

Encyclopédie de la **Nutrition** Clinique **Canine**

Pascale Pibot



Responsable des
Éditions Scientifiques,
Communication,
Groupe Royal Canin

Vincent Biourge



Responsable des
Programmes de Recherche
en Nutrition, Centre de
Recherche Royal Canin

Denise Elliott

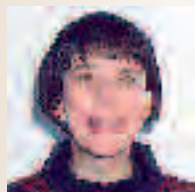


Directrice de
Communication
Scientifique,
Royal Canin USA



**Carolien
RUTGnERS**

DVM, MS, Dip
ACVIM, Dip
ECVIM-CA, DSAM,
MRCVS



**Vincent
BIOURGE**

DVM, PhD, Dip
ACVN & ECVCN



Gestion nutritionnelle des affections hépatiques

Foie

1 - Diagnostic des affections hépatiques	143
2 - Épidémiologie	145
3 - Physiopathologie	147
4 - Adaptation des apports nutritionnels	151
5 - Gestion nutritionnelle adaptée au type d'affection hépatique	157

Questions fréquemment posées

à propos de l'alimentation des chiens souffrant d'hépatopathie	162
--	-----

Références	164
------------------	-----

Exemples de rations ménagères adaptées

au traitement diététique des affections hépatiques	166
--	-----

Informations nutritionnelles Royal Canin	168
--	-----

Gestion nutritionnelle des affections hépatiques



Carolien RUTGERS

DVM, MS, Dip ACVIM, Dip ECVIM-CA, DSAM, MRCVS

Carolien a obtenu son doctorat vétérinaire en 1985, à l'Université d'Utrecht (NL). Après un internat à l'Université de Pennsylvanie, Carolien Rutgers effectue un Résidanat à l'Université de l'État d'Ohio où elle obtient un Master. Entre-temps, elle a travaillé en clientèle générale et référée des petits animaux. À partir de 1985, elle a travaillé comme maître de Conférences en Médecine des petits animaux à l'Université de Liverpool, puis au Royal Veterinary Collège en 1990. Carolien a publié plus d'une centaine d'articles scientifiques et chapitres de livres, et a donné des conférences partout au Royaume-Uni et dans le monde. Son principal sujet de recherche est la gastro entérologie. Elle est Diplomate du Collège Américain de Médecine Vétérinaire Interne (ACVIM), Founding Diplomate de la division Animaux de compagnie du Collège Européen de Médecine Vétérinaire Interne (ECVIM-CA) et Diplomate RCVS en Médecine des petits animaux. Carolien a été membre du conseil d'administration de l'ECVIM-CA, membre du conseil de médecine et de chirurgie des petits animaux du RCVS et examinatrice pour ces deux organisations.



Vincent BIOURGE

DVM, PhD, Dip ACVN & ECVN

Vincent Biourge a obtenu son titre de Docteur en Médecine Vétérinaire de l'Université de Liège en 1985 (Belgique). Après avoir été assistant dans le service de nutrition de cette même institution pendant 2 ans, Vincent effectue un Résidanat en nutrition clinique dans les Hôpitaux Vétérinaires de l'Université de Pennsylvanie (Philadelphie, USA) et de Californie (Davis, USA). Il obtient un PhD en Nutrition et devient Diplomate du Collège Américain des Vétérinaires Nutritionnistes (ACVN) en 1993. En 1994, il rejoint le Centre de Recherche Royal Canin où il occupe les fonctions de nutritionniste et de responsable de la Communication Scientifique. À partir de 1999, Vincent prend en charge les programmes de recherches en nutrition pour Royal Canin. Il a plus de 30 publications scientifiques à son actif et est invité régulièrement à présenter des conférences dans les Écoles et congrès Vétérinaires. Vincent est aussi Diplomate du Collège Européen de Nutrition Vétérinaire comparative (ECVN).

Le foie remplit de nombreuses fonctions. Une multitude de dysfonctionnements physiopathologiques peuvent survenir lors d'affection hépatique. Le foie possède cependant une considérable capacité de réserve fonctionnelle et un gros potentiel de régénération : ceci explique que les signes cliniques ne s'observent que lorsque cette réserve est épuisée par une maladie évolutive.

Le foie est indispensable pour la digestion, l'absorption, le métabolisme et le stockage de la plupart des nutriments (**Tableau 1**). Lors d'affection hépatique, la malnutrition est donc fréquente et aggrave la maladie (Center, 1999b; Laflamme, 1999). L'assistance nutritionnelle représente la clé de voûte de la prise en charge des chiens souffrant d'hépatopathie: il est impératif de maintenir chez eux un statut nutritionnel correct.

En cas d'affection aiguë, le traitement vise principalement à favoriser le processus de régénération hépatique; le chien peut récupérer totalement si les lésions hépatiques ne sont pas trop sévères.

En cas de maladie chronique, l'objectif est d'optimiser les capacités métaboliques restantes du foie, de minimiser les complications et de limiter les processus d'altération de l'organe lui-même en luttant par exemple contre les phénomènes oxydatifs. Une intervention diététique précoce lors de malnutrition, d'ascite et d'encéphalose hépatique (EH) est importante pour réduire la morbidité et la mortalité.

TABLEAU 1 - PRINCIPALES FONCTIONS DU FOIE

Métabolisme des protéines	Synthèse de l'albumine, des marqueurs de l'inflammation aiguë, des facteurs de coagulation Régulation du métabolisme des acides aminés Détoxification de l'ammoniaque et synthèse de l'urée
Métabolisme des glucides	Métabolisme et stockage du glycogène Homéostasie du glucose Néoglucogenèse
Métabolisme des lipides	Synthèse des triglycérides, des phospholipides et du cholestérol Oxydation des lipides et production de cétones Synthèse des lipoprotéines Excrétion du cholestérol et des acides biliaires
Métabolisme des vitamines	Stockage et activation des vitamines B, K Activation de la vitamine D Synthèse de la vitamine C
Métabolisme hormonal	Dégradation des polypeptides et des hormones stéroïdiennes
Fonctions de stockage	Vitamines, lipides, glycogène, cuivre, fer, zinc
Fonctions digestives	Synthèse des acides biliaires et cycle entéro-hépatique Digestion ou absorption des lipides Absorption des vitamines A, D, E, K
Détoxification et excrétion	Ammoniac, médicaments et toxines

1 - Diagnostic des affections hépatiques

► Commémoratifs et signes cliniques

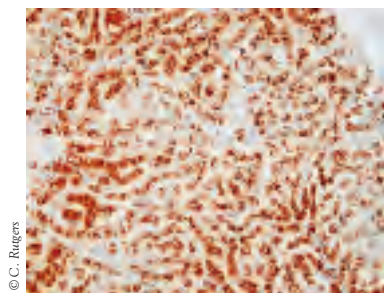
Les commémoratifs enregistrés pour des chiens atteints d'affection hépatique sont souvent vagues et non pathognomoniques; les signes cliniques sont rarement évidents avant un stade avancé. Un tableau clinique aigu peut résulter d'une hépatopathie évoluant depuis de nombreuses semaines ou mois.

À l'examen clinique, les signes d'appels sont souvent variables et non spécifiques. Un ictère, une taille anormale du foie et une ascite sont évocateurs d'une affection hépatique, mais ils peuvent également s'observer dans des maladies d'origine extra-hépatique. Seules des selles acholiques (grises) représentent un signe spécifique d'affection hépatique que l'on peut retrouver en cas d'obstruction biliaire extra-hépatique complète (**Tableau 2**).

TABLEAU 2 - SIGNES CLINIQUES EN CAS D'AFFECTION HÉPATIQUE

Signes précoces	Anorexie Perte de poids Léthargie Vomissements Diarrhée Polydipsie/polyurie
Insuffisance hépatique sévère	Ictère Ascite Encéphalose hépatique Coagulopathie (saignements lors de prise de sang, méléna)
Obstruction importante des canaux biliaires	Fèces acholiques (pâles)*

* spécifiques d'une affection hépatique mais rarement observées.



© C. Rutgers

Biopsie hépatique
d'un Bedlington Terrier atteint
d'hépatite chronique et présentant
une importante accumulation de cuivre.
(Coloration par la rhodanine :
les grains de cuivre apparaissent en noir).



© C. Rutgers

Ictère chez un Doberman
avec hépatite chronique sévère.

► Diagnostic différentiel

> Ictère

L'ictère n'est pas fréquemment associé à une affection hépatique. Lorsqu'il est présent, il signifie que la maladie est sévère. L'ictère peut également être dû à une hémolyse ou à des troubles post-hépatiques (compression de la vésicule biliaire ou du canal cholédoque lors de pancréatite aiguë ou obstruction lors de tumeur ou de lithiasse cholique) (Leveille-Webster, 2000).

> Modification de la taille du foie

Chez le chien, la plupart des affections hépatiques chroniques se traduisent par une réduction de la taille du foie. Les affections aiguës ne provoquent pas toujours un changement de taille notable. L'hépatomégalie est peu fréquente mais s'observe lors de néoplasie et de congestion hépatiques, ou encore secondairement à une maladie métabolique (comme par exemple, l'hyperadrénocorticisme).

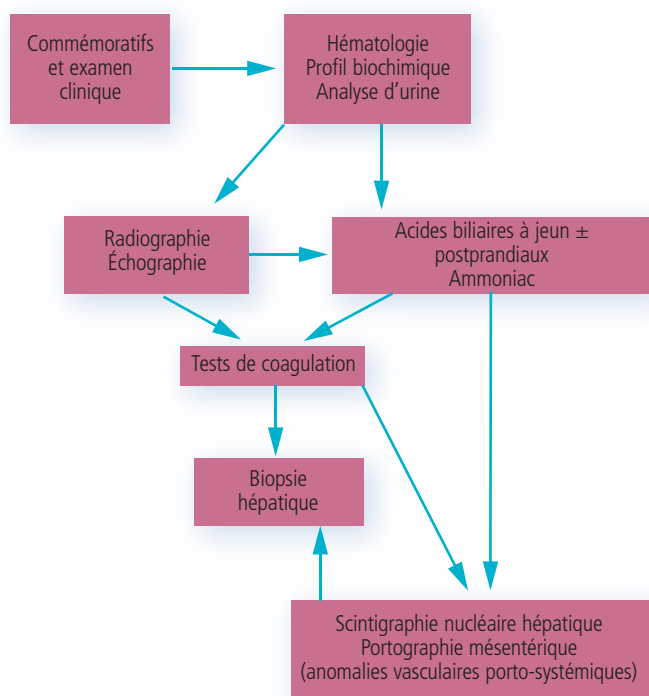
> Ascite

L'ascite est classique chez les chiens atteints d'affection hépatique chronique sévère : elle est surtout due à une hypertension portale. Il s'agit en général d'un transsudat modifié qui peut exister aussi lors d'insuffisance cardiaque congestive et de néoplasie. Il doit être distingué du transsudat pur (sans protéines, eau de roche) observé dans les maladies avec perte de protéines, et de l'exsudat présent en cas de péritonite, d'hémorragie et de rupture de la vésicule biliaire.

► Examens de laboratoire

Un bilan biologique est indispensable pour identifier une affection hépatique, évaluer sa sévérité et suivre sa progression ; cependant, les analyses de laboratoire ne permettent pas d'identifier l'origine spécifique et peuvent être influencées par une maladie extra-hépatique. Les tests de base (hématologie, biochimie sérique et analyse d'urine) sont utiles lors de l'orientation initiale pour rechercher des signes d'affection hépatique ainsi que d'autres anomalies (Figure 1).

FIGURE 1 - DIAGNOSTIC D'UNE AFFECTION HÉPATIQUE



L'analyse des acides biliaires sériques est un indicateur sensible et spécifique de la fonction hépatique, utile pour le diagnostic des affections subcliniques et des shunts porto-systémiques. La mesure de l'ammoniaque sérique à jeun peut documenter la présence d'une encéphalose hépatique (EH). Des tests de coagulation sont indiqués chez les animaux présentant une tendance à saigner, ainsi qu'avant de pratiquer une biopsie exploratoire ou une portographie mésentérique en cas de suspicion de shunt porto-systémique.

► Imagerie médicale

Les radiographies abdominales de contrôle donnent une idée de la taille et de la forme du foie, mais l'échographie procure des informations plus précises concernant le parenchyme hépatique, les canaux biliaires et les vaisseaux sanguins. La portographie mésentérique opératoire permet de visualiser des anomalies vasculaires ; la scintigraphie nucléaire hépatique est non invasive mais nécessite un équipement adapté permettant l'utilisation de traceurs radio-actifs.

► Biopsie

Un examen histologique du tissu hépatique est souvent indispensable pour clarifier la cause des anomalies du bilan hépatique et/ou de la taille du foie, pour définir s'il s'agit d'un problème primaire ou secondaire, et pour déterminer les taux hépatiques de cuivre. Elle peut aussi être utile pour contrôler la progression de la maladie ou la réponse au traitement lorsque des examens moins invasifs ne sont pas suffisants.

2 - Épidémiologie

► Causes

> Affections hépatiques inflammatoires non infectieuses

Elles figurent parmi les hépatopathies les plus fréquentes chez le chien (**Tableau 3**) (Center, 1996a ; Watson, 2004). Le foie possède un système réticulo-endothélial très actif : il joue un rôle barrière important vis-à-vis des substances provenant du tube digestif et véhiculées par la veine porte, surtout lorsque la muqueuse intestinale est lésée. Le foie est également exposé à des toxines endogènes et exogènes ainsi qu'aux médicaments. Des mécanismes à médiation immunitaire peuvent perpétuer l'inflammation après une lésion hépatique quelle qu'en soit la cause (Center, 1999b). L'hépatite primaire d'origine auto-immune, importante chez l'homme, n'a cependant pas été décrite chez le chien.

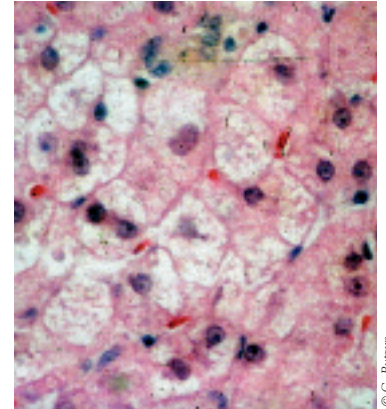
> Affections hépatiques inflammatoires d'origine infectieuse

Les hépatites d'origine virale sont moins fréquentes chez le chien que chez l'homme. Cependant, des infections dues à des leptospires atypiques (non prévenues par les vaccinations classiques) pourraient expliquer un nombre non négligeable de cas d'hépatite chronique (Bishop & coll, 1979 ; Adamus & coll, 1997).

> Affections hépatiques non inflammatoires

Les causes majeures sont d'abord les hépatopathies par surcharge, terme très général qui décrit une maladie hépatique non-inflammatoire associée à la présence de vacuoles dans les hépatocytes (Cullen, 2001). La formation de vacuoles est généralement une réponse à une lésion hépatique, le plus souvent due à un excès de glucocorticoïdes, d'origine endogène ou exogène.

Les anomalies vasculaires sont cliniquement plus importantes, telles que les shunts porto-systémiques congénitaux et l'hypoplasie portale (ex : dysplasie microvasculaire et fibrose hépatique juvénile). Une néoplasie, en général secondaire, est moins fréquente.



Exemple d'hépatopathie vacuolaire stéroïdienne.

TABEAU 3 - CLASSIFICATION DES AFFECTIONS HÉPATIQUES CHEZ LE CHIEN

Affections inflammatoires	Affections non inflammatoires	Affections biliaires
Non infectieuses Hépatite chronique Cirrhose/fibrose Toxiques et iatrogènes	Hépatopathies vacuolaires Affections dégénératives ou de surcharge Traitement aux glucocorticoïdes* Diabète sucré Syndrome hépatocutané Affections chroniques*	Affection kystique congénitale Cholestase - Intra-hépatique (secondaire à un trouble hépatocellulaire)* - Extra-hépatique (obstruction des voies biliaires due à une cholélithiase, une néoplasie ou compression à cause d'une affection pancréatique*) Cholangite/cholécystite
Infectieuses Bactériennes (leptospirose, abcès, cholangiohépatite) Virales (hépatite infectieuse canine)	Anomalies vasculaires portales Shunts porto-systémiques congénitaux Hypoplasie de la veine porte (dysplasie microvasculaire et fibrose hépatique juvénile) Hépatite lobulaire disséquante Fistule artério-veineuse intrahépatique Néoplasie (primaires ou métastatiques*)	

* Affections fréquentes chez le chien

**TABEAU 4 - PRÉDISPOSITIONS RACIALES
À CERTAINES AFFECTIONS HÉPATIQUES**

Affection hépatique associée au cuivre Bedlington Terrier* West Highland White Terrier* Skye Terrier Dalmatien Doberman
Hépatite chronique Cocker Spaniel Doberman Labrador Retriever Caniche standard
Shunts porto-systémiques congénitaux Irish Wolfhound* Cairn Terrier* Yorkshire Terrier* Terrier maltais

* Hérité prouvée



© D. Elliott

Chez le Doberman, l'hépatite chronique est associée à une augmentation des taux hépatiques de cuivre et de fer : ces troubles sont la conséquence d'une faible excrétion du cuivre, mais l'affection ne repose pas sur la même base génétique que dans le cas du Bedlington Terrier (Spee & coll, 2005).

► Prédilections et facteurs de risque

> Hépatite chronique

Sa cause reste le plus souvent indéterminée. Certaines races sont cependant plus couramment atteintes d'affection hépatique chronique que d'autres (Tableau 4). Des prédispositions familiales sont identifiées chez le Bedlington Terrier, le West Highland White Terrier, le Skye Terrier, le Doberman, le Cocker Spaniel et le Labrador Retriever (Johnson, 2000). L'incidence accrue de l'hépatite chronique dans certaines races suggère une base génétique possible.

Pour l'instant cette hypothèse n'a été confirmée que pour l'hépatopathie associée au cuivre chez le Bedlington Terrier (Johnson & coll, 1980). La maladie est transmise sur le mode autosomal récessif. Dans cette race, le cuivre s'accumule dans le foie à cause d'un défaut héréditaire d'excrétion biliaire. Le cuivre en excès dans le foie est alors responsable d'hépatite chronique et de cirrhose (Twedt & coll, 1979). Le caractère génétique de l'affection a été initialement mis en évidence via un marqueur de l'ADN (Yuzbasiyan-Gurkan & coll, 1997 ; Holmes & coll, 1998 ; Rothuizen & coll, 1999), et le locus du gène anormal de la toxico-cose au cuivre a été identifié (Van De Sluijs & coll, 2002). Une biopsie et un dosage du cuivre sont toujours indispensables pour le diagnostic, même si l'on dispose aujourd'hui d'un test génétique pour détecter à la fois les chiens affectés et les chiens porteurs, très nombreux dans cette race. Le test n'est pas fiable à 100 % à cause de la possibilité de recombinaison génétique, mais constitue un outil intéressant pour les éleveurs désireux de réduire l'incidence de cette maladie.

Il est parfois difficile de savoir si l'accumulation de cuivre dans les hépatocytes est la cause de l'affection hépatique ou la conséquence d'une excrétion biliaire réduite (Rolfe & Twedt, 1995 ; Thornburg, 2000). Un trouble hépatique associée à l'accumulation de cuivre a surtout été mise en évidence chez le Doberman, le Dalmatien, le West Highland White Terrier, et le Skye Terrier (Rolfe & Twedt, 1995). Le mode de transmission n'est pas encore connu dans ces races (Rolfe & Twedt, 1995 ; Webb & coll, 2002). Chez le Cocker Spaniel, l'hépatite chronique est souvent associée à une accumulation de cuivre (Johnson, 2000). Une affection hépatique associée au cuivre ressemblant à celle du Bedlington a été décrite chez de jeunes Dalmatiens mais nécessite des études plus approfondies (Webb & coll, 2002).

> Anomalies du système vasculaire portal

Les shunts porto-systémiques intrahépatiques congénitaux sont plus fréquents dans les grandes races ; ils se transmettent sur le mode autosomal récessif chez l'Irish Wolfhound (Rothuizen & coll, 2001). Par contre, la plupart des shunts extra-hépatiques congénitaux sont observés dans les petites races ; ils sont transmis sur un mode polygénique chez le Cairn Terrier (Rothuizen & coll, 2001), et sont susceptibles d'être héréditaires chez le Yorkshire terrier (Tobias, 2003 ; Tobias & Rohrbach, 2003).

L'hypoplasie de la veine porte (dysplasie microvasculaire) se rencontre plus souvent chez les petits chiens (Van den Ingh & coll, 1995). Le Yorkshire et le Cairn Terrier sont deux races prédisposées aux shunts porto-systémiques congénitaux et à la dysplasie microvasculaire.

> Médicaments

Certains traitements médicamenteux constituent un facteur de risque pour le développement d'une affection hépatique aiguë ou chronique. L'hépatite chronique a été fréquemment associée à des médicaments anticonvulsivants (primidone, phénobarbital, phénytoïne) et à l'utilisation de diéthylcarbamazine oxybendazole. Un syndrome toxique aigu a été décrit avec plusieurs médicaments, dont le carprofène, le mébendazole et des sulfonamides potentialisés (triméthoprime-sulfadiazine) (Hooser, 2000 ; Trepanier & coll, 2003). En outre, un excès de glucocorticoïdes exogènes ou endogènes comme dans l'hyperadrénocorticisme provoque fréquemment une hépatopathie vacuolaire typique (hépatopathie stéroïdienne).

3 - Physiopathologie

Un dysfonctionnement hépato-cellulaire peut provoquer des troubles métaboliques multiples qui sont aggravés par la malnutrition.

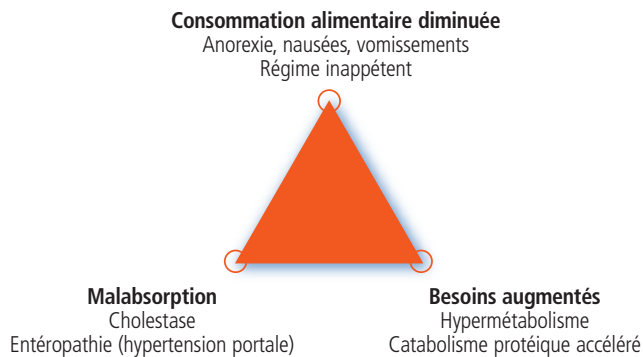
Un dysfonctionnement hépato-cellulaire est associé à un certain nombre de troubles métaboliques qui altèrent l'utilisation des nutriments (**Tableau 5**). Les troubles du métabolisme des protéines, des glucides et des matières grasses reflètent l'influence des médiateurs neuro-endocriniens et sont amplifiées en cas de jeûne. Les concentrations sériques de glucagon et d'insuline augmentent en raison d'une réduction de la dégradation hépatique, ce sont les effets de l'hyperglucagonémie qui dominent. La déplétion du stock hépatique de glycogène est activée, entraînant un catabolisme accéléré des protéines pour fournir des acides aminés pour la néoglucogénèse. Dans de nombreux cas, l'hypoglycémie à jeun est prévenue par une diminution compensatoire de l'oxydation du glucose et par une augmentation de la néoglucogénèse. La lipolyse est également augmentée, générant des acides gras pour la production d'énergie (Marks & coll, 1994). Chez le chien insuffisant hépatique chronique, une consommation

TABLEAU 5 - CONSÉQUENCES NUTRITIONNELLES DES AFFECTIONS HÉPATIQUES

Substrat	Effet clinique
Métabolisme des glucides Diminution du stockage hépatique du glycogène Néoglucogénèse augmentée Intolérance au glucose et insulino-résistance	Hypoglycémie (affection hépatique aiguë) Fonte musculaire, malnutrition Hyperglycémie (stade terminal de l'insuffisance hépatique)
Métabolisme des lipides Lipolyse augmentée Diminution de l'excrétion des acides biliaires	Malnutrition Malabsorption des matières grasses et des vitamines liposolubles Stéatorrhée Coagulopathie
Métabolisme des protéines Augmentation du catabolisme Augmentation de l'utilisation périphérique des acides aminés à chaînes ramifiées Altération du cycle de l'urée Diminution de la synthèse de l'albumine Diminution de la synthèse des facteurs de coagulation	Malnutrition, EH* Contribution à l'EH* EH* Hypoalbuminémie Coagulopathie
Métabolisme des vitamines Diminution du stockage Diminution de l'absorption des vitamines A, D, E, K (cholestase)	Lésions oxydatives (vitamine E) Coagulopathie (vitamine K)
Minéraux et oligo-éléments Augmentation des concentrations en cuivre (hépatotoxicose liée au cuivre)	Lésion oxydative, hépatite Diminution de la concentration en zinc Diminution de la protection antioxydante EH*
Détoxication et excrétion Diminution de l'excrétion de la bilirubine Diminution de la détoxication (médicaments, ammoniac)	Ictère EH*

*EH: encéphalose hépatique

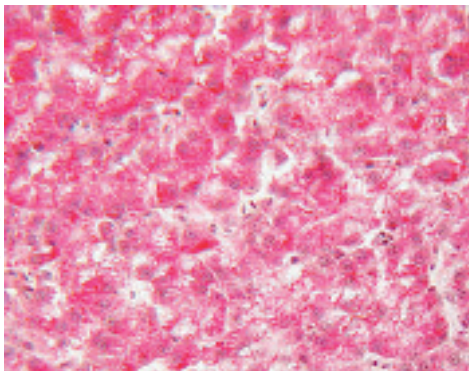
FIGURE 2 - ÉTIOLOGIE DE LA MALNUTRITION EN CAS D'AFFECTION HÉPATIQUE



alimentaire insuffisante qui se prolonge se traduit par une perte progressive de masse grasse et de masse maigre. Cela contribue à la malnutrition observée si fréquemment en cas d'affection hépatique (Figure 2).

Le foie possède une importante réserve fonctionnelle et est capable de préserver l'homéostasie et de minimiser le catabolisme pendant une période prolongée, malgré une lésion importante. L'apparition d'altérations métaboliques et de signes cliniques de dysfonctionnement hépatique signifie en général que l'affection a atteint un stade avancé.

► Métabolisme des glucides, des lipides et des protéines



© Service d'anatomie-pathologie ENVN

Vue microscopique des réserves de glycogène hépatique (PAS X 40).

Glucides – Le foie participe au maintien de la glycémie parce qu'il est le principal organe de stockage du glucose (sous forme de glycogène), et parce qu'il libère du glucose pendant le jeûne (par la glycogénolyse). Une affection hépatique se traduit par une déplétion plus rapide du stock hépatique de glycogène. Les besoins en glucose sont alors couverts *via* le catabolisme des protéines musculaires en acides aminés. Cela favorise la fonte musculaire et augmente la charge azotée, ce qui peut potentialiser une hyperammoniémie et une EH (Bauer, 1996). Lors d'affection hépatique aiguë sévère et de shunt porto-systémique, une hypoglycémie à jeun est possible si le stockage du glycogène ou la néo-glycogénèse sont perturbés. Par contre, une légère hyperglycémie peut se produire en cas de cirrhose, en raison de la réduction de la clairance hépatique des glucocorticostéroïdes.

Lipides – Le foie a une fonction essentielle dans la synthèse, l'oxydation et le transport des lipides. Une affection hépatique stimule la lipolyse afin de générer des acides gras pour la production d'énergie, ce qui se traduit par une baisse des réserves en graisses, alors que le taux d'oxydation hépatique des acides gras augmente (Bauer, 1996).

En synthétisant des acides biliaires et en sécrétant la bile, le foie joue un rôle important dans la digestion et l'absorption des lipides et des vitamines liposolubles (A, D, E, K). Néanmoins, une malabsorption des matières grasses n'est pas systématique en cas de trouble hépatique, puisque certains triglycérides alimentaires peuvent encore être absorbés en l'absence totale d'acides biliaires (Gallagher & coll, 1965).

Ce n'est qu'en cas de cholestase sévère que la disponibilité réduite des acides biliaires au niveau intestinal provoque une malabsorption des matières grasses, des vitamines liposolubles et de certains minéraux. Le foie est le principal organe où est synthétisé le cholestérol. Une hypocholestérolémie peut être observée en cas d'insuffisance hépatique aiguë et de shunt porto-systémique, alors que l'hypercholestérolémie est plus fréquente en cas d'ictère obstructif.

Protéines – Le foie joue un rôle essentiel dans la synthèse et la dégradation des protéines. Il contrôle les concentrations sériques de la plupart des acides aminés, à l'exception des acides aminés à chaînes ramifiées (AACR), qui sont régulés par le muscle strié. Le foie synthétise la majorité des protéines plasmatiques circulantes, c'est le seul site de synthèse de l'albumine.

La synthèse de l'albumine est une fonction prioritaire. L'hypo-albuminémie est rare sauf en cas de maladie chronique et de malnutrition.

Le foie synthétise la plupart des facteurs de coagulation. En cas d'insuffisance hépatique, l'absence de synthèse peut allonger les temps de coagulation (temps de Quick et/ou TCA) si les facteurs sont réduits à moins de 30 % de leur concentration normale. Une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) est la coagulopathie la plus fréquemment associée à une affection hépatique, et la plus susceptible de provoquer une hémorragie spontanée (Center, 1999b). Un allongement du temps de coagulation peut

s'expliquer par la réduction de l'absorption de la vitamine K en cas d'obstruction biliaire chronique. Ce déficit peut être corrigé par l'administration parentérale de vitamine K1.

En cas d'affection aiguë, les protéines fonctionnelles des muscles striés et d'autres tissus sont dégradées pour répondre aux besoins de synthèse de protéines de défense de l'hôte. En cas d'insuffisance hépatique chronique, l'étiologie de l'état catabolique est multifactorielle (Mizock, 1999). Les concentrations plasmatiques en acides aminés aromatiques (AAA) augmentent en raison d'une augmentation de la libération périphérique et d'une diminution de la clairance hépatique, mais les taux d'AACR diminuent du fait de leur utilisation accrue comme source d'énergie par le muscle. Ce déséquilibre entre les AAA et les AACR a été impliqué dans la pathogénie de l'EH, mais sa signification est actuellement remise en question (Mizock, 1999).

La L-carnitine est un cofacteur essentiel pour le transport des acides gras à longue chaîne du cytoplasme vers les mitochondries (Figure 3). Le foie est un organe central pour l'homéostasie de la L-carnitine, et le métabolisme de cette dernière peut être altéré en cas d'affection hépatique chronique. Une déficience en L-carnitine peut apparaître à cause d'une consommation insuffisante de carnitine ou de ses précurseurs, d'une diminution de la synthèse hépatique ou d'une augmentation du turnover (Krahenbuhl & Reichen, 1997). Des suppléments de L-carnitine ont un effet protecteur vis-à-vis du développement d'une EH induite par l'ammoniaque chez l'animal de laboratoire (Therrien & coll, 1997). Une supplémentation en L-carnitine peut protéger du risque de lipidose hépatique chez le chat (Tvedt, 2004), mais son utilité reste à confirmer chez le chien.

► Métabolisme des micronutriments

> Vitamines

Le foie stocke de nombreuses vitamines et les transforme en leurs formes métaboliquement actives. Une insuffisance hépatique peut donc entraîner une déficience vitaminique, par exemple en vitamines du groupe B. Le risque de déficit est amplifié par des besoins augmentés à cause de la régénération des hépatocytes, par une activation métabolique réduite et par une augmentation des pertes urinaires. La carence en vitamines B est fréquente chez les personnes souffrant d'affection hépatique, il est probable qu'elle se produit aussi chez le chien.

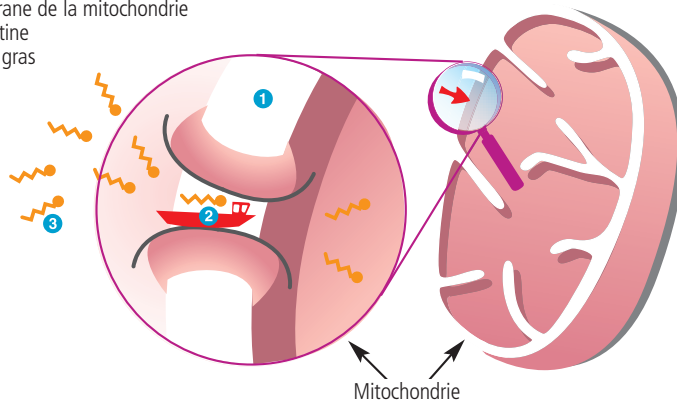
LE FOIE CONTRÔLE DE NOMBREUSES FONCTIONS MÉTABOLIQUES DONT LES PRINCIPALES SONT :

- le maintien de l'homéostasie du glucose, des acides aminés et des oligo-éléments dans le sang
- la synthèse de l'albumine et des facteurs de coagulation
- la détoxification et l'excrétion des déchets endogènes et exogènes (ex: NH_3 , médicaments et toxines)
- la régulation de l'immunité
- la régulation de l'équilibre hormonal.

Le catabolisme des protéines est intensifié dans toutes les affections hépatiques. La dégradation des protéines s'accélère chez les chiens présentant des infections ou une hémorragie gastro-intestinale, ce qui peut conduire à une encéphalose hépatique liée à une production d'ammoniaque accrue.

FIGURE 3 - MODE D'ACTION DE LA L-CARNITINE

- 1 - Membrane de la mitochondrie
- 2 - L-carnitine
- 3 - Acides gras



La L-carnitine est incorporée dans la chaîne enzymatique nécessaire au transport des acides gras à longue chaîne à travers la membrane mitochondriale.

Elle permet ainsi le passage des acides gras à l'intérieur des mitochondries. En cas de carence, le système de transport est perturbé et la production d'énergie est compromise.

Le chien synthétise la vitamine C mais ne la stocke pas. Cette synthèse peut être affectée en cas d'insuffisance hépatique (Center, 1996a).

Des carences en vitamines liposolubles A, D, E et K peuvent se produire dans toute affection qui altère le cycle entéro-hépatique des acides biliaires ou l'absorption des matières grasses. Des carences en vitamines E et K ont des conséquences importantes. La vitamine E est un antioxydant important qui protège les lipoprotéines et les membranes cellulaires de la peroxydation lipidique. Un déficit en vitamine E, fréquent en cas d'insuffisance hépatique chronique (Sokol, 1994), accentue la sensibilité au stress oxydatif, ce qui aggrave les lésions hépatiques en cours. La déficience en vitamine K est bien connue chez le chien, car elle se développe rapidement et se détecte facilement par la mesure des temps de coagulation (Leveille-Webster, 2000).

> Minéraux et oligo-éléments

Une déficience en zinc est fréquente en cas d'insuffisance hépatique chronique, en raison d'une sous-alimentation, d'une réduction de l'absorption intestinale et d'une augmentation des pertes urinaires. La carence se traduit par une faible résistance au stress oxydatif et freine la transformation de l'ammoniaque en urée, favorisant ainsi l'encéphalose hépatique.

Le fer, le zinc et le cuivre sont les principaux oligo-éléments stockés dans le foie. Le fer et le cuivre peuvent tous deux être hépatotoxiques à doses élevées, mais seul le cuivre semble être un toxique hépatique potentiel chez le chien.

Le foie joue un rôle central dans l'homéostasie du cuivre, puisqu'il capte la majeure partie du cuivre absorbé et régule la quantité retenue en contrôlant l'excrétion par les voies biliaires. Le cuivre peut s'accumuler dans le foie à la suite d'un déficit métabolique primaire, ou secondairement à une diminution de l'excrétion hépatique du cuivre associée à une cholestase de longue durée (Thornburg, 2000). Chez un chien présentant un trouble primaire du stockage du cuivre, celui-ci s'accumule dans le foie avant que ne se développe une lésion hépatique ou une cholestase. Une accumulation hépatique excessive de cuivre chez le Bedlington terrier se traduit par des lésions mitochondriales, la production de radicaux libres et des lésions hépato-cellulaires (Sokol & coll, 1994).

Le zinc est un cofacteur essentiel dans de nombreux processus biologiques. Il a un effet antioxydant, possède des propriétés antifibrotiques et stimule la synthèse d'urée (Dhawan & Goel, 1995 ; Marchesini & coll, 1996).

Le manganèse est un autre oligo-élément doté de propriétés antioxydantes qui peut devenir limitant en cas de cirrhose.

> Antioxydants

Il est de plus en plus évident que les radicaux libres jouent un rôle important dans de nombreuses affections hépatiques. Ils provoquent des lésions des cellules par le biais de la peroxydation lipidique, ils initient et entretiennent une lésion du foie. Leur production est augmentée en cas d'inflammation, de cholestase, de stimulation du système immunitaire et d'exposition à des métaux lourds ou à des toxines (Sokol & coll, 1994 ; Feher & coll, 1998). L'organisme possède une large gamme de moyens de défense contre les attaques des radicaux libres, grâce à des mécanismes enzymatiques et à des substances antioxydantes d'origine à la fois endogène et alimentaire. Une perturbation de ce système de défense naturel se traduit par un stress oxydatif (Figure 4).

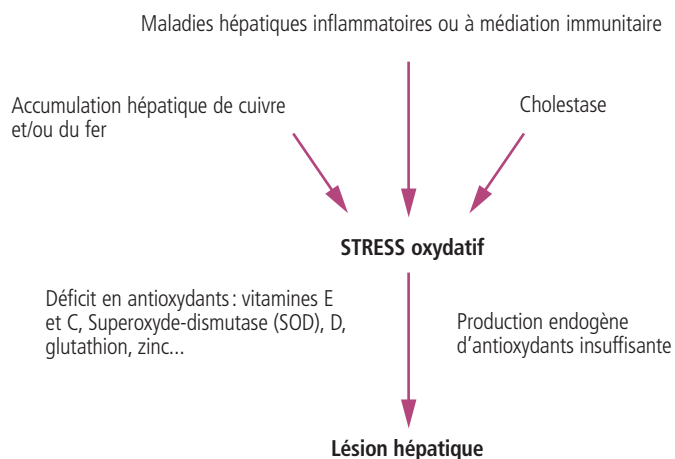
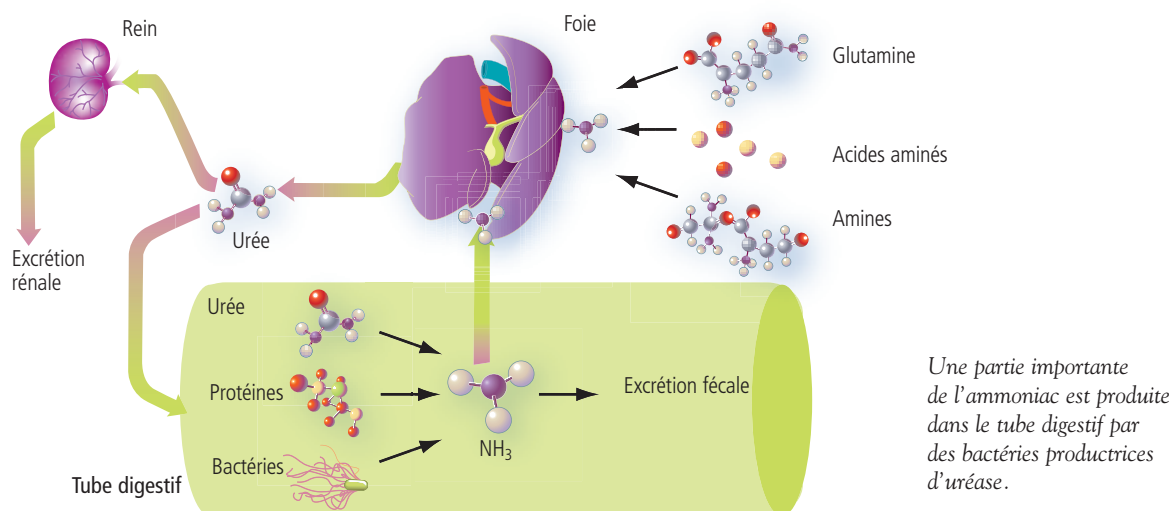
Ce type de perturbation est susceptible d'intervenir lors d'affection hépatique (Tableau 6).

TABLEAU 6 - DÉFENSES ANTIOXYDANTES

Antioxydants alimentaires	Systèmes enzymatiques endogènes
Vitamine E Vitamine C Taurine Caroténoïdes	Superoxyde dismutase Glutathion peroxydase Catalase

► Détoxification et excrétion

Le foie est le principal site de détoxification des produits intermédiaires du catabolisme (par exemple, l'ammoniaque), et des substances exogènes absorbées à partir du tube digestif. Toutes ces substances peuvent jouer un rôle dans l'étiologie de l'EH. La pathogénie est probablement multifactorielle, basée sur la combinaison de la baisse de la clairance hépatique pour des substances absorbées au niveau intestinal (telles que l'ammoniaque), et l'altération de la synthèse des acides aminés neurotransmetteurs et des benzodiazépines endogènes (Maddison, 2000). L'ammoniaque est la substance la plus fréquemment associée à l'EH, même si l'ammoniémie présente une mauvaise corrélation avec le degré d'EH (Figure 5).

FIGURE 4 - ÉTIOLOGIE DES LÉSIONS OXYDATIVES EN CAS D'AFFECTION HÉPATIQUE**FIGURE 5 - MÉTABOLISME DE L'AMMONIAC**

4 - Adaptation des apports nutritionnels

Les régimes destinés aux animaux insuffisants hépatiques méritent d'être personnalisés, en prenant en considération le type et l'origine de l'affection et l'importance du dysfonctionnement (Laflamme, 1999). Il faut veiller à éviter de dépasser les capacités métaboliques résiduelles du foie malade.

Le régime doit être très appétent et fournir suffisamment d'énergie, de protéines, de matières grasses et tous les micronutriments essentiels. Il devient de plus en plus évident qu'il est possible de moduler les processus métaboliques et pathologiques en utilisant des nutriments et des métabolites spécifiques.

LES OBJECTIFS DE LA PRISE EN CHARGE DIÉTÉTIQUE DES AFFECTIONS HÉPATIQUES SONT :

- (1) fournir une quantité adéquate d'énergie et de nutriments pour répondre aux besoins de base et prévenir la malnutrition
- (2) limiter les lésions hépatiques ultérieures en prévenant l'accumulation du cuivre et de radicaux libres
- (3) soutenir la régénération hépato-cellulaire
- (4) prévenir ou minimiser les complications métaboliques telles que l'encéphalose hépatique et l'ascite.

Les chiens atteints d'une affection hépatique présentent habituellement un catabolisme accru et ont donc des besoins en énergie augmentés.

Un apport suffisant en énergie et en protéines de haute qualité est essentiel pour assurer un bilan protéique positif et permettre une régénération hépatique.

L'ingéré protéique est souvent limité à tort chez les chiens atteints d'affection hépatique, à cause d'une éventuelle hyperammoniémie. Les besoins en protéines sont pourtant normaux voire augmentés, et de nombreux chiens atteints d'insuffisance hépatique ne souffrent pas d'hyperammoniémie.




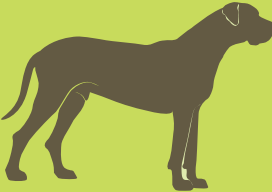
La correction et la prévention de la malnutrition sont indispensables dans la prise en charge des chiens atteints d'affection hépatique. Une altération de la prise alimentaire, une malabsorption associée à une cholestase sévère ou à une hypertension portale, et le catabolisme sont autant d'éléments qui contribuent à une malnutrition protéique, se traduisant par une perte de masse musculaire et une hypoalbuminémie. Un bilan protéique et énergétique négatif favorise l'EH, déprime la réponse immunitaire et augmente la mortalité (Center, 1998). L'administration de plusieurs petits repas par jour améliore le bilan azoté et la disponibilité des glucides. Une alimentation forcée par sonde nasogastrique, œsophagienne ou gastrique peut être nécessaire chez des chiens qui sont anorexiques depuis plus de 3 à 5 jours.

► Énergie

Une fourniture adéquate d'énergie et de protéines est indispensable pour prévenir la perte de poids. L'apport de calories non protéiques est important pour limiter l'utilisation des acides aminés dans le métabolisme énergétique et réduire la nécessité de la néoglucogénèse. Le régime doit être concentré en énergie puisque les chiens atteints d'affection hépatique ont généralement un appétit réduit. Chez le chien, le besoin d'entretien quotidien est normalement de l'ordre de 110 à 130 kcal/kg PV^{0,75} (Tableau 7) (Bauer, 1996).

Les matières grasses sont à privilégier puisqu'elles constituent une source d'énergie concentrée et très appétente. La densité calorique du régime est proportionnelle à sa teneur en matières grasses. Les chiens atteints d'affection hépatique peuvent tolérer des quantités plus importantes de matières grasses dans leur alimentation (30 à 50 % des calories) qu'on ne le supposait auparavant (Biourge, 1997).

TABLEAU 7 - FOURCHETTE INDICATIVE DU BESOIN ÉNERGÉTIQUE D'ENTRETIEN DU CHIEN EN FONCTION DE SON POIDS

	Poids du chien (kg)	BE (kcal) = 110 kcal/kg PV ^{0,75}	BE (kcal) = 130 kcal/kg PV ^{0,75}
	1	110	130
	5	368	435
	10	619	731
	15	838	991
	20	1040	1229
	25	1230	1453
	30	1410	1666
	35	1583	1871
	40	1750	2068
	45	1911	2259
	50	2068	2444
	55	2222	2626
	60	2371	2803
	65	2518	2976
	70	2662	3146
	75	2803	3313
	80	3477	3477

Une restriction en matières grasses ne devrait être envisagée que dans les quelques cas de cholestase sévère où une malabsorption lipidique est possible. Dans tous les cas, il faut veiller à un apport suffisant en acides gras essentiels.

Chez les chiens souffrant d'affection hépatique, l'altération du métabolisme glucidique peut, selon les cas, favoriser une hyper- ou une hypoglycémie. L'hypoglycémie s'observe dans certains cas d'hépatopathie fulminante, alors que l'hyperglycémie accompagne parfois des cas de cirrhose. Les glucides ne devraient pas représenter plus de 45 % des calories alimentaires, en particulier chez les chiens cirrhotiques, qui deviennent intolérants au glucose. Le riz blanc bouilli et, dans une moindre mesure, les pâtes, peuvent être utilisés en raison de leur digestibilité élevée. Les fibres solubles sont intéressantes en cas de cirrhose et chez les chiens présentant une tendance à l'hyperglycémie, parce qu'elles atténuent le pic glycémique postprandial et prolongent la délivrance de glucose au foie (Center, 1998).

► Protéines

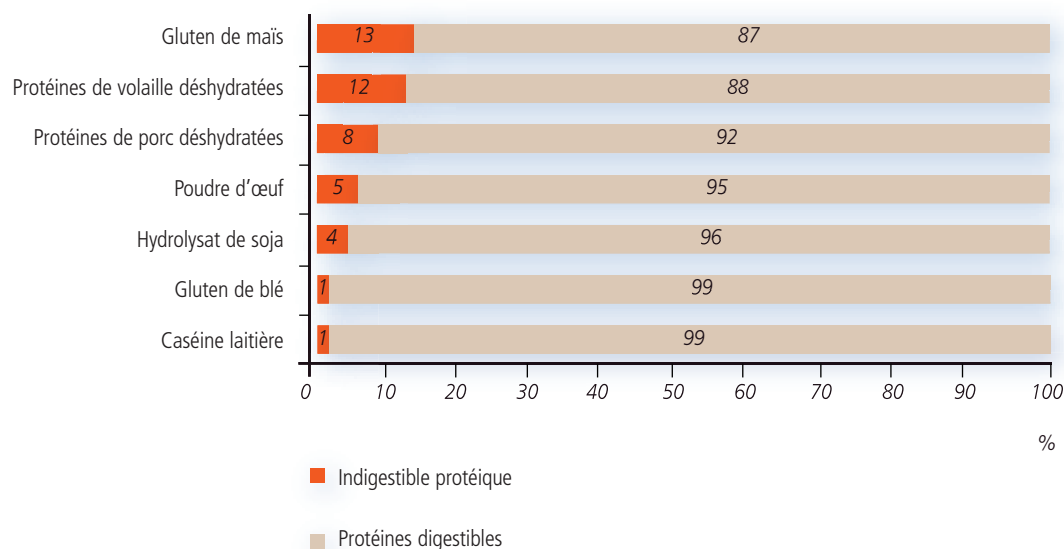
> Niveau d'apport protéique

Chez le chien insuffisant hépatique, une restriction protéique intempestive active le catabolisme des protéines endogènes et provoque une fonte musculaire, deux éléments qui augmentent le risque d'EH. Il faut également éviter de donner des protéines en excès et/ou des protéines de qualité médiocre parce que cela peut aggraver les signes d'EH. Chez le chien, les protéines doivent représenter au moins 10 à 14 % des calories alimentaires, et de préférence au moins 20 %, mais la plupart des chiens peuvent tolérer des quantités plus élevées (Biourge, 1997 ; Laflamme, 1999). L'objectif est d'augmenter progressivement la quantité de protéines dans le régime, en maintenant la consommation de protéines à un niveau aussi proche de la normale, sans induire de signes d'EH (Michel, 1995).

> La qualité des protéines

La qualité et la source des protéines sont importantes. Les protéines de haute qualité sont celles qui offrent la meilleure digestibilité (Figure 6) et la composition en acides aminés la plus proche des besoins de l'animal. Les protéines d'origine animale étaient jusqu'ici réputées de meilleure qualité que les protéines végétales, mais les protéines issues d'isolat de soja, du gluten de blé ou des produits laitiers sont mieux tolérées par les personnes souffrant d'EH que les protéines d'origine carnée. La même chose

**FIGURE 6 - QUANTITÉS COMPARÉES D'INDIGESTIBLE PROTÉIQUE
DANS DIFFÉRENTES SOURCES DE PROTÉINES UTILISÉES DANS LES ALIMENTS POUR CHIENS**
(Source : Royal Canin)



est probablement vraie chez le chien (*Strombeck & coll, 1983*). Le bénéfice potentiel des sources de protéines végétales est attribué à leur forte teneur en fibres, qui induit une diminution du temps de transit et favorise l'incorporation et l'excrétion de l'azote dans les bactéries fécales. L'effet positif des produits laitiers est probablement dû à l'influence du lactose sur le transit et le pH intestinaux (*Center, 1998*). Les avantages des protéines de soja et des protéines laitières ne peuvent être attribués à leur composition en acides aminés, puisque celle-ci est similaire à celle des protéines provenant de la viande et du poisson. Des régimes exclusivement à base de protéines de lait ou de graines de soja ne sont pas préconisés chez le chien, parce que ces régimes ne sont pas très appétents et peuvent provoquer de la diarrhée sauf s'il s'agit de protéines purifiées.

> Le rôle des acides aminés à chaînes ramifiées (AACR)

La supplémentation en AACR a été testée chez des personnes atteintes d'insuffisance hépatique avancée pour améliorer l'utilisation des protéines et de l'énergie et donc limiter l'EH. Une diminution du rapport plasmatique entre les AACR et les AAA est en effet considérée comme un facteur pathogénique important pour l'EH. Les résultats sont cependant peu convaincants (*Als-Nielsen & coll, 2003* ; *Marchesini & coll, 2003*). L'effet bénéfique d'une supplémentation en AACR est sans doute surtout dû à une amélioration de l'état nutritionnel, favorisant la régénération des hépatocytes (*Bianchi & coll, 2005*). Une étude menée chez le chien n'a pas montré d'efficacité sur l'EH d'un régime riche en AACR et pauvre en AAA : la conclusion est que l'ingéré protéique total est plus important que le profil d'acides aminés du régime (*Meyer & coll, 1999*). Actuellement, les suppléments d'AACR ne sont pas recommandés dans le traitement diététique de l'insuffisance hépatique chez le chien, en raison de leur coût et de leur efficacité non établie.

► Fibres

Un apport modéré en fibres alimentaires présente plusieurs intérêts en cas d'affection hépatique. Les fibres fermentescibles (fructo-oligosaccharides, pulpe de betterave, gommages...), sont utiles pour traiter l'EH. La fermentation colique réduit le pH intraluminal et diminue ainsi la production et l'absorption de l'ammoniaque, un effet similaire à celui du lactulose. La fermentation colique favorise également la croissance des bactéries acidophiles (par exemple, *Lactobacillus spp*) qui produisent moins d'ammoniaque et favorisent l'incorporation et l'excrétion de l'ammoniaque dans les bactéries fécales. Les fibres (aussi bien fermentescibles que non-fermentescibles) se lient aux acides biliaires dans la lumière intestinale et stimulent leur excrétion. Les fibres non-fermentescibles (lignine, cellulose, hémicellulose) agissent en régularisant le temps de transit, en prévenant la constipation et en adsorbant les toxines. Les fibres fermentescibles et non-fermentescibles sont donc très utiles dans le traitement diététique à long terme des chiens atteints d'EH (*Marks & coll, 1994* ; *Center, 1998*).

► Minéraux

> Potassium

Une hypokaliémie est un facteur favorisant d'EH fréquent chez les chiens atteints d'affection hépatique (*Center, 1998*). Elle se produit en raison de l'effet conjugué de l'anorexie, des vomissements, de la diarrhée, ou de l'utilisation excessive de diurétiques dans le traitement de l'ascite. Ces chiens ont donc besoin d'un aliment enrichi en potassium. En cas d'anorexie, le chlorure de potassium peut être administré par voie intraveineuse (10 à 40 mEq/500 ml de liquide perfusé, en fonction du potassium sérique), ou du gluconate de potassium par voie orale (0,5 mEq/kg, 1 à 2 fois par jour). Le citrate de potassium est à éviter en raison de ses propriétés alcalinisantes, une alcalose pouvant aggraver l'EH.

> Sodium

Des anomalies du bilan sodé sont moins fréquentes, mais une restriction modérée du sodium alimentaire (moins de 0,5 g/1000 kcal) est recommandée chez les chiens avec ascite et/ou hypertension portale.

► Oligo-éléments

> Zinc

Le zinc est un oligo-élément essentiel impliqué dans de nombreuses réactions métaboliques de l'organisme. Il est bénéfique pour le cycle de l'urée et la neurotransmission au niveau du système nerveux central, il possède des effets hépatoprotecteurs vis-à-vis de divers agents hépatotoxiques, et a des fonctions antioxydantes (Marchesini & coll, 1996). Les régimes riches en zinc (> 43 mg/1000 kcal) sont utiles pour tous les chiens atteints d'affection hépatique. Des suppléments de zinc sont aussi utiles pour prévenir l'accumulation hépatique de cuivre en cas d'hépatotoxicose au cuivre. En effet, le zinc inhibe l'absorption du cuivre à partir du tube digestif en induisant la synthèse de métallothionine, une protéine intestinale ayant une forte affinité pour le cuivre. La chélation du cuivre limite le transfert de cuivre de l'intestin vers la circulation sanguine. Lors de l'élimination des cellules intestinales, le cuivre chélaté par la métallothionine est éliminé par voie fécale (Sokol, 1996).

Chez les chiens atteints d'insuffisance hépatique sévère, les suppléments de zinc s'administrent de manière empirique, à des doses similaires à celles utilisées chez les chiens présentant des hépatopathies au cuivre. Le zinc est disponible sous forme d'acétate de zinc (2-4 mg/kg/jour), de sulfate, de gluconate (3 mg/kg/jour), et de méthionine. L'administration se fait oralement en deux ou trois prises quotidiennes, comme un supplément nutritionnel (Brewer & coll, 1992), indépendamment des repas et de la prise éventuelle de chélateurs du cuivre. Les effets secondaires (vomissements) sont rares, même si les sels d'acétate peuvent occasionner quelques troubles gastro-intestinaux.

La plupart des affections hépatiques entraînent une production accrue de radicaux libres à l'origine d'un stress oxydatif. **Renforcer les défenses antioxydantes** aide à limiter les lésions hépatiques.

Une **supplémentation en zinc** peut réduire la peroxydation des lipides, a des propriétés antifibrotiques, prévient l'accumulation hépatique de cuivre et peut réduire la sévérité de l'encéphalose hépatique.

> Cuivre

Des régimes pauvres en cuivre sont recommandés pour les chiens prédisposés à l'accumulation hépatique de cuivre, en particulier pour les Bedlington Terriers, et ceux chez qui une accumulation hépatique du cuivre a été mise en évidence (Tableau 8). La seule restriction du cuivre alimentaire est peu efficace pour réduire la concentration hépatique en cuivre, mais elle fait partie du traitement diététique, comme adjuvant des traitements d'élimination du cuivre tels que la pénicillamine et le zinc.

TABLEAU 8 - CLASSIFICATION DES PRINCIPAUX ALIMENTS SELON LEUR RICHESSE EN CUIVRE

	Aliments riches en cuivres	Aliments à teneur modérée en cuivre	Aliments pauvres en cuivre
Sources de protéines animales	Agneau, Porc, Canard, Abats, Saumon, Coquillages & Crustacés	Dinde, Poulet, Autres poissons	Bœuf, Fromage, Œufs
Sources d'amidon	Haricots, Pois, Lentilles, Graines de soja, Orge, Germes de blé, Son	Pain complet, Pommes de terre	-
Légumes	Champignons, Brocolis	Betterave, Épinards, Germes de soja	Tomates

► Vitamines

> Vitamines B

L'apport en vitamines du groupe B est souvent doublé de manière empirique, sur la base des recommandations émises pour les patients atteints d'affection hépatique.

> Vitamine C

Le régime doit contenir des taux adéquats de vitamine C pour compenser la synthèse diminuée et bénéficier de ses propriétés antioxydantes. La plupart des aliments préparés en contiennent maintenant suffisamment et une supplémentation ne se justifie qu'en cas de malabsorption sévère des graisses (Laflamme, 1999). Des doses très fortes de vitamine C doivent être évitées chez les chiens souffrant d'une accumulation hépatique de cuivre, parce que cette supplémentation peut favoriser l'oxydation en présence de concentrations élevées de métaux lourds (Sokol, 1996).

> Vitamine E

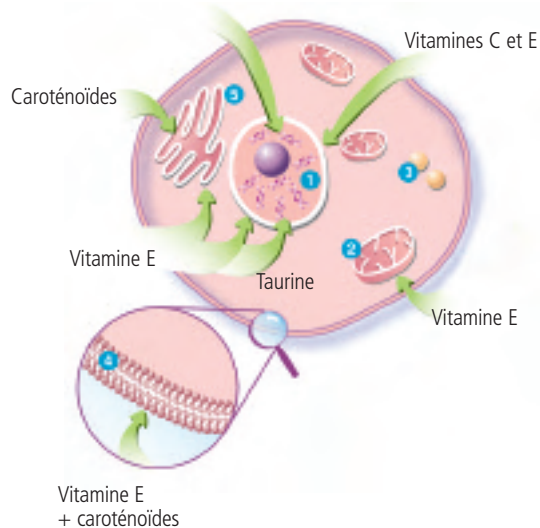
Des **suppléments de vitamine E** peuvent limiter les lésions induites par les radicaux libres ou les oxydants dans de nombreux types d'insuffisance hépatique et peuvent freiner la progression de la maladie.

La vitamine E est un important anti-radicalaire endogène qui protège des attaques oxydatives. Or les lésions oxydatives jouent un rôle important dans le développement des hépatopathies. Des anomalies de la concentration en acides biliaires, l'accumulation de métaux lourds comme le cuivre et le fer, les inflammations en général, sont à l'origine d'une production accrue de radicaux libres et d'un stress oxydatif. Une supplémentation en vitamine E (400 à 600 UI/jour) est particulièrement indiquée en cas d'affection hépatique cholestatique ou d'affection associée au cuivre, mais elle est probablement aussi importante dans d'autres formes d'insuffisance hépatique chronique. En cas de cholestase sévère, l'administration parentérale ou une forme orale hydrosoluble sont préférables parce qu'un niveau minimum d'acides biliaires dans l'intestin est nécessaire pour qu'elle soit absorbée.

> Vitamine K

Une déficience en vitamine K se produit surtout lors de troubles cholestatiques, bien que la vitamine K puisse également présenter une déplétion en cas d'affection hépatique chronique sévère. La déficience vitaminique est mise en évidence par un temps de coagulation allongé, revenant à la normale après administration parentérale de vitamine K1. Les coagulopathies secondaires à une déficience en vitamine K doivent être traitées avec deux ou trois administrations de vitamine K1 (0,5 à 1,0 mg/kg par voie sous-cutanée toutes les 12 heures) (Laflamme, 1999). La même dose peut être administrée toutes les deux semaines ou une fois par mois dans les troubles chroniques pour lesquels une administration continue en vitamine K est requise.

FIGURE 7 - CAPTEURS DE RADICAUX LIBRES CELLULAIRES



- | | |
|------------------|-----------------------------|
| 1 - ADN | 4 - Membrane cellulaire |
| 2 - Mitochondrie | 5 - Réticulum endoplasmique |
| 3 - Lysosomes | |

Un apport très diversifié d'antioxydants agissant en synergie permet de mieux protéger les différents points sensibles de la cellule et d'optimiser la protection contre l'oxydation.

► Antioxydants

L'hépatite chronique, la fibrose, la cholestase et l'hépatotoxicité due aux métaux lourds sont associées à une augmentation de la production de radicaux libres, et c'est vraisemblablement aussi le cas dans d'autres types d'affection hépatique (Britton & Bacon, 1994 ; Feher & coll, 1998). Un apport adéquat en antioxydants tels que les vitamines E et C, la taurine, est indispensable pour minimiser le processus oxydatif. Une combinaison d'antioxydants est préférable à un seul antioxydant, puisque ces molécules agissent de manière synergique (Figure 7). Un régime bien équilibré doit également contenir du zinc, du manganèse et du sélénium, qui sont normalement incorporés dans les systèmes antioxydants enzymatiques (Sokol, 1996).

La **S-adenosylméthionine (SAm)** peut être intéressante pour limiter les processus oxydatifs (Davidson, 2002). C'est un précurseur du glutathion, une importante enzyme hépatique antioxydante qui est souvent marginale chez les chiens atteints d'insuffisance hépatique. Une administration orale aide à reconstituer les stocks hépatiques de glutathion et peut ainsi améliorer la fonction antioxydante. En outre, la SAm possède des propriétés anti-inflammatoires (Center & coll, 2002).

La **Phosphatidylcholine (PC)** est un phospholipide entrant dans la composition de la bile, nécessaire au transport des acides biliaires.

C'est aussi un élément structural des membranes cellulaires. Il jouerait un rôle hépatoprotecteur en favorisant le maintien de l'intégrité membranaire (Twedt, 2004). Ce nutriment pourrait aussi jouer un rôle dans la lutte contre le stress oxydatif lors d'insuffisance hépatique chronique, mais l'intérêt de son utilisation chez le chien demande à être validée.

Le **Silymarin** est un principe actif du latex de chardon dont les propriétés antioxydantes seraient intéressantes à utiliser dans le cadre de la protection hépatique (Saller & coll, 2001). Les études concernant son efficacité chez le chien atteint d'affection hépatique sont encore limitées. La dose d'emploi conseillée varie entre 50 et 250 mg/jour (Twedt, 2004).

5 - Gestion nutritionnelle adaptée au type d'affection hépatique

► Insuffisance hépatique aiguë

Une insuffisance hépatique aiguë est très fréquemment d'origine toxique, moins souvent due à une infection (hépatite infectieuse du chien, septicémie...), un traumatisme, un coup de chaleur ou une atteinte vasculaire (Center, 1996b). Les signes cliniques de la maladie varient fortement entre le stade de l'insuffisance hépatique modérée à l'hépatite fulminante. Vomissements et diarrhées sont classiquement observés ; en revanche, il est plus rare de rencontrer une encéphalose hépatique, un méléna, une hématochémie ou un syndrome de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

Stabilisation – Une fluidothérapie à l'aide d'une solution électrolytique équilibrée, supplémentée en glucose et en potassium si nécessaire, est souvent requise pour obtenir la stabilisation initiale. Les vomissements peuvent être contrôlés par l'administration d'anti-émétiques (métoclopramide : 0,2 à 0,5 mg/kg 3-4 fois/jour ; IV, IM, PO), tandis que des pansements gastriques (ranitidine : 2 mg/kg 2-3 fois/jour ; IV, PO) sont indiqués pour les chiens à hématomèse et/ou diarrhée. Le traitement de l'EH (voir ci-dessous) peut nécessiter l'administration de lactulose et d'antibiotiques par voie orale.

> Alimentation entérale

Une alimentation par sonde avec de fréquents repas (toutes les 3 à 6 h) de faible volume doit être instaurée sans délai si le chien est anorexique depuis 48 à 72 heures (Michel, 1995), à condition qu'il ne présente pas de vomissements incoercibles. L'alimentation est généralement administrée d'abord par voie naso-oesophagienne. Les voies oesophagienne et gastrique peuvent être envisagées plus tard si l'anorexie persiste (voir chapitre 14).

> Préconisations diététiques

Lors de la réalimentation la moitié des besoins peuvent être couverts par la voie orale le premier jour, puis les quantités sont augmentées de 10 % par jour, ajustées selon la réponse du chien. Le régime devrait proposer au moins 20 % des calories d'origine protéique, puisqu'un bilan azoté positif est essentiel pour la régénération hépatique. La tolérance aux protéines peut être améliorée en augmentant la concentration énergétique de l'aliment (en mélangeant par exemple un aliment de convalescence avec l'aliment à visée hépatique), et/ou en utilisant des médicaments qui préviennent l'EH en réduisant la concentration ou l'absorption digestive de NH_3 (lactulose ou antibiotiques par voie orale). Une restriction protéique modérée peut s'avérer nécessaire chez des chiens souffrant d'EH persistante. Cependant, il est important d'éviter une restriction trop drastique, surtout lors d'affection aiguë, car elle peut favoriser l'ammoniogénèse endogène à partir du catabolisme protéique et réduire la disponibilité des protéines pour la régénération cellulaire. L'origine des protéines est également importante : les protéines laitières et les protéines de soja sont les mieux tolérées.

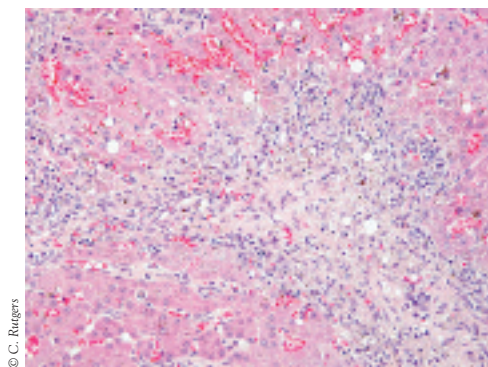
Le régime doit aussi inclure des antioxydants pour piéger les radicaux libres, comme les vitamines E et C ou la S-Adenosylmethionine (SAME). L'acide urso-désoxycholique (10-15 mg/kg 1 fois/jour PO) peut être donné en tant qu'hépatoprotecteur dans les stades subaigus si le taux sérique d'acides biliaires reste haut.

L'insuffisance hépatique aiguë s'accompagne d'hypercatabolisme et nécessite une intervention nutritionnelle rapide afin d'empêcher que la malnutrition n'aggrave le pronostic. Le foie possède d'étonnantes capacités de régénération, à condition qu'il dispose d'un approvisionnement nutritionnel suffisant.



Lors d'insuffisance hépatique aiguë, l'alimentation orale doit être réinstaurée progressivement, grâce à de petits repas fréquents pour ne pas surcharger la capacité métabolique du foie.

► Affection hépatique chronique



Biopsie hépatique d'un chien atteint d'hépatite chronique, montrant une inflammation périportale avec cellules inflammatoires mononucléées (H&E).

L'hépatite chronique regroupe des troubles variés caractérisés par des infiltrats cellulaires inflammatoires mixtes, dans lesquels prédominent les lymphocytes et les plasmocytes (Center, 1996b ; Johnson, 2000). L'étiologie reste souvent indéterminée. Parmi les causes invoquées figurent l'accumulation hépatique anormale de cuivre et des lésions hépatiques d'origine iatrogène ou toxique (anticonvulsivants). La présence d'infiltrats lymphoplasmocytaires peut suggérer un mécanisme à médiation immunitaire, pouvant se développer secondairement à une lésion hépato-cellulaire entraînant la libération d'antigènes hépatiques et la formation d'anticorps. Le traitement immuno-suppresseur est à réserver aux cas où il existe un infiltrat lymphoplasmocytaire d'origine inconnue (Center, 1999a,b), surtout si ce traitement peut perturber la fonction hépatique. Il faut rappeler que les glucocorticoïdes peuvent influencer les besoins nutritionnels, et aggraver l'EH, l'ascite, l'intolérance au glucose et/ou les ulcérations gastriques (Laflamme, 1999). Habituellement, ce type d'affection est déjà à un stade avancé lors du diagnostic et le pronostic est réservé.

Préconisations diététiques - La prise en charge diététique est particulièrement importante en cas d'insuffisance hépatique chronique. La quantité d'aliments distribuée doit tout d'abord être basée sur une estimation des besoins énergétiques du chien (**Tableau 7**).

RÉVERSIBILITÉ DES TROUBLES

La prise en charge nutritionnelle des chiens souffrant d'hépatite chronique vise à maintenir l'état corporel, faciliter la régénération du foie et lutter contre l'encéphalose hépatique.

> Énergie

Tout doit être fait pour encourager le chien à manger spontanément. Les aliments doivent être appétents et administrés en petits repas, 3 à 6 fois par jour. Les chiens qui refusent de manger ou qui consomment des quantités insuffisantes pour faire face à leurs besoins sont alimentés par sonde, initialement à l'aide d'une sonde nasogastrique, afin de stopper le cercle vicieux du catabolisme musculaire excessif qui aggrave le dysfonctionnement hépatique. Si l'anorexie persiste, une sonde œsophagienne ou gastrique peut devenir nécessaire pour continuer l'alimentation entérale (**voir chapitre 14**).

> Protéines

Idéalement, les protéines alimentaires devraient représenter au moins 17 à 20 % des calories métabolisables, elles doivent être très digestibles et de haute valeur biologique. La restriction protéique ne s'impose que lorsqu'il y a des signes d'EH. La tolérance aux protéines peut être améliorée en administrant du lactulose (0,5 ml/kg oralement 3 fois par jour), avec ou sans un traitement antibiotique (métronidazole 7,5 mg/kg, 2 fois par jour, ou ampicilline 20 mg/kg, 3 fois par jour). L'utilisation de protéines laitières ou de soja peut aussi aider à lutter contre l'EH.

L'évaluation de l'équilibre protido-énergétique du régime est généralement basée sur un suivi au moins hebdomadaire du poids et de l'albuminémie. Si cette dernière chute (en l'absence de protéinurie), elle constitue un bon indicateur d'une malnutrition protéique ou de l'évolution de l'affection.

> Fibres

L'aliment doit contenir à la fois des fibres fermentescibles, afin d'acidifier le pH du côlon et de limiter l'absorption d'ammoniac, et des fibres non fermentescibles pour régulariser le transit, prévenir la constipation et adsorber les toxines. Les régimes pauvres en fibres peuvent être supplémentés avec du psyllium (1 cuillère à café pour 5 à 10 kg de poids par repas).

> Minéraux et vitamines

Il est essentiel que le régime soit enrichi en zinc et en antioxydants, notamment en vitamines E et C. Un supplément oral d'acétate de zinc (2 mg/kg/jour) peut être utile en raison de ses propriétés antioxydantes, antifibrotiques et parce qu'il peut réduire la sévérité de l'EH.



Les Bedlington Terriers atteints par le syndrome d'intoxication au cuivre peuvent présenter des concentrations hépatiques toxiques de cuivre dès l'âge de 2 à 4 ans (Twedt & coll, 1979).

► Intoxication au cuivre

Sans traitement, les chiens affectés développent une insuffisance hépatique évolutive et meurent en quelques années. Cette maladie du Bedlington Terrier présente des similitudes avec la maladie de Wilson chez l'homme, même si elle diffère cliniquement et génétiquement (Brewer, 1998 ; Muller & coll, 2003). Néanmoins le traitement est similaire. Le rôle du cuivre est moins clair dans d'autres races, mais il est suspecté dans certains cas d'affection hépatique chez le West Highland White Terrier, le Doberman et le Dalmatien (Rolfe & Twedt, 1995 ; Webb & coll, 2002 ; Spee & coll, 2005). Une détermination quantitative de la concentration hépatique en cuivre et un examen histo-pathologique sont importants pour différencier une maladie primaire d'une rétention secondaire en cuivre due à une cholestase. Dans le second cas, les chiens ont tendance à présenter des concentrations hépatiques plus faibles, dépassant rarement 2000 ppm, et le cuivre se répartit différemment à l'intérieur des lobules (Center, 1996b ; Rolfe & Twedt, 1995).

Préconisations diététiques - Les régimes destinés aux chiens atteints d'hépatotoxicose au cuivre doivent être pauvres en cuivre, riches en zinc, enrichis en vitamines du groupe B et contenir des taux adéquats de protéines de haute qualité. De nombreux aliments pour chiens contiennent bien plus que la quantité minimale requise de cuivre et il convient d'en choisir un en contenant le moins possible. Une alimentation pauvre en cuivre ralentit l'accumulation hépatique mais ne réduit guère la concentration chez les chiens déjà malades qui présentent des quantités importantes de cuivre dans le foie.

Les chiens présentant une concentration hépatique de cuivre très élevée (> 2000 ppm au lieu de moins de 400 ppm normalement), doivent subir un traitement de détoxification pendant 2 à 4 mois en utilisant un chélateur du cuivre tel que la D-pénicillamine (10 à 15 mg/kg par voie orale 2 fois/jour). Ce traitement est ensuite relayé par une administration à vie de zinc par voie orale, qui bloque l'absorption intestinale du cuivre en induisant la synthèse de métallothionine, agent chélatant du cuivre (Brewer & coll, 1992). Pour les chiens présentant une rétention secondaire de cuivre, le traitement doit englober des mesures visant la cause primaire.

Prévention - Des régimes pauvres en cuivre sont indispensables pour les chiens prédisposés à l'intoxication ou présentant des concentrations en cuivre accrues à la biopsie. Pour les Bedlington Terriers à risque, le régime doit être mis en place très tôt, puisque l'accumulation du cuivre se fait précocement. Les aliments riches en cuivre (ex : le foie, les abats en général...) doivent être évités, ainsi que des suppléments minéraux ou une eau à forte teneur en cuivre (**Tableau 8**). Le dépistage génétique peut aider à identifier les Bedlington touchés ou porteurs de l'affection.

► Encéphalose hépatique

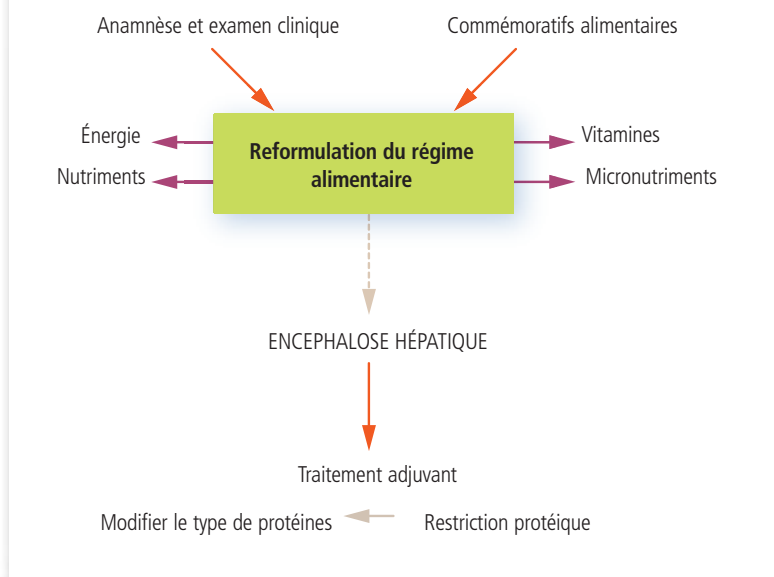
C'est un trouble métabolique affectant le système nerveux central, qui se développe secondairement à une affection hépatique (Maddison, 2000). C'est habituellement le résultat d'anomalies porto-vasculaires congénitales (shunts porto-systémiques, dysplasie microvasculaire), et moins souvent d'une affection hépato-cellulaire sévère. Des shunts acquis peuvent se développer en réponse à une hypertension portale due à une hépatite chronique sévère, une cirrhose et une fibrose : ils prédisposent alors au développement d'une EH. Cette dernière est rarement due à une déficience du cycle de l'urée, comme cela a été rapporté chez l'Irish Wolfhound (Rothuizen & coll, 2001). Les signes sont typiquement intermittents, provoqués par un repas riche en protéines : selon les cas, le chien présente de l'anorexie, des vomissements, des diarrhées, une polyurie/polydipsie, et des troubles nerveux comme la désorientation, la cécité apparente et des convulsions. De jeunes chiens souffrant de shunts congénitaux peuvent montrer un retard de croissance ou un déficit pondéral. Il convient de détecter ces signes rapidement, parce qu'une prise en charge appropriée de l'EH améliore grandement le comportement du chien et peut restaurer l'appétit.

Le maintien de la masse maigre et d'un bilan azoté positif est essentiel pour réduire le risque d'encéphalose hépatique (EH). La restriction protéique doit être adaptée à la tolérance du chien. Traiter des saignements digestifs, une constipation, une infection, une alcalose, une hypokaliémie et une azotémie participe à la prévention de l'EH.

> Modifications du régime

• Taux protéique

Initialement, les chiens présentant des signes d'EH doivent recevoir un régime hautement digestible, n'apportant pas plus de 15 % des calories sous forme protéique, associé à un traitement visant à réduire l'absorption colique de l'ammoniaque (lactulose, antibiotiques oraux tels que le métronidazole

FIGURE 8 - VUE D'ENSEMBLE DE LA PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE D'UNE AFFECTION HÉPATIQUE

ou l'ampicilline) (Figure 8). Une haute digestibilité associée à des quantités modérées de fibres fermentescibles favorisent le contrôle de la flore intestinale. Le fractionnement de la ration en plusieurs petits repas améliore le statut nutritionnel en réduisant le catabolisme (Laflamme, 1999). Si le chien ne manifeste pas de troubles nerveux, l'apport protéique est progressivement augmenté à intervalle d'une ou deux semaines en cherchant à se rapprocher le plus possible d'un niveau protéique normal pour l'entretien. Si l'EH réapparaît, le traitement médical doit être réinstauré ou intensifié. Les protéines sériques doivent être surveillées pour prévenir l'hypoalbuminémie, signe que la teneur protéique de l'alimentation doit être augmentée, en association à un traitement adjuvant plus énergétique. Si l'EH persiste, les protéines animales de la ration seront utilement substituées par des protéines végétales (soja) ou laitières.

• Qualité protéique

Il est utile de remplacer les protéines carnées par des protéines végétales (isolat de soja) et/ou des protéines laitières (caséine, fromage blanc), hautement digestibles (Strombeck & coll, 1983 ; Center, 1998).

• Fibres solubles

L'addition de fibres fermentescibles peut être bénéfique, en acidifiant le contenu du côlon et en minimisant l'absorption de l'ammoniaque. Le psyllium (1 à 3 cuillères à café pour 5 à 10 kg de poids par repas) peut aider à prévenir la constipation en fournissant du lest.

• Traitement médical

Il vise à augmenter la tolérance aux protéines. Le lactulose est un disaccharide de synthèse qui fermente dans le côlon, induisant l'acidification de son contenu et la réduction de l'absorption d'ammoniaque. La posologie initiale est de 0,25 à 0,5 ml/kg, 2 à 3 fois par jour, et induit la production de selles plus molles.

Les antibiotiques par voie orale (ex : métronidazole 7,5 mg/kg 2 à 3 fois par jour ou ampicilline 20 mg/kg 3 fois par jour), sont prescrits lors d'épisodes sévères d'EH, afin d'agir sur la flore intestinale responsable de la production d'ammoniaque et de toxines.

► Rations ménagères versus aliments industriels

Les aliments préparés sont préférables aux rations ménagères parce qu'ils sont complets sur le plan nutritionnel. Des régimes diététiques formulés pour les chiens insuffisants hépatiques sont aujourd'hui disponibles chez les vétérinaires, formulés selon les besoins nutritionnels spécifiques du chien souffrant de ce type d'affection. Il est difficile de préparer soi-même un régime suffisamment équilibré pour être utilisable pendant des périodes prolongées (Laflamme, 1999).

Les régimes pour chiens insuffisants hépatiques doivent être très digestibles, et concentrés en énergie (Tableau 9). Une restriction protéique modérée peut être nécessaire chez les chiens avec EH évidente, mais cela doit être compensé par une qualité protéique très élevée. En outre, l'aliment doit contenir des taux élevés de vitamines hydrosolubles, de zinc (> 43 mg/1000 kcal), un faible taux de cuivre et de sodium (< 0,5 g de Na/1000 kcal) en cas d'ascite, ainsi qu'une quantité modérée de fibres fermentescibles. Une restriction protéique doit être évitée dans toute la mesure du possible, en particulier chez les chiens présentant une hépatite inflammatoire aiguë ou une nécrose.

TABLEAU 9 - RECOMMANDATIONS DIÉTÉTIQUES POUR LA PRISE EN CHARGE DES AFFECTIONS HÉPATIQUES CHEZ LE CHIEN

Fournir suffisamment d'énergie

- Au moins 110-130 kcal EM/kg de PV^{0,75}
- Fournir de l'énergie sous forme de calories protéiques et non protéiques
- Régime très appétent et à densité énergétique élevée
- Fractionnement de la ration journalière en petits repas
 - Permet d'augmenter la consommation alimentaire totale
 - Maintient un apport régulier de nutriments et d'énergie
 - Prévient la surcharge de la capacité métabolique du foie
- Matières grasses :
 - 30 à 50 % des calories totales
 - à restreindre uniquement en cas de cholestase sévère, d'hyperlipidémie ou d'hépatopathie vacuolaire
- Glucides :
 - < 45 % des calories totales
 - En cas d'intolérance au glucose : éviter les sucres simples, augmenter les glucides complexes

Fournir suffisamment de protéines

- Les protéines doivent être de haute qualité et présenter une digestibilité élevée
- Ne pas limiter les protéines (> 14 % de l'EM, de préférence > 20 %)
- Adapter le niveau protéique à la condition corporelle et à l'albuminémie
- Ne restreindre l'apport protéique qu'en cas d'EH, et même dans ce cas, le seuil de tolérance peut être relevé en augmentant la concentration énergétique, en optimisant les sources de protéines (ex : hydrolysate d'isolat de soja...) et grâce à un traitement médical

Fibres

- Quantités modérées, fournir des fibres fermentescibles

Fournir suffisamment de vitamines et de minéraux

- Doubler l'apport moyen en vitamines du groupe B
- Augmenter l'apport en vitamine E
- Restriction modérée en sodium
- Enrichissement en potassium
- Restriction en cuivre

Inclure un cocktail d'antioxydants

- Augmentation du zinc (> 43 mg/1000 kcal)
- Augmentation du taux de vitamine E (10 à 100 UI/kg)
- Augmentation du taux de vitamine C
- Apport de taurine

Prise en charge des complications

a) Encéphalopathie hépatique :

- corriger les facteurs aggravants (ex : hypokaliémie, infection, saignements digestifs)
- limiter l'apport protéique (12 à 16 % des calories, avec un minimum de 2,1 g/kg/jour)
- augmenter la tolérance aux protéines alimentaires par un traitement adjuvant
 - Augmentation de la concentration énergétique
 - Lactulose : 0,25-0,5 ml/kg 3 fois par jour
 - Métronidazole 7,5 mg/kg 2 fois par jour PO
 - Ampicilline : 20 mg/kg 3 fois par jour PO
 - Fibres fermentescibles
- modifier l'origine des protéines : préférer les protéines végétales ou laitières

b) Ascite

- restriction du sodium alimentaire (< 0,5 g de Na/1000 kcal)
- traitement diurétique (spironolactone : 1-2 mg/kg 2 fois par jour ; furosémide 2-4 mg/kg 2 à 3 fois par jour PO)

Questions fréquemment posées à propos de l'alimentation des chiens souffrant d'hépatopathie

Q	R
<p>Les chiens atteints d'hépatopathie présentent un appétit faible ou une anorexie. Comment les inciter à manger ?</p>	<p>L'aliment doit être très appétent, très énergétique et fournir tous les nutriments en quantité suffisante : protéines, lipides et micronutriments essentiels. L'appétence peut être augmentée en proposant l'aliment en petites quantités et en réchauffant légèrement les aliments humides.</p> <p>L'alimentation assistée peut s'imposer chez les chiens dont l'anorexie se prolonge au-delà de 3 à 5 jours. Il est essentiel de traiter ou de prévenir la malnutrition pour interrompre le cercle vicieux du catabolisme musculaire excessif qui aggrave les signes de dysfonctionnement hépatique.</p>
<p>Une biopsie hépatique faite chez un Golden retriever de 7 ans a révélé une hépatite chronique avec accumulation de cuivre. Quel est le rôle du cuivre dans la maladie ?</p>	<p>Le Golden retriever n'est pas connu pour être prédisposé à souffrir d'hépatotoxicose primaire liée au cuivre. L'accumulation de cuivre est probablement la conséquence d'une hépatite cholestatique avec réduction de l'excrétion biliaire de cuivre. Ces niveaux de cuivre sont insuffisants pour provoquer des lésions hépatocellulaires. Toutefois, un traitement au zinc en accompagnement du traitement de l'hépatite chronique évitera que le cuivre ne continue à s'accumuler.</p>
<p>Les antioxydants sont-ils importants dans le cadre du traitement des hépatites ?</p>	<p>Oui. Il existe des preuves de plus en plus nombreuses d'une production accrue de radicaux libres dans de nombreuses maladies hépatiques. Il semble qu'ils jouent un rôle important dans le développement et l'entretien des lésions hépatiques. De plus, les affections hépatiques dépriment les systèmes antioxydants endogènes, ce qui aggrave le stress oxydatif.</p> <p>Des suppléments d'antioxydants tels que des vitamines E, C et de la S-adenosylméthionine (SAME) contribuent à réduire les lésions oxydatives. Une combinaison d'antioxydants est préférable à un seul type d'antioxydants pour bénéficier de la synergie.</p>
<p>Les chiens souffrant d'hépatite doivent-ils suivre un régime hypoprotéiné ?</p>	<p>Pas obligatoirement. Le niveau protéique est souvent réduit à tort pour prévenir un risque d'hyperammoniémie, alors qu'en général celle-ci est inexistante et que les besoins protéiques sont normaux, voire augmentés. La fourniture de protéines de haute qualité et un approvisionnement énergétique adéquat sont essentiels pour maintenir une balance azotée positive et permettre au foie de se régénérer. L'objectif est de maintenir l'apport protéique proche du niveau normal en l'absence de signes d'encéphalopathie hépatique (EH).</p> <p>Le niveau protéique ne doit être réduit que lorsqu'il existe des signes d'EH. Dans ce cas, l'administration de lactulose ou d'antibiotiques par voie orale peut augmenter le seuil de tolérance aux protéines.</p>
<p>Comment nourrir un chien atteint d'une affection hépatique aiguë ?</p>	<p>Un chien atteint d'une affection hépatique aiguë a besoin d'un apport en énergie et en protéines suffisant pour permettre la régénération du foie. Il ne faut jamais réduire les protéines. Si nécessaire, la tolérance aux protéines peut être accrue par une augmentation de la concentration énergétique du régime et/ou par des médicaments (lactulose, antibiotiques par voie orale). Nourrir fréquemment le chien en lui donnant de petits repas pour ne pas surcharger la capacité métabolique du foie. Passer à l'alimentation par sonde si le chien ne s'alimente pas pendant plus de 72 heures.</p>

Q	R
<p>Quel est le régime recommandé pour les chiens atteints d'hépatite chronique?</p>	<p>L'aliment doit être très appétent et concentré en énergie grâce à un niveau suffisant de matières grasses. Les protéines doivent être de haute valeur biologique et représenter au moins 14 à 20 % des calories. Les niveaux de cuivre et de sodium doivent être limités. L'aliment doit contenir des fibres fermentescibles, un niveau accru de vitamines du groupe B et de zinc, ainsi qu'une association d'antioxydants (ex : vitamines E, C et S-adenosylméthionine).</p> <p>Le zinc est utile parce qu'il réduit l'accumulation de cuivre dans le foie, limite la sévérité de l'encéphalose hépatique et pour ses propriétés antifibrotiques.</p>
<p>Quel est le régime alimentaire recommandé pour un Bedlington terrier atteint d'hépatotoxicose au cuivre?</p>	<p>L'aliment doit être pauvre en cuivre, riche en zinc et contenir des niveaux appropriés de protéines de haute qualité. De nombreux aliments pour chiens ont une teneur en cuivre supérieure aux taux minimums requis. Il importe donc de choisir un aliment contenant le taux le plus faible possible. Les régimes pauvres en cuivre ralentissent l'accumulation du cuivre dans le foie mais ne contribuent pas réellement à réduire les niveaux chez les chiens gravement atteints.</p> <p>Un traitement à base de chélateur de cuivre (D-pénicillamine) est nécessaire, suivi par une supplémentation en zinc à vie pour prévenir l'accumulation ultérieure de cuivre.</p>
<p>Comment traiter un chien atteint d'encéphalopathie hépatique?</p>	<p>Il convient en premier lieu de déterminer la cause – anastomose porto-systémique congénitale ou maladie hépatique grave. Le régime alimentaire doit viser à fournir suffisamment d'énergie et de protéines pour favoriser la régénération hépatique en évitant toute aggravation de l'EH. Les chiens présentant des signes d'EH reçoivent en premier lieu un régime hypoprotéique combiné à un traitement médical visant à réduire l'absorption d'ammoniac par le côlon (lactulose, antibiotiques par voie orale).</p> <p>Toutes les semaines ou tous les quinze jours, la teneur en protéines est progressivement augmentée jusqu'à ce que le chien ne présente plus de symptômes neurologiques. Il convient de contrôler le taux de protéines sériques pour éviter l'hypoalbuminémie. Si elle se produit, la teneur en protéines doit être augmentée en association avec un traitement auxiliaire plus agressif.</p> <p>Si l'EH persiste malgré le régime hypoprotéique et le traitement médical, remplacer les protéines carnées par des protéines végétales et/ou laitières, hautement digestes.</p> <p>L'ajout de fibres solubles (1 à 3 cuillères à café de psyllium par jour) peut également avoir un effet bénéfique en acidifiant le contenu du côlon et en réduisant l'absorption d'ammoniac.</p>

Références

- Adamus C, Buggin-Daubie M, Izembart A et al - Chronic hepatitis associated with leptospiral infection in vaccinated beagles. *J Comp Path* 1997;117; 311-328.
- Als-Nielsen B, Koretz RL, Kjaergard LL et al - Branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 2: CD001939.
- Bauer JE - Hepatic disease, nutritional therapy, and the metabolic environment. *J Am Vet Med Assoc* 1996; 209: 1850-1853.
- Bianchi G, Marzocchi R, Agostini F et al - Update on branched-chain amino acid supplementation in liver diseases. *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 21: 197-200.
- Biourge V - Nutrition and liver disease. *Semin Vet Med Surg* 1997;12: 34-44.
- Bishop L, Strandberg JD, Adams RJ et al - Chronic active hepatitis in dogs associated with leptospires. *Am J Vet Res* 1979;40: 839-844.
- Brewer GJ, Dick RD, Schall W et al - Use of zinc acetate to treat copper toxicosis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1992; 201:564-568.
- Brewer GJ - Wilson disease and canine copper toxicosis. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 1087S-1090S.
- Britton RS, Bacon BR - Role of free radicals in liver diseases and hepatic fibrosis. *Hepatogastroenterology* 1994; 1:343-348.
- Center SA - Nutritional support for dogs and cats with hepatobiliary disease. *J Nutr* 1998; 128: 2733S-2746S.
- Center SA - Balanced therapy for chronic liver disease. *Eur J Com Gastroent* 1999a; 4: 25-36.
- Center SA - Chronic liver disease: current concepts of disease mechanisms. *J Sm Anim Pr* 1999b; 40: 106-114.
- Center SA - Pathophysiology of liver disease: Normal and abnormal function. In: Strombeck's Small animal gastroenterology. 3rd ed, 1996a; W. Grant Guilford et al, WB Saunders Co, Philadelphia: 553-632.
- Center SA - Chronic liver disease. In: Guilford WG, Center SA, Strombeck DR et al (eds). *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*. 3rd edition. WB Saunders, Philadelphia, 1996b: 705- 765.
- Center SA, Warner KL, Erb HN - Liver glutathione concentrations in dogs and cats with naturally occurring liver disease. *Am J Vet Res* 2002; 63: 1187-1197.
- Cullen JM - Vacuolar hepatopathies. In *Proceedings 19th Annual Vet Forum Am College Vet Intern Med Denver* 2001;769-771.
- Davidson G - S-Adenosylmethionine. *Com Cont Educ* 2002; 24: 600-603.
- Dhawan D, Goel A - Further evidence for zinc as a hepatoprotective agent in rat liver toxicity. *Exp Mol Pathol* 1995; 63:110-117.
- Feher J, Lengyel G, Blazovics A -Oxidative stress in the liver and biliary tract diseases. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1998: 38-46.
- Gallagher N, Webb J, Dawson AM - The absorption of 14C oleic acids and 14C triolein in bile fistula rats. *Clin Sci* 1965; 29: 73-80.
- Hooser SB - Hepatotoxins. In Bonagura JD (ed). *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII*. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000: 217-219.
- Holmes NG, Herrtage ME, Ryder EJ et al - DNA marker CO4107 for copper toxicosis in a population of Bedlington terriers in the United Kingdom. *Vet Rec* 1998; 142: 351-352.
- Johnson J, Sternlieb I, Twedt DC et al - Inheritance of copper toxicosis in Bedlington terriers. *Am J Vet Res* 1980; 41: 1865-1866.
- Johnson SE - Chronic hepatic disorders. In Ettinger SJ, Feldman EC (eds). *Textbook of Veterinary Internal Medicine Diseases of the Dog and Cat*. 5th edition. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000: 1298-1325.
- Krahenbuhl S, Reichen J - Carnitine metabolism in patients with chronic liver disease. *Hepatology* 1997; 25: 148-153.
- Laflamme DP - Nutritional management of liver disease. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII*, Bonagura JW (ed). Philadelphia: WB Saunders Co, 1999: 693-697.
- Leveille-Webster CR - Laboratory diagnosis of hepatobiliary disease. In: Ettinger SJ, Feldman E (eds). *Textbook of Veterinary Internal Medicine Diseases of the Dog and Cat*. 5th edition. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000: 277-293.
- Maddison JE - Newest insights into hepatic encephalopathy. *Eur J Comp Gastroent* 2000; 5: 17-21.
- Marchesini G, Bianchi G, Merli M et al - Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. *Gastroenterology* 2003; 124: 1792-801.
- Marchesini G, Fabbri A, Bianchi G et al - Zinc-supplementation and amino-acid-nitrogen metabolism in patients with advanced cirrhosis. *Hepatology* 1996; 23: 1084-1092.
- Marks SL, Rogers QR, Strombeck DR - Nutritional support in hepatic disease. Part I. Metabolic alterations and nutritional considerations in dogs and cats. *Comp Cont Educ Pract Vet (Small Anim)* 1994: 971-978.
- Meyer HP, Chamuleau RA, Legemate DA et al - Effects of a branched-chain amino acid-enriched diet on chronic hepatic encephalopathy in dogs. *Metab Brain Dis* 1999; 14: 103-105.
- Michel KE - Nutritional management of liver disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1995; 25: 485-501.
- Mizock BA - Nutritional support in hepatic encephalopathy. *Nutrition* 1999; 15: 220-228.
- Muller T, Van de Sluis B, Zernakova A et al - The canine copper toxicosis gene MURR1 does not cause non-Wilsonian hepatic copper toxicosis. *J Hepatol* 2003; 38: 164-168.
- Rolfe DS, Twedt DC - Copper-associated hepatopathies in dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1995; 25: 399-417.
- Rothuizen J, Ubbink GJ, Meyer HP et al - Inherited liver diseases: New findings in portosystemic shunts, hyperammonaemia syndromes, and copper toxicosis in Bedlington terriers. In *Proceedings 19th Annu Vet Forum Am Coll Vet Int Med* 2001; Denver: 637-639.
- Rothuizen J, Ubbink GJ, Van Zon P et al - Diagnostic value of a microsatellite DNA marker for copper toxicosis in West European Bedlington terriers and incidence of the disease. *Anim Genet* 1999; 30: 190-194.
- Saller R, Meier R, Brignol R - The use of silymarin in the treatment of liver disease. *Drugs* 2001; 61: 2035-2063.
- Sokol RJ, Twedt DJ, McKim J et al - Oxidant injury to hepatic mitochondria in patients with Wilson's disease and Bedlington terriers with copper toxicosis. *Gastroenterology* 1994; 107: 1788-1798.

- Sokol RJ - Antioxidant defenses in metal induced liver damage. *Semin Liver Dis* 1996; 16: 39-46.
- Sokol RJ - Fat-soluble vitamins and their importance in patients with cholestatic liver disease. *Pediatr Gastroenterol* 1994; 23: 673-705.
- Spee B, Mandigers PJ, Arends B et al - Differential expression of copper-associated and oxidative stress related proteins in a new variant of copper toxicosis in Doberman pinschers. *Comp Hepatol* 2005; 24; 4: 3.
- Strombeck DR, Schaeffer ME, Rogers QR - Dietary therapy for dogs with chronic hepatic insufficiency. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy VIII*, Kirk RW (ed). WB Saunders, Philadelphia, 1983: 817-821.
- Therrien G, Ross C, Butterworth J et al - Protective effect of L-Carnitine in ammonia-precipitated encephalopathy in the portocaval shunted rat. *Hepatology* 1997; 25: 551-556.
- Thornburg LP - A perspective on copper and liver disease in the dog. *J Vet Diagn Invest* 2000; 12: 101-110.
- Tobias KM, Rohrbach BW - Association of breed with the diagnosis of congenital portosystemic shunts in dogs: 2,400 cases (1980-2002). *J Am Vet Med Assoc* 2003; 223: 1636-1639.
- Tobias KM - Determination of inheritance of single congenital portosystemic shunts in Yorkshire terriers. *J Am Anim Hosp Assoc* 2003; 39: 385-389.
- Trepanier LA, Danhoff R, Toll J et al - Clinical findings in 40 dogs with hypersensitivity associated with administration of potentiated sulfonamides. *J Vet Int Med* 2003; 17: 647-652.
- Twedt DC, Sternlieb I, Gilbertson SR - Clinical, morphologic and chemical studies on copper toxicosis of Bedlington terriers. *J Am Vet Med Assoc* 1979; 175: 269-275.
- Twedt DC - Nutraceuticals in liver disease. *Proceed 22nd ACVIM Forum, Minneapolis* 2004; 678-680.
- Van den Ingh TS, Rothuizen J, Meyer HP - Portal hypertension associated with primary hypoplasia of the hepatic portal vein in dogs. *Vet Rec* 1995; 137: 424-427.
- Van De Sluijs B, Rothuizen J, Pearson PL et al - Identification of a new copper metabolism gene by positional cloning in purebred dogs. *Hum Mol Genet* 2002; 11: 165-173.
- Watson PJ - Chronic hepatitis in dogs: a review of current understanding of the aetiology, progression and treatment. *Vet J* 2004; 167: 228-241.
- Webb CB, Twedt DC, Meyer DJ - Copper-associated liver disease in Dalmatians: a review of 10 dogs (1998-2001). *J Vet Intern Med* 2002; 16: 665-668.
- Yuzbasiyan-Gurkan V, Halloran Blanton S, Cao Y et al - Linkage of a microsatellite marker to the canine copper toxicosis locus in Bedlington terriers. *Am J Vet Res* 1997; 58: 23-27.

EXEMPLES DE RATIONS MÉNAGÈRES

DIÉTÉTIQUE DES

Exemple 1

COMPOSITION (pour 1000 g de ration)

Viande de poulet, poitrine avec peau	220 g
Riz blanc cuit	680 g
Carottes (bouillies, égouttées)	60 g
Son de blé	20 g
Huile de colza	20 g

Ajouter un complément minéral et vitaminique pauvre en sodium et en cuivre.

ANALYSE		
La ration ainsi préparée contient 31 % de matière sèche et 69 % d'eau		
	% matière sèche	g/1000 kcal
Protéines	22	50
Matières grasses	12	27
Glucides assimilables	60	136
Fibres	4	10

Points clés

- **Niveau de cuivre réduit** : pour limiter le risque d'accumulation du cuivre dans le foie
- **Niveau de sodium réduit** : pour diminuer l'hypertension portale et limiter la fuite des liquides vers l'espace extra-vasculaire
- **Niveau énergétique élevé** : pour prévenir le risque de catabolisme protéique excessif, et lutter ainsi contre l'encéphalose hépatique

RATIONNEMENT INDICATIF			
Valeur énergétique (énergie métabolisable) 1355 kcal/1000 g de ration préparée (soit 4380 kcal/1000 g de matière sèche)			
Poids du chien (kg)*	Ration journalière**	Poids du chien (kg)*	Ration journalière**
2	160	45	1670
4	270	50	1800
6	370	55	1940
10	540	60	2070
15	730	65	2200
20	910	70	2320
25	1070	75	2450
30	1230	80	2570
35	1380	85	2690
40	1530	90	2800

*Le rationnement est proposé en fonction du poids de forme du chien. En cas d'obésité, le rationnement doit être prescrit en fonction du poids idéal et non pas du poids réel du chien.

**Le fractionnement de la ration journalière en plusieurs petits repas est conseillé pour limiter la charge hépatique post-prandiale.

ADAPTÉES AU TRAITEMENT AFFECTIONS HÉPATIQUES

Exemple 2

COMPOSITION (pour 1000 g de ration)

Viande de boeuf hachée 15 % MG	100 g
Tofu	400 g
Riz blanc cuit	440 g
Carottes (bouillies, égouttées)	30 g
Son de blé	10 g
Huile de colza	20 g

Ajouter un complément minéral et vitaminique pauvre en sodium et en cuivre

RATIONNEMENT INDICATIF			
Valeur énergétique (énergie métabolisable) 1265 kcal/1000 g de ration préparée (soit 4900 kcal/1000 g de matière sèche)			
Poids du chien (kg)*	Ration journalière**	Poids du chien (kg)*	Ration journalière**
2	170	45	1790
4	290	50	1930
6	390	55	2080
10	580	60	2220
15	780	65	2350
20	970	70	2490
25	1150	75	2620
30	1320	80	2750
35	1480	85	2880
40	1630	90	3000

ANALYSE		
La ration ainsi préparée contient 26 % de matière sèche et 74 % d'eau		
	% matière sèche	g/1000 kcal
Protéines	25	51
Matières grasses	21	43
Glucides assimilables	49	100
Fibres	3	6

Contre-indications d'un tel régime

Gestation
Lactation
Croissance

Exemples de rations ménagères proposées par le Pr Patrick Nguyen (Unité de Nutrition et d'Endocrinologie ;
Département de Biologie et Pathologie, École nationale vétérinaire de Nantes)



© LINES

La distribution de plusieurs petits repas journaliers et le respect du rationnement sont importants pour limiter la charge hépatique postprandiale.

Points clés à retenir à propos de la :

Nutrition dans le traitement et la prévention des affections hépatiques

Chez le chien, les quatre objectifs du support nutritionnel des maladies hépatiques sont les suivants :

- **Traiter la malnutrition** en répondant aux besoins en énergie et en nutriments essentiels
- **Favoriser la régénération des hépatocytes** en assurant l'apport en nutriments limitants, particulièrement les protéines
- **Limiter les lésions hépatiques** en prévenant l'accumulation du cuivre et en piégeant les radicaux libres.

- **Prévenir ou minimiser les complications**, comme l'encéphalose hépatique, l'hypertension portale et l'ascite.

L'anorexie constitue une complication fréquente des hépatopathies.

L'alimentation par sonde doit être envisagée pour assurer un apport convenable en énergie et en nutriments.

Les protéines hautement digestibles d'origine végétale ou laitière sont mieux tolérées que les protéines animales chez les animaux souffrant d'encéphalose hépatique.

Le soutien nutritionnel doit être adapté à chaque cas en fonction du type d'hépatopathie, de l'importance du dysfonctionnement hépatique, de la tolérance aux protéines alimentaires et de l'état nutritionnel de l'animal.

La durée du traitement diététique est fonction de l'origine de l'affection et de la capacité de régénération du tissu hépatique. Pour les affections chroniques, une prescription à vie peut s'avérer nécessaire.

Gros plan sur: LE CUIVRE

Bien que présent en très faible quantité dans l'organisme (< 10 mg/kg de poids corporel), le cuivre joue le rôle de co-enzyme dans de très nombreuses réactions métaboliques.

- Le cuivre fait partie des facteurs antianémiques parmi lesquels figurent également les folates, la vitamine B12 et le fer. Le cuivre facilite l'incorporation du fer dans l'hémoglobine.
- Le cuivre favorise la synthèse du collagène et de la myéline.
- Le cuivre intervient également dans la synthèse de la mélanine, grâce à sa fonction de co-enzyme pour la tyrosinase.

- En tant que co-facteur de la superoxyde-dismutase (SOD), le cuivre fait partie intégrante des mécanismes de défense contre le stress oxydatif.

Le cuivre est absorbé et stocké grâce à des liaisons avec les protéines hépatiques: la majeure partie du cuivre de l'organisme est stockée dans le foie. Cependant, cette capacité de stockage est normalement limitée et le cuivre en excès est éliminé par la bile. Il peut parfois se révéler toxique lorsque l'accumulation est excessive, comme cela se produit dans certaines races prédisposées.

L'absorption intestinale du cuivre, du zinc et du fer sont interdépendants. Un niveau excessif de fer ou de zinc peut diminuer la disponibilité du cuivre. Au sein des entérocytes, le zinc induit la synthèse de la métallothionéine, métalloprotéine qui se lie fortement au cuivre dans les cellules épithéliales de l'intestin et empêche son absorption. Les aliments riches en zinc (> 40 mg/1000 kcal) sont donc recommandés pour les chiens insuffisants hépatiques.

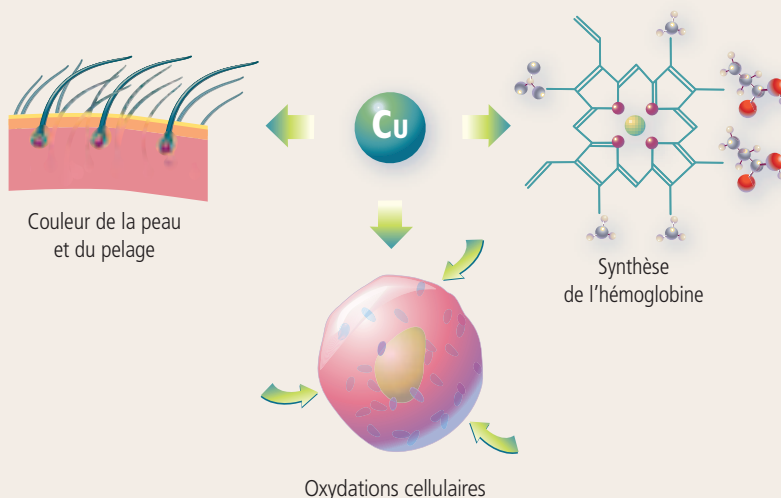
RACES CANINES PRÉSENTANT UNE AUGMENTATION DU CUIVRE HÉPATIQUE LORS D'HÉPATOPATHIE

(D'après Johnson, 2000)

Airedale terrier
Bedlington terrier*
Berger allemand
Bobtail
Boxer
Bulldog
Bull terrier
Caniche
Cocker Spaniel
Colley
Dalmatien
Dobermann
Fox Terrier à poil dur
Golden retriever
Keeshond
Kerry blue terrier
Pékinois
Samoyède
Schnauzer
Skye terrier*
Teckel
West Highland White terrier*

*accumulation hépatique du cuivre
liée à un mécanisme héréditaire

EXEMPLES DE FONCTIONS MAJEURES OÙ LE CUIVRE JOUE UN RÔLE ESSENTIEL



En cas d'accumulation pathologique, les niveaux de cuivre dans le foie atteignent des concentrations de plusieurs milliers de µg de tissu hépatique sec, soit dix fois plus que dans un foie sain.

Références

Biourge V - Nutritional support, a key factor in the management of liver disease. Waltham Focus 2004; 14(2): 22-27.

Johnson SE - Chronic hepatic disorders. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Philadelphia: Saunders 2000: 1298-1325.