



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique xxx (2008) xxx–xxx

REVUE FRANÇAISE
D'ALLERGOLOGIE
ET D'IMMUNOLOGIE CLINIQUE

<http://france.elsevier.com/direct/REVCLI/>

Article original

L'asthme félin : apport des tests allergiques et de l'immunothérapie spécifique. À propos de 20 cas

Treatment of feline asthma with allergen avoidance and specific immunotherapy: Experience with 20 cats

C. Prost

26, rue des Tilleuls, 69330 Pusignan, France

Reçu le 6 juin 2008 ; accepté le 7 juillet 2008

Résumé

L'asthme est une affection respiratoire très fréquente chez le chat, d'un point de vue clinique et pathogénique très similaire à l'asthme humain. L'asthme allergique est la forme la plus fréquemment diagnostiquée chez l'homme et on suppose qu'il en est de même chez le chat. Cette étude concerne 20 chats atteints d'asthme clinique, présentant des examens radiologiques et une cytologie bronchoalvéolaire concordants pour lesquels une démarche allergique a été conduite. Les chats présentent une toux récurrente par crise, des sifflements ou une dyspnée expiratoire qui nécessitent une corticothérapie régulière par voie orale ou injectable. Après sevrage des corticoïdes généraux remplacés par des formes inhalées, des tests cutanés sont pratiqués sur 18 chats et montrent une sensibilisation à des aéroallergènes, principalement les acariens, plus rarement un pollen chez 15 d'entre eux. L'éviction des croquettes a permis une rémission des symptômes chez trois chats allergiques aux acariens de stockage. Une immunothérapie spécifique (ITS) est prescrite pour 12 chats. Après six à neuf mois, on observe une totale rémission des symptômes chez huit chats (67 %). Quatre chats nécessitent encore un traitement sous forme inhalée associant bronchodilatateurs et corticoïdes deux à trois fois par semaine. Cette étude révèle le rôle d'un stimulus allergénique dans l'asthme félin et l'intérêt d'un traitement spécifique, d'une éviction ou d'une ITS.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Asthma is a very common respiratory disease in cats, being very similar to human asthma with regards to its clinical and pathological aspects. Allergic asthma is the form the most frequently diagnosed in humans and this is presumably the same for cats. The present study concerns 20 cats with clinically significant asthma, with appropriate radiological and broncho-alveolar cytological evidence for which an allergic workup had been carried out. The cats had a history of recurrent coughing episodes, wheezing and expiratory dyspnea for which regular oral or systemic corticotherapy was required. After these corticoids were stopped and replaced by inhaled corticoids, skin tests were done on 18 of the cats. The results showed sensitization to aeroallergens, mainly house dust mites, less often to pollen, in 15 of them. Avoidance of dry cat food resulted in remission of symptoms in three cats allergic to storage mites. Specific immunotherapy was prescribed for 12 cats. After 6–9 months of therapy, total remission of asthma symptoms was observed in eight (67%) of them. Four cats still required pharmacotherapy, including inhaled bronchodilator and corticoid 2–3 times per week. This study illustrates the role of an allergenic factor in feline asthma and demonstrates the advantage of a specific therapy, avoidance or specific immunotherapy.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Asthme félin ; Chat ; Tests cutanés ; Immunothérapie spécifique

Keywords: Feline asthma; Diagnosis; Skin tests; Immunotherapy

Adresse e-mail : christine.prost@wanadoo.fr.

0335-7457/\$ – see front matter © 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

doi:10.1016/j.allerg.2008.07.003

Pour citer cet article : Prost C, L'asthme félin : apport des tests allergiques et de l'immunothérapie spécifique. À propos de 20 cas, Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique (2008), doi:10.1016/j.allerg.2008.07.003

1. Introduction

L'asthme est l'une des affections respiratoires les plus fréquentes chez le chat à l'origine d'une morbidité significative dans cette espèce et d'une mortalité occasionnelle. D'un point de vue clinique et pathogénique, l'asthme félin est remarquablement similaire à l'asthme humain. Le chat est, en effet, capable d'une hyperexcitabilité spontanée et naturelle des voies aériennes se traduisant par une bronchoconstriction réversible.

Un modèle expérimental d'asthme allergique a été développé chez des chats sensibilisés au chientend et aux acariens de la poussière de maison. L'exposition à ces allergènes entraîne des modifications immunologiques, physiologiques et histologiques, observées dans l'asthme humain allergique. Cette étude porte sur 20 cas d'asthme allergique félin spontané pour lesquels une recherche d'allergènes a été conduite et un traitement spécifique par immunothérapie spécifique (ITS) mis en place.

2. Matériel et méthodes

Vingt chats sont présentés avec des symptômes respiratoires compatibles avec un asthme. Les commémoratifs sont obtenus pour chaque chat, incluant leur mode vie et leur environnement, les congénères éventuels, l'alimentation et les modalités d'apparition des premiers symptômes. Les traitements antérieurs sont listés.

Un examen clinique général suivi d'un examen approfondi de l'appareil respiratoire permet de définir les signes cliniques respiratoires observés.

Un examen radiologique thoracique est pratiqué sur chaque chat ainsi qu'un lavage bronchoalvéolaire (LBA) suivi d'une cytologie. Un arrêt de la corticothérapie depuis au moins 48 heures est recommandé.

Après un sevrage des corticoïdes de six à huit semaines, des tests cutanés sont pratiqués par intradermoréactions sous anesthésie générale chez 18 chats. Quarante-deux aéroallergènes (laboratoire Stallergènes®) sont testés, pollens et acariens. La lecture s'effectue au bout de 15 minutes. On évalue l'érythème, le gonflement de la papule, sa fermeté, son diamètre, la présence éventuelle de pseudopodes. La lecture s'effectue « à l'œil » et « au doigt ». Une comparaison subjective est faite avec les témoins, positif et négatif. On lit les tests dans la pénombre en lumière rasante pour objectiver les marges des papules, leur taille et leur volume. L'érythème est plus facilement visible en lumière normale lorsque la peau est claire. Les réactions positives sont nettes, les réactions douteuses seront considérées comme négatives.

Lorsqu'elle est possible, l'éviction des allergènes est recommandée et une ITS par voie sous-cutanée est prescrite dans les autres cas.

3. Résultats

La population se compose de 16 chats européens à poils courts, d'un abyssin, d'un siamois et de deux chats de race persane. On observe 14 femelles et six mâles. Quinze chats

vivent exclusivement en appartement, les cinq autres ont accès à un jardin. Tous les chats sont nourris en alimentation industrielle avec des croquettes dans tous les cas, parfois associées à une alimentation humide.

Les 20 chats présentent des difficultés respiratoires depuis plusieurs mois, voire plusieurs années avant la consultation spécialisée.

Les signes cliniques observés sont une toux récurrente par crise, des sifflements et une dyspnée expiratoire. Lorsque la dyspnée est aiguë et sévère, l'animal montre une détresse respiratoire, gueule ouverte, en décubitus sternal. La langue est cyanosée. Une intervention d'urgence assortie d'une oxygénothérapie est nécessaire. Une toux chronique peut être l'unique symptôme observé.

Les 20 chats nécessitent des traitements corticoïdes répétés soit sous forme injectable toutes les quatre à six semaines, soit en prise orale régulière. Les rechutes sont systématiques. Trois chats ont un diabète sucré probablement induit par les corticothérapies.

Les examens radiologiques montrent un épaississement de la paroi bronchique dû à des infiltrats pérbronchiques plus ou moins marqué dans tous les cas (Fig. 1). Une hyperinsufflation pulmonaire repoussant le diaphragme vers l'arrière est observée dans cinq cas et une aérophagie dans six cas. Un collapsus du lobe médian droit est visible dans trois cas.

L'examen cytologique du liquide de LBA révèle une population éosinophilique prédominante formant de 40 à 80 % de la population cellulaire globale associés à des macrophages le plus souvent activés (vacuolisation cytoplasmique).

Des tests cutanés par intradermoréactions ont été pratiqués chez 18 chats (Fig. 2 et 3). Deux des trois chats diabétiques étant en trop mauvaises conditions pour être anesthésiés et testés ont été mis sous une thérapie inhalée associant un bronchodilatateur (salbutamol) et un corticoïde (dipropionate de bécloéthasone à 250 µg) plusieurs fois par jour et par nuit. Pour cela, on applique le masque de la chambre d'inhalation (AerokatND spécialement conçu pour les chats ou Baby HallerND) directement sur la gueule de l'animal.

Quarante-deux aéroallergènes sont testés chez les 18 autres chats. Trois chats ont montré des tests négatifs y compris après

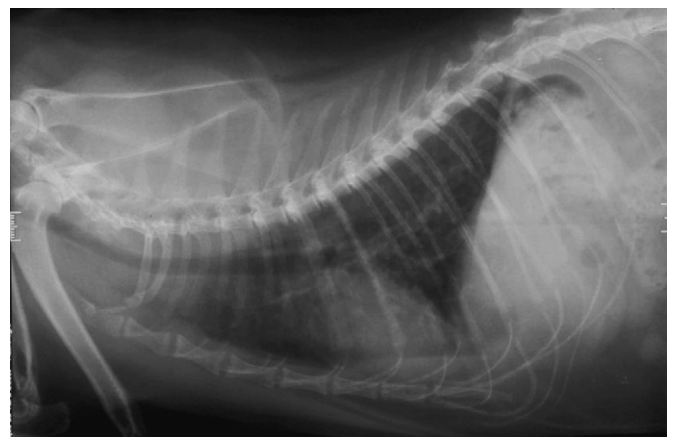


Fig. 1. Cliché thorax avec les infiltrats pérbronchiques en « beignets ».

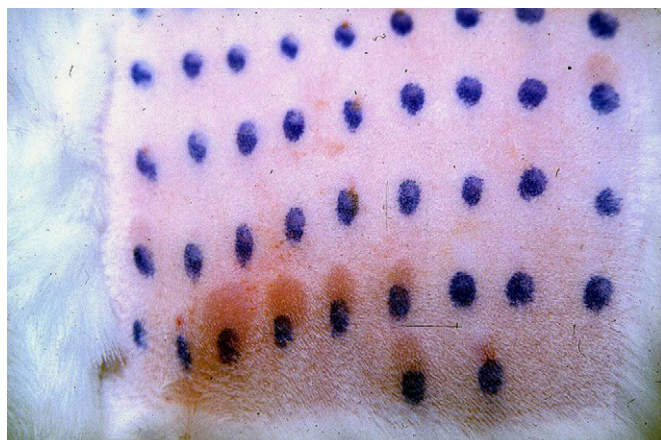


Fig. 2. Tests cutanés (IDR) sur un chat à peau claire : la papule et l'érythème sont visibles.

un second contrôle. Une thérapie inhalée est prescrite pour ces trois chats.

Quinze chats ont montré des tests cutanés positifs pour les allergènes suivants :

- *Dermatophagoïdes farinae* (8/15) ;
- *Acarus siro* (6/15) ;
- *Glyciphagus domesticus* (4/15) ;
- *Dermatophagoïdes pteronyssinus* (4/15) ;
- *Tyrophagus putrescentiae* (4/15) ;

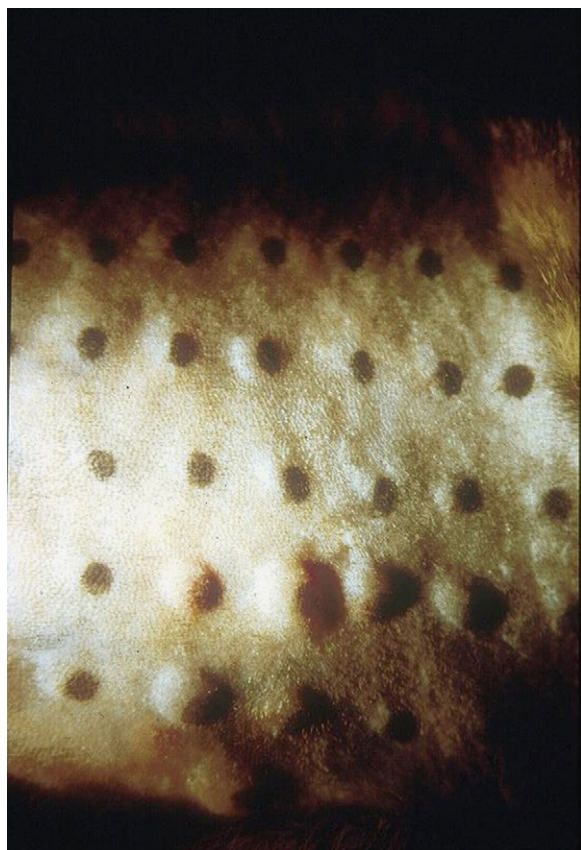


Fig. 3. Tests cutanés (IDR) sur un chat à peau pigmentée : seules les papules sont visibles.

- la blatte (2/15) ;
- le robinier (2/15) ;
- l'ambroisie (2/15) ;
- la marguerite (2/15) ;
- le noisetier (1/15) ;
- le platane (1/15).

Trois chats montrent également une réaction positive à l'extrait de puce sans signes dermatologiques associés.

Les chats positifs aux acariens de stockage suivent dans un premier temps un régime excluant les croquettes et sont nourris par une alimentation humide en conserve ou fraîche. Trois d'entre eux montrent une rémission durable des signes cliniques permettant la suppression de tout traitement symptomatique.

Une ITS est prescrite pour les 12 chats restants. Les allergènes sont adsorbés sur phosphate de calcium et un maximum de cinq allergènes sont inclus dans la préparation. Le protocole de désensibilisation a été calqué sur celui qui est proposé chez le chien, puis adapté selon la réponse de l'animal (provocation possible des signes respiratoires aux doses fortes).

Le schéma général est le suivant :

Semaine	Dose (ml)
1	0,02
2	0,05
3	0,1
5	0,2
7	0,4
9	0,8
12	1
15	1

Puis 1 ml toutes les quatre semaines en entretien à vie.

Tous les chats se sont vus prescrire une thérapie inhalée associant bronchodilatateurs et corticoïdes dans l'attente de la réception du traitement. Celle-ci est maintenue en début d'ITS selon un rythme dépendant des signes cliniques constatés en particulier de la toux.

Pour deux chats, le rythme et les doses des injections sont adaptés car une aggravation des signes cliniques est constatée après chaque injection.

Après six à neuf mois, chez huit chats, les traitements symptomatiques après avoir été très espacés sont arrêtés sans rechute des signes respiratoires. Quatre chats ont encore besoin d'une thérapie inhalée deux à trois fois par semaine.

4. Discussion

Le chat est capable d'une hyperexcitabilité spontanée et naturelle des voies aériennes se traduisant par une bronchoconstriction réversible. On retrouve une inflammation éosinophilique des voies respiratoires inférieures, une hyperplasie et une hypertrophie des cellules glandulaires ainsi qu'une augmentation de la masse musculaire lisse. L'intervention de lymphocytes T CD4+ et de leurs cytokines dans un profil de type Th2 est décrite après stimulation antigénique [1-4].

Chez le chat, le rôle des allergènes, en particulier de pneumallergènes, comme facteurs déclenchant semble se confirmer. L'éviction des pneumallergènes mis en cause, lorsqu'elle est possible, peut permettre une rémission durable des symptômes.

Le cas d'un chat présentant un test cutané positif aux squames humaines et qui fut très amélioré lorsque l'accès à la chambre de ses maîtres lui fut interdit paraît anecdotique [5], pourtant l'éviction des croquettes chez des chats strictement allergiques à des acariens de stockage peut apporter une rémission significative des symptômes comme le montre cette étude.

Le diagnostic d'un asthme est clinique. L'examen radiologique des poumons et l'examen cytologique du liquide de LBA montrant une hyperéosinophilie sont indiqués pour confirmer la suspicion clinique.

Un diagnostic allergologique peut se révéler très intéressant si la chronicité des symptômes devient un réel handicap pour le chat, comme pour son propriétaire. Son but est de permettre une action sur les allergènes déclenchant la réaction immunologique par éviction ou de mettre en place une ITS.

Les premiers essais concernant un diagnostic allergique chez des chats asthmatiques ont été décrits en 1981 [6]. Des tests cutanés positifs ont conduit à des évictions allergéniques permettant une rémission des symptômes. Dans cette étude, sur 18 chats testés, des résultats positifs pour les pneumallergènes ont été obtenus pour 15 d'entre eux. Ces résultats ont permis d'envisager une thérapeutique spécifique : éviction allergénique chez trois chats et ITS chez 12 chats.

Plus récemment, une étude a montré que la prévalence des réactions positives à des allergènes chez des chats atteints de symptômes respiratoires à type d'asthme était supérieure au groupe témoin. Les intradermoréactions et les dosages d'IgE sériques spécifiques montraient des réactions positives aux pollens et aux moisissures significativement plus importantes chez les chats malades que chez les chats sains. Pour les acariens de la poussière de maison, les intradermoréactions ont montré une efficacité supérieure aux dosages d'IgE dans le lot des chats malades [7].

La pratique des tests cutanés est toutefois rendue difficile par la corticothérapie régulière dont ces chats font l'objet. De même, l'intervention souvent en urgence, lors d'une crise aiguë de dyspnée et de détresse respiratoire, oblige à un traitement symptomatique immédiat. Il convient alors de programmer le diagnostic allergique quand le chat est en rémission et le plus loin possible d'une corticothérapie parentérale ou orale. Reste également le problème de l'interprétation des tests allergiques, toujours difficile chez le chat.

L'ITS est le seul traitement capable de modifier durablement la réactivité immunologique de l'individu allergique : amélioration ou disparition des symptômes d'asthme, diminution de l'incidence d'apparition de nouvelles sensibilisations. Elle seule peut modifier l'évolution naturelle de la maladie allergique en modifiant le profil immunologique du patient allergique (production de cytokines régulatrices comme l'IFN-gamma et l'IL12) [8,9]. Chez l'homme, elle est efficace dans la rhinite allergique et dans l'asthme tant sur les scores cliniques que les paramètres fonctionnels.

Une première étude clinique a fait état de l'intérêt possible d'une désensibilisation aux pneumallergènes impliqués dans l'asthme allergique spontané du chat. Elle concerne six chats avec des symptômes compatibles avec un syndrome d'asthme et un chat présentant des signes respiratoires associés à des manifestations cutanées ; l'amélioration clinique avec une ITS était de l'ordre de 86 % [10].

Une seconde étude concerne neuf chats asthmatiques pour lesquels une sensibilisation à des aéroallergènes a été diagnostiquée. Une ITS a été prescrite chez sept d'entre eux permettant une rémission des symptômes et un arrêt des traitements symptomatiques chez six chats [11]. Cette étude montre une sensibilisation à des pneumallergènes chez 15 chats et la prescription d'une ITS pour 12 d'entre eux. Ces animaux présentaient tous des signes respiratoires modérés à graves qui impliquaient des traitements corticoïdes quasi constants. L'ITS a permis pour huit chats une amélioration considérable du confort de l'animal et un arrêt des traitements symptomatiques (corticothérapie inhalée, orale et injectable) en six à neuf mois. Quatre chats nécessitent une administration régulière sous forme inhalée de salbutamol et bécloéthasone deux à trois fois par semaine au lieu de deux à trois fois par jour. Certains ont une petite toux persistante jugée non préoccupante par les propriétaires, d'autres ne montrent aucun signes respiratoires résiduels. À l'examen radiologique pourtant, tous montrent des infiltrats péribronchiques persistants. L'ITS permet l'arrêt ou l'espacement des traitements symptomatiques, y compris des formes inhalées, ce qui implique la moindre manipulation des chats. Ces derniers et leurs propriétaires peuvent recouvrer une qualité de vie jusque-là compromise par des crises angoissantes et des traitements constants.

Deux études expérimentales ont permis, à partir d'un modèle félin, d'apprécier les modifications immunologiques induites par l'ITS en rush thérapie sur deux jours pour le pollen de chiendent sous forme aqueuse ou adjuvée par des motifs CpG (oligo-déoxynucléotides) [12,13]. L'éosinophilie bronchique visualisée dans le liquide de LBA est fortement diminuée sous ITS avec obtention d'un pourcentage dans les normes des chats sains dans 67 % des cas. Il n'a pas été constaté de différences significatives dans le profil des cytokines du LBA ou du sang périphérique par rapport au lot témoin. Le profil des cytokines dans le LBA avant ITS en faveur d'une réponse de type Th 2 semble toutefois se modifier sous ITS aqueuse avec augmentation de l'IFN-gamma et de l'IL10. Cela doit être confirmé par des études ultérieures. Les mécanismes exacts qu'induit l'ITS sur la réponse allergique restent à élucider.

Le développement d'un modèle expérimental d'asthme félin permet de mieux connaître la pathophysiologie de l'asthme mais également d'apprécier l'impact de différents traitements dont l'ITS. Des études cliniques ainsi que les essais expérimentaux ont montré que l'ITS est une option intéressante chez le chat atteint d'asthme allergique.

5. Conclusions

Cette étude montre l'intérêt d'un bilan allergique chez des chats atteints d'asthme spontané. Identifier les allergènes

déclenchant peut permettre d'envisager une thérapie spécifique, éviction ou immunothérapie. L'ITS est un traitement sûr permettant de traiter au long cours une maladie inflammatoire chronique rapidement invalidante pour le chat et très contraignante pour le propriétaire. Ses effets secondaires sont moindres et consistent en des quintes de toux en phase d'induction, aisément gérées en adaptant le dosage. Toutefois, la mise en évidence des allergènes sensibilisants pour pouvoir prescrire un traitement spécifique reste un défi, la sensibilité, spécificité et reproductibilité des tests allergiques cutanés ou sérologiques utilisés étant contestables dans cette espèce.

Références

- [1] Norris CR. Feline asthma: lessons learned from an experimental model. Proceedings of the 21st ACVIM Congress. Charlotte, NC; 2003.
- [2] Padrid PA, Mathur M, Li X. CTLA4Ig inhibits airway eosinophilia and hyperresponsiveness by regulating the development of Th1/Th2 subsets in a murine model of asthma. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1998;18:453–62.
- [3] Padrid PA. Diagnosis and treatment of feline asthma. Proceedings of the 21st ACVIM Congress. Charlotte, NC; 2003.
- [4] Padrid PA. Feline Asthma. *Vet Clin North Am* 2000;30(6):1279–93.
- [5] Corcoran BM, Foster DJ, Fuentes VL. Feline asthma syndrome: a retrospective study of the clinical presentation in 29 cats. *J Small Anim Pract* 1995;36:481–8.
- [6] Moise NS, Spaulding GL. Feline bronchial asthma: pathogenesis, pathophysiology, diagnostics and therapeutic consideration. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1981;3:1091–101.
- [7] Moriello KA, Stepien RL, Henik RA, Wenholz LJ. Pilot study: prevalence of positive aeroallergens reactions in 10 cats with small-airway disease without concurrent skin disease. *Vet Dermatol* 2007;18(2):94–100.
- [8] Bousquet J, Dutau G, Grimfeld A, de Prost Y. De la dermatite atopique à l'asthme. Paris: Expansion Scientifique Française; 2000. p. 115–65.
- [9] Just J, Grimfeld A, de Blay F. Les allergies : les comprendre et les prévenir. Paris: Expansion Scientifique Française; 2004.
- [10] Halliwell REW. Efficacy of hyposensitization in feline allergic diseases based upon results of in vitro testing for allergen specific immunoglobulin E. *JAAHA* 1997;33:282–8.
- [11] Prost C. Immunotherapy treatment in nine cats with feline asthma syndrome. Scientific Abstracts Fourth World Congress of Veterinary Dermatology. *Vet Dermatol* 2000;11(Suppl. 1):15.
- [12] Reinero CR, Byerly JR, Berghaus RD, Berghaus LJ, Schelegle ES, Hyde DM, et al. Rush immunotherapy in an experimental model of feline allergic asthma. *Vet Immunol Immunopathol* 2006;110(1–2):141–53.
- [13] Reinero CR, Cohn LA, Delgado C, Spinka CM, Schooley EK, Declue AE, et al. Adjuvanted rush immunotherapy using CpG oligodeoxynucleotides in experimental feline allergic asthma. *Vet Immunol Immunopathol* 2008; 121(3–4):241–50.