. La dose d'azathioprine habituellement utilisée chez le chien est de 50 mg/m² ou 1 à 2 mg/kg une fois par jour pendant 2 semaines, suivi d'une thérapie en jours alternés. Une dose plus basse est recommandée chez le chat (0,3 à 0,5 mg/kg toutes les 48 heures). Une période de 3 à 4 semaines sans effet doit être attendue avant que les effets

Partie bibliographique

bénéfiques de l'azathioprine commencent à apparaître, et le traitement devra être poursuivi pendant 3 à 9 semaines. [ETTINGER SJ (ed.), 2000]

L'effet secondaire le plus important de l'azathioprine est un effet supprimeur sur la moelle épinière. Cet effet est le plus souvent modéré, et une dépression sévère de la moelle épinière est rare, le plus souvent observée tôt dans le protocole thérapeutique, habituellement réversible à l'arrêt du traitement. Une numération-formule doit donc être réalisée tous les 10 à 14 jours pendant les 2 à 3 premiers mois de la thérapie, et doit être répétée à intervalles mensuels ou bimensuels par la suite. Tout traitement à base d'azathioprine doit être arrêté si une neutropénie ou une thrombocytopénie marquées se développent. Les autres effets secondaires de l'azathioprine sont l'anorexie, et, plus rarement, une pancréatite, ou une atteinte hépatique. [GUILFORD WG. 1996]

3.2.4.4 Les autres molécules :

Les antibiotiques comme le métronidazole ou la tylosine ont, en plus de leur activité antibactérienne, une activité immunosuppressive utile dans le traitement des MICI.

Le cyclophosphamide est un puissant immunosupprimeur qui peut avoir un intérêt dans le traitement des MICI réfractaires chez le chien . Le cyclophosphamide (*ENDOXAN®*) est plus facile à administrer que l'azathioprine chez le chat parce qu'il nécessite un dosage moins fréquent (50 mg/m², 4 fois par semaine), mais le dosage des comprimés reste le même (50 mg par comprimés) ce qui correspond à 1/8 à 1/4 de comprimé 4 fois par semaine chez le chat. Le cyclophosphamide est également utilisable sous la forme d'une solution injectable (500 ou 100 mg par flacon). [LEIB MS, 1989]

Le chlorambucil, un agent alkylant, peut également être nécessaire dans certains cas réfractaires et il est utilisé quand l'azathioprine n'est pas toléré. Le chlorambucil existe sous forme de gélules à 2 mg ; et est administré à la dose de 1,5 mg/m² un jour sur deux, ou, lors de thérapies plus fortes, à la dose de 15 mg/m² par jour pendant 4 jours ; toutes les 3 semaines. Bien que l'auteur n'aie pas observé d'effet secondaire avec ces doses [RICHTER KP.1992]

Partie bibliographique

Le Diagnostic :

- **Diagnostic complémentaire :**

1.1.2. Matériel et méthode :

1.1.2.1. Préparation de l'animal :

Une mise à jeûn 12h avant l'examen échographique est conseillée pour une meilleure visualisation du tube digestif. En effet, la présence de nourriture et de gaz dans l'estomac ou les anses digestives peut masquer des anomalies du contenu luminal, ou engendrer des artefacts empêchant la visualisation des organes adjacents. Il est également préférable de permettre à l'animal de déféquer avant l'examen car la présence de selles dans le côlon peut empêcher une bonne visualisation des organes. Afin d'obtenir de bonnes images échographiques, il faut un contact étroit entre la sonde et la peau de l'animal. Pour cela, le patient est tondu ou rasé largement au niveau du ventre, de l'arc costal crânialement jusqu'en région inguinale caudalement et sur toute la largeur de l'abdomen. L'accord du propriétaire doit être obtenu avant l'examen en particulier pour les animaux de concours. Enfin, du gel acoustique est appliqué sur l'ensemble de la zone tondu. [WILLARD MD,1993]

1.1.2.2. Positionnement de l'animal :

La position de l'animal peut varier en fonction des habitudes personnelles, de la zone à examiner et des artefacts que l'on cherche à éviter. Elle peut être modifiée en cours d'examen pour déplacer le gaz ou le liquide contenu dans les cavités abdominales, ou pour trouver une meilleure fenêtre acoustique. La plupart des échographistes positionnent le patient en décubitus dorsal, à l'aide de coussins arrondis en forme de U. Les membres antérieurs et postérieurs sont maintenus en extension par des assistants. Certains échographistes préfèrent placer l'animal en décubitus latéral (droit le plus souvent). Les animaux sont parfois plus calmes dans cette position, en revanche l'accumulation de gaz dans le tractus digestif peut compromettre la qualité des images lorsque la sonde est placée sur le flanc gauche, au dessus. Lorsque l'animal est placé en décubitus latéral droit, il est possible d'utiliser une table percée et d'échographier l'animal par le flanc droit (en dessous), afin d'éviter les artefacts dus aux remontées de gaz. La position debout est une dernière option. [KANEKO, J.J. 1989]

Partie bibliographique

Diagnostic clinique :

I.4.1. Les signes cliniques :

les signes d'appel se caractérisent par un syndrome de diarrhée et/ou de vomissements chroniques évoluant de façon permanente ou intermittente. En général, les signes cliniques reflètent le segment atteint et non le type d'infiltration. Pourtant, dans certains cas, il est difficile d'attribuer la diarrhée à une atteinte d'un segment intestinal ; par ailleurs, les colites chroniques entraînent assez régulièrement des vomissements. Tous les autres symptômes cités précédemment sont inconstants ; ainsi, le méléna est un signe d'appel mais doit d'abord conduire au diagnostic différentiel avec une tumeur ou un ulcère. L'appétit est variable, l'amaigrissement avec conservation de l'appétit est également un signe d'appel. Des crises de douleur abdominale peuvent être observées. Les symptômes cutanés observés sont le reflet d'un syndrome carenciel ou d'une forme d'allergie alimentaire, 10% des chiens atteints d'entérites chroniques ont une réaction positive aux allergènes alimentaires communs. Dans les formes sévères d'entérites chroniques, on peut observer un syndrome d'entéropathie avec fuite de protéines (entéropathie exsudative) ; dans ce cas, des épanchements intracavitaires peuvent être observés. [JOHNSON, S.E. 1992]

I.4.2. Eléments pouvant orienter le diagnostic :

La démarche clinique des entérites chroniques comprend l'analyse de plusieurs paramètres : l'analyse des fécès, les techniques d'imagerie médicale et la mesure des différents paramètres biochimiques et hématologiques. En effet, la symptomatologie rencontrée dans les entérites chroniques ressemble à de nombreuses autres causes. Toutes les analyses entreprises permettent d'écartier les causes les plus courantes ; le diagnostic des entérites chroniques est un diagnostic qui passe obligatoirement par la réalisation de biopsies digestives par laparotomie ou lors d'une endoscopie [JERGENS, A.E. 1999]

I.4.2.1. Les paramètres sanguins :

Dans un tiers des cas d'entérite éosinophilique, il est possible d'observer une hyperéosinophilie sanguine, une basophilie peut aussi être observée. Dans les cas d'entérite lymphoplasmocytaire sévère, une neutrophilie ainsi qu'une monocytose sont souvent rencontrées. Toutefois ces modifications ne sont pas spécifiques et ne sont qu'une aide au diagnostic. [JOHNSON, S.E. 1992]

Partie bibliographique

I.4.2.2. Les paramètres biochimiques conventionnels :

Il n'y a pas de modification de la biochimie sanguine caractéristique des entérites chroniques. Cependant, on peut observer une augmentation des phosphatases alcalines et plus rarement de l'alanine aminotransférase. Dans les formes sévères d'entérite chronique, accompagnées d'une entéropathie exsudative, une hypoprotidémie avec hypoalbuminémie sont observées).I.4.2.3. Le dosage sérique de TLI (Trypsine-like-immunoreactivity), folates, et de la vitamine B12 : Le dosage de TLI est important dans le diagnostic d'exclusion ; il faut en effet écarter une éventuelle insuffisance exocrine du pancréas dans le diagnostic différentiel des entérites chroniques. Le dosage des folates et de la vitamine B12 va orienter le diagnostic d'une éventuelle pullulation bactérienne de l'intestin grêle .[JOHNSON, S.E. 1992]

- **La radiographie :**

Elle n'est utilisée que pour le diagnostic différentiel afin de permettre la recherche des signes d'un ralentissement du transit qui oriente vers un processus néoplasique ou un syndrome occlusif. Certains auteurs ont constaté sur des radiographies avec produit de contraste, sur des chiens atteints d'entérites chroniques, une muqueuse irrégulière avec dans certains cas un épaissement de la paroi digestive. [RICHTER, K.P.1992]

- **L'endoscopie :**

on recherchera particulièrement une irrégularité de la muqueuse, son caractère plus ou moins friable, la disparition des vaisseaux de la sousmuqueuse du côlon ou bien encore des signes de congestion de la muqueuse. Mais ces changements morphologiques ne sont là encore pas spécifiques d'un type d'infiltration, on peut même ne trouver aucun changement morphologique dans certain cas [LUDLOW, C.L.1997]

- **. Le diagnostic de certitude : L'HISTOPATHOLOGIE**

Les biopsies utilisées pour faire le diagnostic peuvent être prélevées par laparotomie ou sous endoscopie. La laparotomie est l'examen de choix quand une anomalie focale est rencontrée à l'échographie ou lorsque le segment digestif atteint est inaccessible à l'endoscopie.

Il n'existe aucune norme établie pour apprécier la sévérité de l'infiltration ; de nombreuses études utilisant différents marqueurs cellulaires n'ont pas abouti à des résultats réellement interprétables Différentes études ont essayé de mesurer le taux d'Ig A et d'Ig G dans les lymphocytes T de la muqueuse intestinale, le taux circulant de lymphocytes T et de

Partie bibliographique

lymphocytes B chez des animaux sains et chez des animaux malades. Toutes ces études ne sont pas concluantes et aucun des paramètres mesurés n'est spécifique d'une entérite chronique, au fur et à mesure de son expérience, se construit son propre « score » d'infiltration afin d'obtenir une meilleure reproductibilité. Mais ces « scores » restent propres à chaque examinateur et il n'existe aucun consensus sur l'analyse des biopsies réalisées sur des patients atteints d'entérites chroniques [ROTH, L., WALTON, 1990].

L'études expérimentales

Etudes expérimentales des différentes affections digestifs chez le chien .

La date	Cas présenté	Traitement
04-10-2015	-Une chienne LAIKA de race croisé agé de 2 mois présente une diarrhée osmotique	-Drencite ¼ comprimé par voie orale
04-10-2015	-Une chienne LEVRIER agé de 2 mois présente des vomissements , diarrhée , anorexie - suspicion de parvovirose , intoxication	-Serum salé 160ml IV -Serum glucosé 280ml IV -Solemedrole 2cc IV - Vit B12 IV -Longamox 3cc IV
13-10-2015	-Un chien BOSKO de race dog argentine agé de 1mois présente des vomissements -indigestion alimentaire	-Sulfamide 0,2 cc s/c
13-10-2015	-Un chien VOX agé de 2mois et demi présente une boiterie du MPG ,anorexie depuis 2 j et diarrhée -lésion de ligament croisé du MPG -parvovirose	-Cortamétazone 2cc IV -Serum glucosé 150cc s/c -Serum salé 150cc IV -Langamox 0,5cc IM -Sulfamide 1cc s/c
25-10-2015	-Un chien PITBULLE agé de 3mois présente des vomissements lors ingestion d'un fragment d'os depuis 2 j	
29-10-2015	-Un chien de race DICK agé de 2 mois présente des vomissements	-Cortamétazone 1cc IM -Hefrotrim 0,5cc IM
04-11-2015	-Une chienne EVA de race B .A.E Agé de 3 mois présente une anorexie depuis 3j -Suspension de parvovirose	-Examéthasone 2 ml IM -Sulfamide 1 ml s/c

L'études expérimentales



Photo n°01 : Diarrhée hémorragique parvovirose



Photo n° 02: Un chien qui souffre d'une parvovirose

L'études expérimentales



Photo n°03 : chiot atteint d'une gastrite aiguë sous perfusion



Photo n° 04: Présence de corps étranger retiré de l'estomac d'un chien mort suite à une occlusion gastro-intestinale.

L'études expérimentales



Photo n°05 : Diarrhée noirâtre chez une chienne qui souffre d'une entérite hémorragique

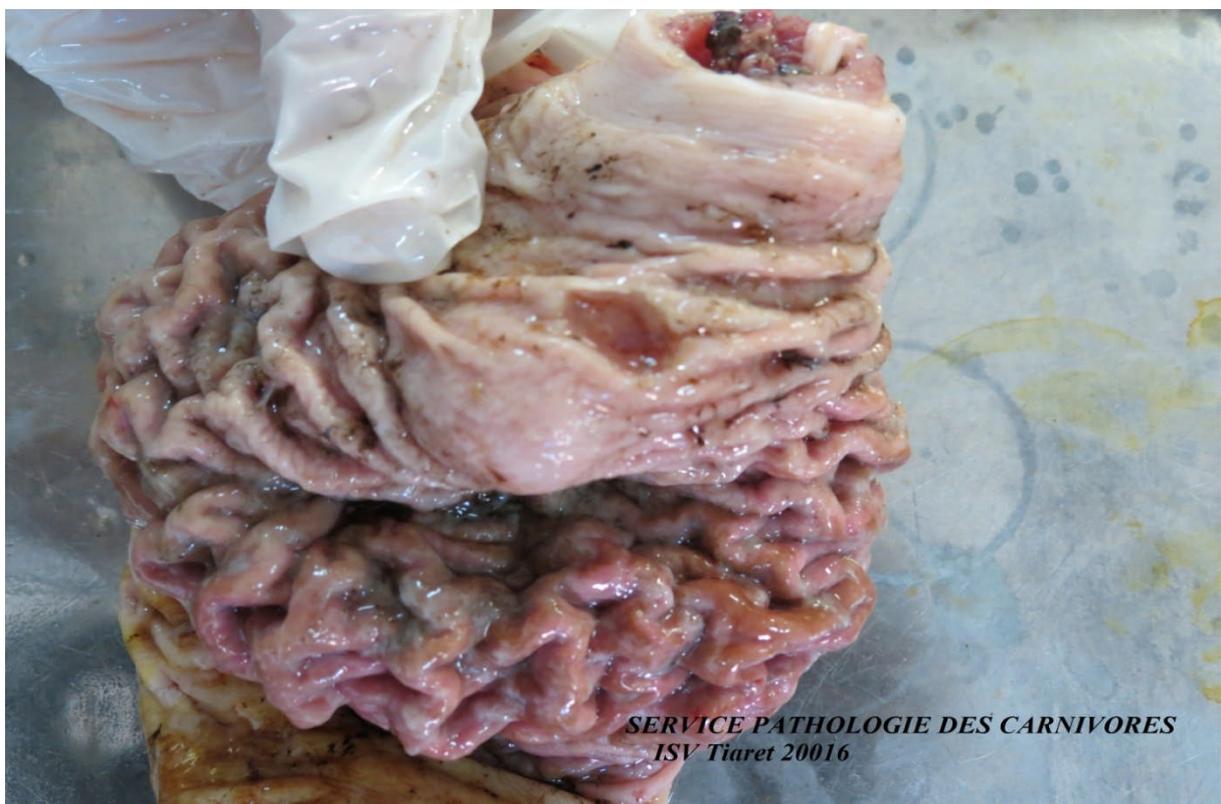


Photo n°06: congestion de la muqueuse gastrique (gastrite)

conclusion

Conclusion :

En conclusion, la plupart des diarrhées aiguës causées par une indigestion, des parasites, ou des toxiques sont transitoires et modérées, et répondent très bien à un traitement symptomatique. Toutefois, un pronostic plus réservé sera prononcé dans le cas des diarrhées aiguës sévères, hémorragiques, et/ou accompagnées de signes systémiques. Les patients en diarrhées chroniques devront recevoir un pronostic réservé lorsque les symptômes ne se résolvent pas spontanément ou ne répondent pas à un traitement symptomatique. Un diagnostic définitif, nécessitant le plus souvent une biopsie intestinale, permettra alors la mise en place d'un traitement spécifique. Enfin, selon la sévérité de la diarrhée, la thérapie anti-diarrhéique s'accompagne :

- d'une diète plus ou moins longue, suivie d'un régime alimentaire hyperdigestible ou hypoallergénique, d'une réhydratation intraveineuse afin de corriger les désordres hydroélectriques, de probiotiques, c'est-à-dire de compléments alimentaires à base de bactéries vivantes, qui permettraient de rétablir l'équilibre de la microflore intestinale de traitements spécifiques, établis suite à diverses investigations :

anti-parasitaires, anti-coccidiens, correction des troubles endocriniens ou métaboliques, intervention chirurgicale. de vitamines : l'acide folique, la cobalamine et les vitamines liposolubles, dont l'absorption est souvent diminuée lors de malabsorption, facilitent la réparation de la muqueuse.