

LA SENSIBILITE ALIMENTAIRE CHEZ LE CHIEN ET CHEZ LE CHAT

Le système gastro-intestinal est peut être celui qui est le plus en contact avec des antigènes exogènes. En effet, tous les aliments qui sont introduits à travers l'alimentation présentent un bagage antigénique étranger à l'organisme et pour cela l'appareil digestif est continuellement stimulé et mis sous tension.

A ce propos, le système gastro-intestinal, a développé une série de défenses visant à maintenir une "TOLERANCE ALIMENTAIRE". Ceci signifie qu'il s'est adapté de manière à reconnaître de tels antigènes externes et à en permettre l'introduction à l'intérieur de l'organisme, de façon à ce qu'il puisse en retirer du nutriment. (All. 1- SYSTEMES DE DEFENSE)

La sensibilité alimentaire peut être identifiée comme une réaction immunologique à un antigène alimentaire (allergie alimentaire) ou comme une réaction non immunologique (intolérance alimentaire).

Ces deux types de réaction, cependant, peuvent présenter des symptômes similaires et peuvent être traités cliniquement de la même façon quand bien même leur différence ne soit pas seulement sémantique, mais bien plus complexe.

L' **allergie alimentaire** est une réaction négative répétitive dont l'apparition est liée, d'un point de vue immunologique, à un comportement de l'alimentation, lequel détermine la naissance d'un ou plusieurs mécanismes qui engendrent la rupture de la tolérance alimentaire.

D'un point de vue statistique, l'allergie alimentaire est assez rare.

La symptomatologie peut ramener à un problème gastro-intestinal, mais peut également se manifester par des problèmes cutanés (Tab. 1). En outre, elle peut être déclenchée par un seul aliment qui contient l'allergène incriminé. La difficulté de ce type de pathologie est, avant toute chose, de savoir reconnaître qu'il s'agit d'une pathologie allergique et ensuite de savoir identifier l'aliment qui l'a provoquée.

Tableau: 1

SYMPTOMES GASTRO-INTESTINAUX	SYMPTOMES CUTANES
VOMISSEMENT	PAPULES
HEMATEMESES	ERYTHRODERMIE
DIARRHEE -DE L'INTESTIN GRELE -DU GROS INTESTIN	PRURIT ET AUTO TRAUMATISMES
DOULEURS ABDOMINALES: COLIQUES	PYODERMITE SECONDAIRE
PERTE DE POIDS	PELLICULES
ARRET DE LA CROISSANCE	OTITE EXTERNE
APPETIT ALTERE	DERMATITE INTERDIGITALE

Les causes, par contre, de l' **intolérance alimentaire** doivent être recherchées dans les altérations de l'activité enzymatique intestinale, dans une augmentation de la perméabilité,

dans un métabolisme post absorption altéré, dans la stabilité des mastocytes ou bien dans les altérations de la flore intestinale.

Les mécanismes de développement d'une intolérance alimentaire peuvent être résumés comme suit:

- Empoisonnement dû à la nourriture: réaction anormale développée par une toxine présente dans la nourriture ou relâchée par des microorganismes contaminés;
- Intolérances pharmacologiques: dues à des composés actifs dans l'aliment, par exemple chez le chien l'empoisonnement au chocolat par absorption excessive de méthylxantine;
- Mécanismes pseudoallergiques: réactions histamino-médiées non désirées comprenant l'anaphylaxie non immunomédiée. Il est possible, par exemple, d'avoir une haute concentration d'histamine au sein de certains aliments en boîte (fromage ou poisson) contaminés par *Proteus* et *Klebsiella*. Ou alors certains aliments et additifs alimentaires peuvent provoquer le relâchement d'histamine de mastocytes sans médiation de IgE.

MECANISME D'APPARITION DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

Le mécanisme par lequel se génère une allergie alimentaire est déterminé par une réaction de type immunologique.

L'appareil gastro-intestinal est en contact quotidien avec des protéines étrangères à l'organisme et grâce à une série de barrières défensives (telles les entérocytes et leurs sécrétions, les IgA sécrétoires et IgA circulants, les cellules mononucléaires-phagocytaires du système lymphoïde du foie et de l'intestin) il évite que celles-ci, une fois introduites dans l'animal, ne stimulent une réponse immunitaire.

Tout ce mécanisme complexe de défense permet l'instauration de la fameuse "TOLERANCE ALIMENTAIRE".

Il existe cependant la possibilité qu'un intestin lésionné, par exemple par des parasites ou virus, permette le passage de protéines alimentaires au-travers d'une telle barrière, passant de manière plus directe à la circulation systémique et déchaînant de la sorte une réaction allergique, même dans des organes cibles bien plus lointains comme la peau.

Il a été observé que le sevrage précoce peut prédisposer l'animal à des allergies alimentaires au cours de sa vie future. En effet, chez les chiots, la barrière intestinale protectrice n'est pas encore complètement développée et par conséquent les protéines alimentaires peuvent facilement la franchir.

Le mécanisme immunologique responsable de l'allergie alimentaire n'a pas encore été parfaitement compris. On suppose que, dans la plupart des cas, il est déterminé par des réactions de type I, mais que des réactions de type III et IV sont également impliquées.

Reaction de type I

La première phase du processus consiste en la sensibilisation des agents causals (allergènes), qui, dans le cas spécifique de l'allergie alimentaire, sont des protéines de l'aliment ayant un poids moléculaire supérieur à 10.000 dalton (18-36 KD). En effet, les protéines plus petites deviennent antigènes immunogènes seulement si elles sont unies à des molécules vectrices (aptènes).

L'allergène détermine ainsi une réponse immunitaire guidée par les lymphocytes Th2, lesquels contrôlent la production d'IgE antigène-spécifiques qui se lient d'abord à des récepteurs spécifiques au niveau des mastocytes entériques et qui peuvent ensuite se reverser dans le système sanguin et s'unir aux basophiles circulants et aux mastocytes tissulaires des autres sites. C'est à ce moment là que l'on parle d'individu "sensibilisé".

Les IgE peuvent rester attachées à la surface mastocytaire pour de nombreux mois et en cas d'exposition successive à l'antigène, un lien "en pontage" survient avec les récepteurs des mastocytes qui enclenche une rapide dégranulation du mastocyte.

Les granules des mastocytes contiennent une combinaison élevée de médiateurs de l'inflammation qui mettent en relation la vasodilatation locale, l'œdème des tissus et le débordement de protéines sériques et de cellules inflammatoires (surtout granulocytes éosinophiles).

L'effet de la vasodilatation déterminé par les mastocytes est rapide et est défini "hypersensibilité immédiate"; environ 6-12 heures après se vérifie un afflux d'éosinophiles, macrophages et lymphocytes T, qui représente la "phase tardive" de la réponse.

REACTION DE TYPE III

Ce type de réaction est caractérisé par la formation et le dépôt dans les tissus d'immunocomplexes formés par un antigène soluble et un anticorps (généralement IgG) entraînant une phlogose locale.

La formation d'immunocomplexes de ce type est normale en cours de réponse immunitaire, mais ils sont en général éliminés par les macrophages suite à la fixation du complément. En fonction de la quantité des antigènes et anticorps disponibles, deux types d'immunocomplexes peuvent se former.

La présence d'un excès d'anticorps circulants chez un individu sensibilisé fait en sorte que le complexe reste localisé à l'intérieur du tissu au sein duquel a eu lieu l'exposition à l'antigène (réaction d'Arthus).

Dans le cas, par contre, où l'on a en circulation un excès d'antigènes, des immunocomplexes solubles se forment dans le circuit hématique, qui se déposent dans les lits capillaires au niveau des reins, des articulations, des yeux et de la peau.

Au niveau intestinal, il semble que se génère une "réaction d'Arthus" qui détruit les petits vaisseaux des tissus intestinaux.

La réaction de type III, donc, pourrait être responsable de la symptomatologie intestinale aiguë (vomissement, diarrhée) qui se manifeste dans certains cas.

REACTION DE TYPE IV

Contrairement aux deux autres types de réaction dans lesquels entrent en jeu des anticorps de type IgE et IgG, ce type de réaction est mise en relation par les lymphocytes Th1 et CD8⁺ sensibilisés par l'antigène, les cytokines et les macrophages.

L'entrée en action de tels types cellulaires nécessite environ 24-72 heures, c'est pourquoi la réaction de type IV est également définie "hypersensibilité retardée".

Deux formes de ce type de réaction sont connues: la première est déclenchée par des antigènes solubles et prévoit la reconnaissance de la part des lymphocytes Th1 de l'antigène présenté par les macrophages et le relâchement successif de cytokines; la seconde détermine la destruction cytotoxique des cellules cibles suite à la reconnaissance de l'antigène associé à la cellule par des lymphocytes Th1 et CD8⁺.

Dans les deux cas, on constate une transformation de l'endothélium vasculaire local avec rappel d'autres macrophages, neutrophiles et lymphocytes T au niveau du lieu d'exposition de l'antigène.

Ce type de réaction est probablement responsable de la persistance du prurit durant des semaines après l'élimination de l'aliment qui l'a causé.

MATERIELS ET METHODES

Cette étude de cas a pu être effectuée en prenant en considération tous les patients qui présentaient des symptômes gastro-intestinaux et qui ont été soumis à des examens endoscopiques sur une période allant de 1999 à août 2003.

Tous les patients examinés ont été soumis à une visite clinique, avec récolte des données relatives à: signalement, anamnèse (récente et ancienne), type d'alimentation, symptomatologie et examens collatéraux (examen des selles par flottation utilisant du sulfate de zinc, examens hématochimiques, endoscopies, biopsies et examens histologiques).

Les patients candidats à l'examen endoscopique, ont été soumis à un jeûne de 12 heures pour la gastroduodénoscopie, et de 36 heures pour la coloscopie.

L'examen a ensuite été effectué sous anesthésie gazeuse profonde en positionnant l'animal en décubitus latéral gauche.

L'examen endoscopique consistait en l'évaluation macroscopique de la muqueuse des différents segments intestinaux, avec prélèvement de fragments biopsiques pour l'examen histologique avec une pince de biopsie de la dimension de 24 S.

L'échantillon biopsique prélevé prévoyait la fixation en formaline pour un minimum de 24 heures et l'envoi successif à l'histopathologiste, toujours le même, lequel procédait à sa coloration en utilisant de l'hématoxyline et de l'éosine.

Chaque échantillon histologique a ensuite été soumis à la description histologique des lésions pour arriver à un diagnostic morphologique (résumé de la lésion principale).

Quand c'était nécessaire, suite à l'examen endoscopique et à discrétion du gastroentérologue, le patient était soumis à une première thérapie symptomatique et spécifique qui pouvait être suspendue après le rapport histologique.

Après la biopsie et la thérapie, le follow-up était effectué au travers d'une visite clinique (après 7 jours à 1 an) ou, dans les cas graves, téléphoniquement chaque jour.

ETUDE DE CAS

De 1999 à Août 2003, 2237 sujets présentant une symptomatologie gastro-intestinale (chiens et chats) ont été soumis à examen endoscopique. Parmi ces patients, 41 chiens et 15 chats, qui présentaient une symptomatologie reconductible à l'allergie alimentaire et qui présentaient une prédominance de population éosinophile à niveau entérique à l'examen histologique, ont été sélectionnés.

Les données relatives au signalement, à la symptomatologie et au lieu de prélèvement sont résumées dans le tableau 2a (pour les chiens) et dans le tableau 2b (pour les chats).

Tableau: 2a - CHIENS

CAS N°	RACE	AGE	SEXE	SYMPTOMES	BIOPSIE
1	croisement	7 ans	M	Colique	Intestin/Côlon
2	croisement	9 ans	M	Diarrhée/appétit capricieux	Intestin/Côlon

3	croisement	15 ans	M	Vomissement/diarrhée	Intestin/Côlon
4	croisement	3 ans	M	Diarrhée	Intestin/Côlon
5	croisement	14 ans	F	Vomissement incoercible	Intestin/Côlon
6	croisement	12 ans	F	Diarrhée	Intestin/Côlon
7	croisement	1 an	F	Vomissement	Intestin/Côlon
8	croisement	2 ans	F	Vomissement	Intestin/Côlon
9	croisement	11 ans	F	Méléna/hématémèse	Intestin/Côlon
10	croisement	4 ans	F	Méléna/hématémèse	Intestin/Côlon
11	croisement	8 ans	F	Vomissement	Intestin/Côlon
12	Boxer	8 ans	M	Vomissement/colique	Intestin/Côlon
13	Boxer	4 ans	M	Vomissement/diarrhée	Intestin/Côlon
14	Boxer	2 ans	M	Vomissement	Intestin/Côlon
15	Boxer	7 ans	M	Vomissement/selles pultacées	Intestin/Côlon
16	Boxer	7 ans	M	Vomissement/colique	Intestin/Côlon
17	Boxer	11 mois	M	Diarrhée	Intestin/Côlon
18	Boxer	3 ans	M	Vomissement	Intestin/Côlon
19	Doberman	2,5 ans	M	Vomissement/colique	Intestin/Côlon
20	Doberman	1 an	M	Diarrhée	Intestin/Côlon
21	Berger Allemand	6 ans	F	Diarrhée	Intestin/Côlon
22	Berger Allemand	5 ans	M	Coliques/Diarrhée	Intestin/Côlon
23	Berger Allemand	5 ans	M	Diarrhée/Coliques	Intestin/Côlon
24	Rottweiler	6 ans	F	Diarrhée	Intestin/Côlon
25	Rottweiler	6 ans	F	Vomissement	Intestin/Côlon
26	W.H.W.T.*	12 ans	M	Vomissement	Intestin/Côlon
27	W.H.W.T.*	7 ans	M	Vomissement	Intestin/Côlon
28	Caniche	2 ans	M	Diarrhée avec sang	Intestin/Côlon
29	Bull-Dog	1,5 ans	M	Vomissement	Intestin/Côlon
30	Corso	9 ans	F	Vomissement	Intestin/Côlon
31	Chow-Chow	8 ans	M	Vomissement/méléna	Intestin/Côlon
32	Corgi	13 ans	M	Vomissement	Intestin/Côlon
33	Dogue de Bordeaux	3 ans	M	Coliques	Intestin/Côlon
34	Drahthaar	7 ans	M	Hématémèse	Intestin/Côlon
35	Fox Terrier	5 ans	M	Vomissement/diarrhée	Intestin/Côlon
36	Kerry Blu	4 ans	F	Diarrhée	Intestin/Côlon
37	Kurzhaar	2 ans	F	Coliques	Intestin/Côlon
38	B. Maremme	4 ans	M	Vomissement	Intestin/Côlon
39	Pinscher	7 ans	F	Vomissement/diarrhée	Intestin/Côlon
40	Shih-tzu	4 ans	M	Coliques	Intestin/Côlon
41	Yorkshire Terrier	6 ans	M	Coliques	Intestin/Côlon

*W.H.W.T.: West Highlands White Terrier

Tableau: 2b - CHATS

CAS N°	RACE	AGE	SEXE	SYMPTOMES	BIOPSIE
1	Européen	6 ans	Ms*	Vomissement	Intestin/Côlon

2	Européen	4 ans	Fs**	Vomissement	Intestin/Côlon
3	Européen	4 ans	Ms	Vomissement	Intestin/Côlon
4	Européen	7 ans	Fs	Vomissement	Intestin/Côlon
5	Européen	10 ans	Fs	Diarrhée	Intestin/Côlon
6	Européen	6 ans	Fs	Diarrhée	Intestin/Côlon
7	Européen	13 ans	Ms	Diarrhée	Intestin/Côlon
8	Européen	9 ans	Fs	Vomissement	Intestin/Côlon
9	Européen	4 ans	Ms	Diarrhée/vomissement	Intestin/Côlon
10	Européen	12 ans	Ms	Vomissement	Intestin/Côlon
11	Européen	4 ans	Fs	Vomissement	Intestin/Côlon
12	Européen	12 ans	F	Coliques	Intestin/Côlon
13	Européen	7 ans	Ms	Hématémèse	Intestin/Côlon
14	Européen	3 ans	Ms	Diarrhée	Intestin/Côlon
15	Persan	4 ans	Fs	Vomissement	Intestin/Côlon

*Ms: mâle stérilisé

**Fs: femelle stérilisée

Sur la base des données du tableau 2a, on peut noter une plus forte incidence sur les chiens croisés (10), suivis par les Boxer (7), Bergers Allemands (3), Rottweiler et West Highlands White Terrier (2) qui présentent des problèmes d'allergie alimentaire.

Pour ce qui est du sexe des sujets, les mâles sont les plus nombreux, avec un rapport entre mâles et femelles de 2/1 environ.

L'âge des sujets soumis à endoscopie et qui présentaient des problèmes d'allergie alimentaire variait de 11 mois à 15 ans, avec une moyenne de 6,2 ans. Pour ce qui est des chats, à partir des données du tableau 2b, on enregistre une nette prédominance de chats européens (14) et un seul cas de chat Persan.

Pour ce qui est du sexe de ces sujets, il existe un rapport équilibré entre les mâles et les femelles, tandis que l'âge des sujets soumis à endoscopie varie de 3 ans à 13 ans, avec une moyenne de 6,8 ans.

La fréquence des symptômes gastro-intestinaux de nos patients est décrite dans le tableau 3.

Tableau: 3

Symptômes	Total
Vomissement	31
Diarrhée	18
Colique	11
Hématémèse	5
Méléna	3
Selles pultacées	1
Appétit capricieux	1

Sur la base des données contenues dans ce tableau, nous pouvons observer que le vomissement est le symptôme gastro-intestinal qui se présente de la manière la plus

fréquente en cours d'allergie alimentaire, suivi par la diarrhée et par l'apparition de coliques.

Pour chaque cas soumis à examen endoscopique, plusieurs prélèvements biopsiques ont été effectués au niveau de l'intestin grêle et du côlon.

Les résultats des biopsies sont regroupés dans le tableau 4a (pour les chiens) et dans le tableau 4b (pour les chats).

Tableau 4a - CHIENS

CAS N°	LIEU DE PRELEVEMENT	DIAGNOSTIC ISTOLOGIQUE
1	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
2	Intestin/Côlon	Colite éosinophilique
3	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique et lymphoplasmacellulaire
4	Intestin/Côlon	Oedème + entérite éosinophilique
5	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique + présence de mastocytes
6	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique + présence de cellules plasmatiques
7	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique et lymphoplasmacellulaire
8	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique et lymphoplasmacellulaire
9	Intestin/Côlon	Colite éosinophilique
10	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
11	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
12	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
13	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique + présence de mastocytes
14	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique + lymphoplasmacellulaire
15	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
16	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique + lymphoplasmacellulaire
17	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
18	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique et lymphoplasmacellulaire
19	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique et lymphoplasmacellulaire
20	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
21	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
22	Intestin/Côlon	Colite éosinophilique
23	Intestin/Côlon	Colite éosinophilique
24	Intestin/Côlon	Entérite et colite éosinophilique
25	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
26	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique et lymphoplasmacellulaire
27	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
28	Intestin/Côlon	Colite éosinophilique
29	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
30	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
31	Intestin/Côlon	Hyperhémie, hémorragies sous-épithéliales, entérites éosinophiliques et lymphocytaires
32	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
33	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
34	Intestin/Côlon	Colite éosinophilique

35	Intestin/Côlon	Infiltrats éosinophiliques+ infiltrations lymphoplasmacellulaire et histiocytaire
36	Intestin/Côlon	Entérite et colite éosinophilique et lymphocytaire
37	Intestin/Côlon	Colite éosinophilique e lymphocytaire
38	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique + lymphoplasmacellulaire
39	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
40	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique + présence de cellules plasmatisques
41	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique + lymphoplasmacellulaire et nécroses des cryptes

Tableau 4b - CHATS

CAS N°	LIEU DE PRELEVEMENT	DIAGNOSTIC ISTOLOGIQUE
1	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique et lymphoplasmacellulaire
2	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique et lymphoplasmacellulaire
3	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
4	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
5	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
6	Intestin/Côlon	Colite éosinophilique
7	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
8	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
9	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
10	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique et lymphoplasmacellulaire
11	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique et lymphoplasmacellulaire
12	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
13	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
14	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique
15	Intestin/Côlon	Entérite éosinophilique et lymphoplasmacellulaire

Sur la base des donnée récoltées dans le tableau 4a, on constate que les altérations histologiques les plus fréquentes en cours d'allergie alimentaire chez le chien se situent plutôt au niveau de l'intestin grêle (32 cas) qu'au niveau du gros intestin (7 cas) et que dans 2 cas seulement de telles modifications pouvaient être constatées aussi bien au niveau de l'intestin grêle que du gros intestin. Chez le chat, les altérations histologiques en cours d'allergie alimentaire frappent surtout l'intestin grêle (14 cas) par rapport au gros intestin (1 cas).

Dans l'intestin grêle, les entérites éosinophiliques pures concernaient 26 cas. Dans 19 cas, une population lymphoplasmacellulaire était aussi décrite, mais avec une prédominance de granulocytes éosiniphiles. Dans 2 cas seulement une population de mastocytes a été décrite comme associée à une entérite éosinophilique.

Chez 8 sujets on a pu constater une population éosinophilique pure dans le gros intestin, tandis que dans 1 seul cas, la population éosinophilique était associée à la population lymphoplasmacellulaire.

Il faut considérer, enfin, que dans deux cas, mais seulement chez le chien, aussi bien l'intestin grêle que le gros intestin étaient atteints d'altérations phlogistiques: dans un cas

une entérocolite éosinophilique était décrite, dans l'autre une population lymphoplasmacellulaire était également mise en évidence.

Il a été possible d'effectuer un suivi de tous les cas pris en considération après une période d'un minimum de 7 jours. Généralement, dans les cas les moins graves, le premier contrôle était effectué après 15 jours, ensuite après un mois et puis à intervalles de deux mois.

Les données relatives au suivi et la thérapie successive sont reprises dans le tableau 5a (pour les chiens) et dans le tableau 5b (pour les chats).

Tableau 5a - CHIENS

CAS N°	DIAGNOSTIC	THERAPIE	SUIVI
1	Entérite éosinophilique	ALIMENTATION COMMERCIALE	POSITIF
2	Colite éosinophilique	NOURRITURE MAISON	POSITIF
3	Entérite éosinophilique et lymphoplasmacellulaire	FORZA 10 + ANTIBIOTIQUE	POSITIF
4	Oedème + entérite éosinophilique	FORZA 10 + ANTIBIOTIQUE	POSITIF
5	Entérite éosinophilique + mastocytes	ALIMENTATION COMMERCIALE	POSITIF
6	Entérite éosinophilique + présence de cellules plasmatiques	ALIMENTATION COMMERCIALE	POSITIF
7	Entérite éosinophilique et lymphoplasmacellulaire	NOURRITURE MAISON	POSITIF
8	Entérite éosinophilique et lymphoplasmacellulaire	ALIMENTATION COMMERCIALE + ANTIBIOTIQUE	POSITIF
9	Colite éosinophilique	FORZA 10 + ANTIBIOTIQUE	POSITIF
10	Entérite éosinophilique	ALIMENTATION COMMERCIALE	POSITIF
11	Entérite éosinophilique	ALIMENTATION COMMERCIALE	POSITIF
12	Entérite éosinophilique	FORZA 10	POSITIF
13	Entérite éosinophilique + mastocytes	FORZA 10+ ANTIBIOTIQUE	POSITIF
14	Entérite éosinophilique + lymphoplasmacellulaire	ALIMENTATION COMMERCIALE	POSITIF
15	Entérite éosinophilique	ALIMENTATION COMMERCIALE	POSITIF
16	Entérite éosinophilique + lymphoplasmacellulaire	FORZA 10 + ANTIBIOTICO	POSITIF
17	Entérite éosinophilique	FORZA 10	POSITIF

18	Entérite éosinophilique et lymphoplasmacellulaire	ALIMENTATION COMMERCIALE + ANTIBIOTIQUE	POSITIF
19	Entérite éosinophilique et lymphoplasmacellulaire	FORZA 10 + ANTIBIOTIQUE	POSITIF
20	Entérite éosinophilique	ALIMENTATION COMMERCIALE + ANTIBIOTIQUE	POSITIF
21	Entérite éosinophilique	FORZA 10	POSITIF
22	Colite éosinophilique	FORZA 10 + ANTIBIOTIQUE	POSITIF
23	Colite éosinophilique	NOURRITURE MAISON	POSITIF
24	Entérite et colite éosinophilique	ALIMENTATION COMMERCIALE	POSITIF
25	Entérite éosinophilique	ALIMENTATION COMMERCIALE	POSITIF
26	Entérite éosinophilique et lymphoplasmacellulaire	ALIMENTATION COMMERCIALE	POSITIF
27	Entérite éosinophilique	ALIMENTATION COMMERCIALE + ANTIBIOTIQUE	POSITIF
28	Colite éosinophilique	FORZA 10	POSITIF
29	Entérite éosinophilique	FORZA 10	POSITIF
30	Entérite éosinophilique	ALIMENTATION COMMERCIALE	POSITIF
31	Hyperémie, hémorragies sous-épithéliales, entérite éosinophilique et lymphocytaire	ALIMENTATION COMMERCIALE + ANTIBIOTIQUE	POSITIF
32	Entérite éosinophilique	FORZA 10	POSITIF
33	Entérite éosinophilique	FORZA 10 + ANTIBIOTIQUE	POSITIF
34	Colite éosinophilique	ALIMENTATION COMMERCIALE + ANTIBIOTIQUE	POSITIF
35	Infiltrat éosinophilique + infiltration lymphoplasmacellulaire et histiocytaire	ALIMENTATION COMMERCIALE	POSITIF
36	Entérite et colite éosinophilique et lymphocytaire	FORZA 10	POSITIF
37	Colite éosinophilique et lymphocytaire	ALIMENTATION COMMERCIALE + ANTIBIOTIQUE	POSITIF
38	Entérite éosinophilique + lymphoplasmacellulaire	FORZA 10	POSITIF
39	Entérite éosinophilique	FORZA 10	POSITIF
40	Entérite éosinophilique + présence de cellules plasmiques	ALIMENTATION COMMERCIALE	POSITIF

41	Entérite éosinophilique + lymphoplasmacellulaire et nécroses des cryptes	NOURRITURE MAISON + ANTIBIOTIQUE	POSITIF
----	---	--	---------

Tableau 5b - CHATS

CAS N°	DIAGNOSTIC	THERAPIE	SUIVI
1	Entérite éosinophilique et lymphoplasmacellulaire	ALIMENTATION COMMERCIALE + ANTIBIOTIQUE	POSITIF
2	Entérite éosinophilique et lymphoplasmacellulaire	FORZA 10	POSITIF
3	Entérite éosinophilique	FORZA 10	POSITIF
4	Entérite éosinophilique	ALIMENTATION COMMERCIALE	POSITIF
5	Entérite éosinophilique	FORZA 10	POSITIF
6	Colite éosinophilique	ALIMENTATION COMMERCIALE	POSITIF
7	Entérite éosinophilique	FORZA 10 + ANTIBIOTIQUE	POSITIF
8	Entérite éosinophilique	ALIMENTATION COMMERCIALE + ANTIBIOTIQUE	POSITIF
9	Entérite éosinophilique	ALIMENTATION COMMERCIALE	POSITIF
10	Entérite éosinophilique et lymphoplasmacellulaire	ALIMENTATION COMMERCIALE	POSITIF
11	Entérite éosinophilique et lymphoplasmacellulaire	FORZA 10 + ANTIBIOTIQUE	POSITIF
12	Entérite éosinophilique	ALIMENTATION COMMERCIALE	POSITIF
13	Entérite éosinophilique	ALIMENTATION COMMERCIALE	POSITIF
14	Entérite éosinophilique	FORZA 10	POSITIF
15	Entérite éosinophilique et lymphoplasmacellulaire	ALIMENTATION COMMERCIALE + ANTIBIOTIQUE	POSITIF

Sur la base des tableaux 5a et 5b on peut observer comment la simple introduction d'un aliment anallergique comme FORZA10, a engendré d'excellents résultats, ramenant le patient aux conditions normales.

Dans certains cas, le dommage causé par la réaction allergique au niveau de la muqueuse intestinale était tel qu'une couverture antibiotique se révélait nécessaire.

Dans 23 cas, en effet, il a été nécessaire de prescrire également une thérapie antibiotique de support à titre préventif, de manière à éviter l'apparition de complications secondaires bien plus graves.

DISCUSSION

Il ressort des données rassemblées dans cette étude que les patients atteints d'allergie alimentaire, à l'exclusion de ceux qui manifestaient une symptomatologie reconductible à l'intolérance alimentaire, représentent un faible pourcentage, correspondant dans les cas étudiés à 2,5%.

Une telle pathologie ne semble pas se manifester à un âge bien précis et correspond dans notre étude à un âge moyen de 6,2 ans chez les chiens et de 6,8 ans chez les chats.

Les races canines les plus prédisposées à une telle pathologie sont très certainement les Boxers, même si on la retrouve avec une certaine fréquence chez les Bergers Allemands, Dobermann, Rottweiler, West Highland White Terrier. Il semble en tout cas qu'elle ait une certaine préférence pour les chiens à pelage blanc.

Dans notre étude on ne retrouve qu'un seul cas pour lequel la pathologie concerne des races telles le Caniche et le Labrador Retriever, chose qui est par contre signalée avec une plus grande fréquence dans la littérature.

Pour ce qui est des chats, l'allergie alimentaire ne semble pas avoir une préférence de race. En effet, la plupart des sujets repris dans l'étude sont des chats européens. Chez ces animaux, le symptôme gastro-intestinal le plus fréquent était celui du vomissement, qui se manifestait généralement en-dehors des repas. Un autre symptôme que l'on retrouvait avec une certaine fréquence était la diarrhée, laquelle pouvait se manifester avec cinq défécations ou plus par jour si le côlon était concerné. Les selles pouvaient contenir aussi bien du mucus que du sang frais. Tout ceci engendrait un état cachectique du patient, associé à une importante perte de poids, particulièrement dans les cas où l'intestin grêle était atteint.

On pouvait souvent observer une symptomatologie systémique associée à la symptomatologie gastro-intestinale, qui comprenait: pellicules, dermatite interdigitale, otite externe, papule cutanée, prurit et auto traumatismes conséquents.

Le cadre endoscopique, en cours d'allergie alimentaire, peut varier en fonction de l'intensité du processus phlogistique et en fonction de la durée de la pathologie. L'aspect endoscopique commun, imputable à une allergie alimentaire, est la présence d'une muqueuse fortement hyperhémique (fig. *) qui, dans les cas les plus graves, est souvent associée, à des érosions de la muqueuse (fig. *) où à la présence de structures à plaques de couleur blanchâtre (fig. *).

Lors du prélèvement biopsique la muqueuse peut se présenter de manière très friable ou de consistance fibreuse et de toute façon on constate toujours un important saignement, conséquence du prélèvement en soi. (fig. *).

Le cadre histologique est caractéristique: présence d'une importante population de granulocytes éosinophiles, qui dans certains cas peut être associée à la présence de mastocytes. Le cadre peut être associé à la présence d'oedèmes et d'hémorragies de la sous muqueuse ou à des cadres de fibroses. Une caractéristique histologique qui peut se rencontrer dans une telle pathologie est la diminution de la hauteur des anthérocytes; naturellement le cadre histologique est variable en fonction de la gravité de la maladie.

Dans certains cas, les altérations histologiques comprenaient également la présence d'une population de lymphocytes et cellules plasmiques associée à celle de la éosinophilie. Ce phénomène semblait dû, très probablement, au fait que le patient ait été emmené à la visite clinique un certain temps après l'apparition des symptômes et que, donc, une phlogose chronique de type lymphoplasmocytaire se soit superposée à l'allergie

alimentaire, causée par la persistance du stress et de l'irritation exercée par l'allergie même.

Dans notre recherche, nous avons mis en corrélation les signes cliniques avec les résultats histologiques des biopsies entériques et l'on a pu constater que la population inflammatoire était constituée dans la plupart des cas de granulocytes éosinophiles. De telles cellules, donc, peuvent être considérées comme étant toujours présentes en cours d'allergie alimentaire, parce que nous avons exclu de notre étude toutes les autres causes qui pouvaient engendrer une hyper éosinophilie entérique comme les parasitoses intestinales (de nématodes, plathelminthes, protozoaires) et les parasitoses sanguines (de filariose cardio-pulmonaire, Leishmaniose, Erlichia).

De toute façon, dans tous les cas pris en considération hyper éosinophilie entérique n'était jamais accompagnée d'une hyper éosinophilie sanguine.

Le diagnostic d'allergie alimentaire, en médecine vétérinaire, se base sur le concept selon lequel, suite à un changement dans le régime alimentaire, on obtient une réponse positive à la pathologie. Il est nécessaire, donc, de prouver la rémission des symptômes suite à l'exclusion d'un composant spécifique du régime alimentaire et la rechute due à la réintroduction de l'aliment précédemment éliminé.

C'est en effet ce que nous avons pu vérifier dans notre étude de cas, car tous les sujets présentant des caractéristiques histologiques d'éosinophilie ont été traités avec des aliments hypoallergiques obtenant ainsi la résolution de la symptomatologie.

Le suivi de tous les sujets a été maintenu pendant les six premiers mois. Durant cette période, les récurrences étaient dues seulement aux propriétaires qui, spontanément, voyant l'excellente condition de santé de leur animal, reprenaient l'ancienne alimentation avec pour conséquence une récurrence immédiate.

Malgré la vaste gamme des intolérances alimentaires, dont l'étiologie peut difficilement être démontrée, on peut affirmer que l'utilisation d'un aliment qui soit très digeste et anallergique est un adjuvant important à la thérapie pharmacologique de base.

En médecine vétérinaire, on a essayé d'introduire d'autres tests pour éviter la difficulté des essais alimentaires. De tels tests dits "indirects" comprennent le dosage de l'acide folique sérique, l'évaluation d'anticorps sériques antigène anticorps spécifiques, les skin test et la détermination des IgE spécifiques à un aliment. Mais de tels tests n'ont pas eu de résultats satisfaisants.

L'unique test qui a donné des résultats plus spécifiques est le test gastroscopique d'intolérance alimentaire, où les antigènes alimentaires sont injectés directement au niveau de la muqueuse intestinale.

On essaie de déterminer depuis quelques années, au travers de la cytofluorométrie, les populations sous lymphocytaires qui interagissent en cours d'une forme inflammatoire intestinale et donc aussi en cours d'allergie alimentaire. On attend un grand pas en avant de ce type de recherche dans l'évaluation des différents types de phlogoses intestinales car elle permettrait de distinguer avec une plus grande précision les formes d'allergie alimentaire de celles d'intolérance alimentaire.

Malheureusement l'étude des sous populations lymphocytaires est encore un projet en phase expérimentale et donc, à ce jour, la meilleure méthode pour pouvoir confirmer une allergie alimentaire chez l'espèce canine reste celle des tests diététiques de privation suivis d'une stimulation.

Comme décrit dans le tableau 5, la thérapie de base a été l'introduction d'un nouvel aliment hypoallergénique. Afin qu'un aliment soit défini de la sorte, il doit présenter trois caractéristiques importantes: une unique source protéique, une unique source de matières grasses et une unique source d'hydrates de carbone.

Il faut prendre en considération le fait que ce régime alimentaire, une fois qu'il a engendré des effets positifs, doit être maintenu par le patient pour toute la vie, car n'importe quelle déviation du protocole en découle une récurrence de la maladie.

C'est aussi pour cela qu'il est important, après une première phase de désensibilisation, que l'on continue avec des aliments qui maintiennent des caractéristiques d'hypoallergénicité, sans jamais revenir à l'alimentation normale.

Pour ce qui est de la thérapie décrite au tableau 5, on a pu voir qu'il était dans certains cas nécessaire de prescrire une thérapie antibiotique de support à la thérapie alimentaire. Dans ces cas là, l'introduction de l'antibiotique dans la thérapie a été nécessaire pour prévenir des complications bactériennes qui pouvaient apparaître de manière secondaire aux dommages au niveau de la muqueuse intestinale ou au niveau cutané.

En conclusion, on peut dire que les formes d'allergies alimentaires ne sont pas très fréquentes dans l'espèce canine et se différencient difficilement des formes d'intolérance alimentaire. La seule façon de pouvoir identifier une forme allergique reste celle du régime de privation suivie de l'essai de stimulation.

Dans ce type de pathologie, le simple changement alimentaire utilisant un aliment adéquat, engendre d'excellents résultats jusqu'à obtenir la rémission des symptômes avec le retour du patient à la vie normale.

Il faut également considérer que le diagnostic précoce d'allergie alimentaire est très important pour éviter la superposition d'autres formes inflammatoires qui pourraient compliquer le cadre clinique, donc, dès les premiers symptômes, il est fondamental de prendre en considération parmi les différents diagnostics différentiels celui de l'allergie alimentaire, même s'il ne concerne qu'un faible pourcentage de chiens et le maîtriser en introduisant une alimentation spécifique comme FORZA10.

ANNEXE 1(SYSTEMES DE DEFENSE)

La première unité de défense de l'appareil digestif est de type anatomique, en effet, il est protégé par une muqueuse et sous-muqueuse qui le recouvre pour toute sa longueur ; en outre, cette muqueuse est recouverte à son tour d'un film muqueux produit par des cellules qui se trouvent au niveau même de la muqueuse.

La deuxième unité de défense, la plus importante, est représentée par le système MALT (Tissu Lymphoïde Associé à la Muqueuse), lequel système est un des systèmes de défense les plus spécialisés et actifs de tout l'organisme. Sa fonction est celle de produire des immunoglobulines IgA, de défendre la muqueuse des pathogènes potentiels et de maintenir une tolérance envers les antigènes bactériens et alimentaires, déterminant un état d'intolérance locale et hypo intolérance générale.

Une quantité minimum d'antigènes alimentaires traverse chaque jour la muqueuse intestinale sous la forme de microparticules déterminant l'induction de la réponse immunitaire.

Dans la description du système MALT, les plaques de Peyer sont la première structure à prendre en considération. Elles sont visibles macroscopiquement comme des dépressions disséminées tout le long de la portion entérique et ne sont rien d'autre que des agrégats lymphatiques. Associés à l'épithélium des plaques de Peyer on retrouve des types cellulaires particuliers, les cellules M, lesquelles sont les principaux points de pénétration des antigènes. Les cellules M présentent des récepteurs pour certains agents pathogènes comme la

Salmonelle et les Rétrovirus, mais leur fonction plus importante est celle d'échantillonner les antigènes alimentaires et non alimentaires et de les transférer aux macrophages situés dans la sous-muqueuse, aux cellules dendritiques et aux lymphocytes qui se trouvent au niveau des follicules lymphoïdes. Les macrophages ont la tâche particulière de servir de cellules de présentation des antigènes exprimant le complexe moléculaire de classe II. Dans un deuxième temps, les glycoprotéines de surface rendront les antigènes élaborés en mesure d'être présentés aux lymphocytes. Ces mêmes entérocytes peuvent avoir une fonction de défense. En effet, ils ont la capacité de phagocyter des antigènes alimentaires. Les macromolécules antigéniques présentes dans la lumière intestinale sont absorbées par l'entérocyte et subissent un processus de dégradation de la part des lysosomes des entérocytes. Les molécules antigéniques ainsi modifiées sont amenées au niveau de la membrane basale et puis absorbées dans le sérum permettant de la sorte l'obtention d'une certaine tolérance. Il semble que les entérocytes qui exercent cette fonction de la manière la plus active soient les entérocytes immatures. Voilà pourquoi on retrouve apparemment plus souvent ce phénomène chez les jeunes animaux.

Il faut rappeler enfin que la pénétration antigénique peut également se produire au travers des jonctions imperméables intercellulaires, même s'il semble que cela soit dû principalement à des dommages de la muqueuse ou à une augmentation de la perméabilité cellulaire déterminée par la libération de cytokines comme l'interféron- γ et du passage de granulocytes neutrophiles.

Une fois que l'antigène est présenté au niveau des plaques de Peyer, survient une expansion monoclonale des cellules appartenant à la ligne B et des cellules appartenant à la ligne T.

La prolifération des lymphocytes B est stimulée par la production d'interleukines-1 produites par les macrophages et par les interleukines-2 produites par les lymphocytes T. Une fois activés les lymphocytes B migrent au niveau des ganglions mésentériques et ensuite à la citerne du chyle, au canal lymphatique et passent en circulation. Successivement ils retournent au niveau intestinal où ils se positionnent au niveau de la membrane basale, grâce à la reconnaissance de récepteurs particuliers: les adhésines. De tels lymphocytes, sous l'influence de cytokines particulières, mûrissent en devenant cellules plasmiques, lesquelles produisent et sécrètent un dimère IgA. Les IgA sécrétées par les cellules plasmiques s'unissent successivement sur un récepteur sur la base de l'entérocyte, sont ensuite englobées par la cellule et sécrétées dans la lumière de l'organe, où ils adhèrent à la surface muqueuse de l'entérocyte. Les dimères d'IgA recouvrent la surface de l'intestin, fournissant de cette manière une barrière protectrice à l'organe. Une portion d'IgA qui se trouve au niveau entérique est reversée au niveau de l'organe par l'intermédiaire des sécrétions biliaires, ces dernières sont produites par le système réticulo-endothélial hépatique, lequel est stimulé ensuite à la présentation d'immuno-complexes formés avec n'importe quel antigène qui entre dans la membrane basale.

Même si les IgA sont prédominantes au niveau intestinal, d'autres mécanismes de défense sont également présents. En effet, au niveau de la membrane basale il existe des lymphocytes B qui sont en mesure de produire IgM et IgG qui sont en mesure de lier n'importe quel antigène présent dans la lumière intestinale.

Un nombre croissant de cellules en mesure de sécréter des anticorps, en particulier IgG et IgM, au niveau de la membrane basale prend sa source dans les maladies inflammatoires et fait partie des processus pathologiques.

Les lymphocytes B présents dans la membrane basale, enfin, sécrètent aussi des IgE, mais celles-ci sont surtout présentes en réponse à des infections parasitaires intestinales soutenues surtout par des nématodes ou bien en cours de réactions d'hypersensibilité.

L'autre population lymphocytaire présente au niveau de la membrane basale est représentée par les cellules T, lesquelles jouent un rôle important pour le maintien d'une tolérance alimentaire et pour le développement d'une réponse immunitaire adéquate au niveau entérique. Tout ceci est favorisé par les différents phénotypes de cellules T présents dans la muqueuse intestinale. Nous pouvons distinguer principalement deux types de lymphocytes T: les T CD4⁺ qui prévalent au niveau de la membrane basale et les T CD8⁺ qui sont plus nombreux au niveau de l'épithélium intestinal. Les cellules T CD8⁺ peuvent proliférer suite à la stimulation antigénique ou bien grâce aux cellules T CD4⁺ qui produisent interleukines-2. Il semble qu'elles répondent davantage aux antigènes exprimés par des cellules infectées par un virus ou par des cellules néoplasiques quand bien même leur réelle fonction soit encore incertaine.

L'induction et le maintien de la tolérance orale semblent être consécutifs ? aux facteurs CD4⁺ des cellules T. La stimulation et l'activation des CD4⁺ nécessitent la présentation de l'antigène en même temps que celle du complexe moléculaire de classe II, en conséquent il y a la production, de la part des lymphocytes de récepteurs pour les interleukines-2 et la sécrétion simultanée, de la part de ces dernières, des interleukines-2 portant à une auto-activation des cellules lymphocytaires qui détermine une expansion clonale de celles-ci par le développement de cellules "mémoire" et cellules "actives". Tandis que les cellules "mémoire" se situent au niveau de la muqueuse entérique et commencent à faire partie du bagage de la "mémoire immunitaire", les cellules "actives" se subdivisent en deux sous-groupes: les cellules Th1, responsables de l'immunité cellulaire (elles stimulent le complexe CD8⁺ et en conséquent les lymphocytes cytotoxiques, les lymphocytes B et les macrophages) et les cellules Th2, responsables de l'immunité humorale (elles stimulent les granulocytes éosinophiles, les lymphocytes B responsables de la production d'IgE et des anticorps neutralisants mais aussi tous les inhibiteurs de la réponse inflammatoire).

L'origine des réactions allergiques, est à rechercher justement à ce niveau et il semble que ce soient en fait les lymphocytes Th2 qui la déterminent.

La première phase du processus est appelée "phase de sensibilisation" à l'allergène, lequel, une fois entré dans l'organisme, détermine une réaction immunitaire dominée par les lymphocytes Th2, lesquels régularisent l'expression de cytokines Th2 qui contrôlent la production d'IgE antigènes spécifiques. Les IgE produites se lient dans un premier temps aux récepteurs à haute affinité au niveau des mastocytes locaux et ensuite se déversent dans le sang où elles se lient aux basophiles circulants et aux mastocytes circulants d'autres organes. On peut alors parler d'individu sensibilisé.

Une exposition successive à un même antigène, les IgE qui se sont manifestées précédemment, reconnaît les épitopes et un lien "à pontage" se génère entre les récepteurs à haute affinité exprimés par les mastocytes. Ceci détermine un

afflux de calcium à l'intérieur de la cellule et la transmission de signaux entraînant une dégranulation rapide du mastocyte. Les granules des mastocytes contiennent une combinaison puissante de médiateurs de l'inflammation (histamine, sérotonine, callicréine, héparine, prostaglandines, facteurs d'agrégation plaquettaire, triptases, chimases, tromboxanes, leucotriènes et cytokines) qui provoquent une vasodilatation, un oedème, infiltration de protéines sériques et de cellules inflammatoires (en majorité éosinophiles). L'effet vasodilatateur dû à la dégranulation de mastocytes est immédiat, tandis qu'après un laps de temps de 6-12 heures, on constate un afflux de granulocytes éosinophiles, macrophages et lymphocytes T. Cet appel de cellules est dû à la production de molécules particulières d'adhésion vasculaire produites par les lymphocytes Th2 et à la production d' éotaxine un facteur chimiosensible pour les granulocytes éosinophiles.

Nous avons donc pu observer la naissance d'un délicat équilibre qui se produit au niveau de la muqueuse intestinale et permet de développer au niveau de l'organe la fameuse tolérance alimentaire. En effet, chez des animaux sains, le MALT est prédisposé anatomiquement et fonctionnellement de manière à éloigner et éliminer les antigènes inoffensifs sans invoquer une réponse inflammatoire et une altération de son équilibre risque de provoquer des réactions d'une certaine gravité.