



OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible

This is an author's version published in: <http://oatao.univ-toulouse.fr/> 25808

To cite this version:

Bailles, Camille . *Détermination des causes d'une baisse du rapport Albumine : globuline chez des chats en hypoprotéinémie*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse – ENVT, 2019, 31 p.

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository administrator: tech-oatao@listes-diff.inp-toulouse.fr

DETERMINATION DES CAUSES D'UNE BAISSSE DU RAPPORT ALBUMINE/GLOBULINE CHEZ DES CHATS EN HYPOPROTEINEMIE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

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

par

Camille BAILLES

Née, le 05 juin 1992 à Beziers (34)

Directeur de thèse : Mme Catherine TRUMEL

JURY

PRESIDENT :
Mme Monique COURTADE-SAIDI

Professeure à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :
Mme Catherine TRUMEL
Mme Nathalie BOURGES-ABELLA

Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

LISTE DES ENSEIGNANTS



Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directeur : Professeur Pierre SANS

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
- Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 1° CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des aliments*
- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des aliments d'Origine animale*
- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie Vétérinaire*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme **HAGEN-PICARD, Nicole**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie Médicale Animale et Comparée*

PROFESSEURS 2° CLASSE

- Mme **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique, animaux d'élevage*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
- M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales (ruminants)*

PROFESSEURS CERTIFIÉS DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

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

MAÎTRES DE CONFÉRENCES HORS CLASSE

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*

Mise à jour au 01/11/2019

- Mme **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
- M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
- M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
- M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
- Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
- M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
- Mme **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- Mme **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*
- M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
- M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **DANIELS Héliène**, *Microbiologie-Pathologie infectieuse*
- Mme **DAVID Laure**, *Hygiène et Industrie des aliments*
- Mme **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*
- M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*
- Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie*
- Mme **JOURDAN Géraldine**, *Anesthésie - Analgésie*
- Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des Equidés*
- Mme **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
- M. **LE LOC'H Guillaume**, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*
- M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
- Mme **MILA Hanna**, *Elevage des carnivores domestiques*
- M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction (en disponibilité)*
- Mme **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
- Mme **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
- M. **VERGNE Timothée**, *Santé publique vétérinaire – Maladies animales réglementées*
- Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT CONTRACTUELS

- M. **DIDIMO IMAZAKI Pedro**, *Hygiène et Industrie des aliments*
- M. **LEYNAUD Vincent**, *Médecine interne*
- Mme **ROBIN Marie-Claire**, *Ophthalmologie*
- Mme **ROMANOS Lola**, *Pathologie des ruminants*
- M. **TOUITOU Florian**, *Alimentation animale*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- Mme **BLONDEL Margaux**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
- M. **CARTIAUX Benjamin**, *Anatomie-Imagerie médicale*
- M. **COMBARROS-GARCIA Daniel**, *Dermatologie vétérinaire*
- M. **GAIDE Nicolas**, *Histologie, Anatomie Pathologique*
- M. **JOUSSERAND Nicolas**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
- M. **LESUEUR Jérémy**, *Gestion de la santé des ruminants – Médecine collective de précision*

Mise à jour au 01/11/2019

REMERCIEMENTS

A notre Présidente de thèse,

Madame le Professeur Monique COURTADE SAÏDI
Professeur à l'Université Paul Sabatier III de Toulouse
Histologie

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse.
Hommage respectueux.

A notre Jury de Thèse,

Madame le Professeur Catherine TRUMEL,
Maître de Conférences de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse
Pathologie médicale des équidés et des carnivores

Qui nous a fait l'honneur de diriger cette thèse.
Pour sa patience et sa gentillesse tout au long de ce travail.
Qu'elle trouve ici l'expression de ma reconnaissance.

Madame le Professeur Nathalie BOURGES-ABELLA,
Maître de Conférence de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse
Histologie- Anatomie pathologique

Qui nous fait l'honneur de participer à notre jury de thèse.
Sincères remerciements.

TABLE DES MATIERES

<u>TABLE DES FIGURES</u>	9
<u>TABLE DES ABREVIATIONS</u>	10
<u>INTRODUCTION</u>	11
<u>PREMIERE PARTIE : LES VARIABLES DE L'INFLAMMATION CHEZ LE CHAT</u> ..	12
1. <u>MARQUEUR CLINIQUE : LA FIEVRE</u>	12
2. <u>MARQUEURS BIOLOGIQUES</u>	13
2.1. Leucocytose neutrophilique	13
2.1.1. Définition	13
2.1.2. Pathogénie de la leucocytose neutrophilique	13
2.1.3. Variables utiles au clinicien	13
2.2. Les protéines de la phase aiguë de l'inflammation	14
3. <u>LA PROTIDEMIE</u>	15
3.1. Les causes d'hypoprotéinémie	16
3.2. Le rapport Albumine/Globuline	17
<u>DEUXIEME PARTIE : MATERIEL ET METHODE</u>	18
1. <u>RECRUTEMENT DE LA POPULATION</u>	18
1.1. Critères d'inclusions hématologiques	18
1.2. Calcul du rapport Albumine/Globuline	18
1.3. Critères d'exclusion	19
2. <u>RECUEIL DES DONNNEES</u>	19
2.1. Extraction des dossiers Clovis	19
2.2. Triage des données recueillies	19
2.3. Études approfondies des dossiers Clovis	20
<u>TROISIEME PARTIE : RESULTATS</u>	21
1. <u>DESCRIPTION ECHANTILLON</u>	21
1.1. Caractéristiques démographiques	22
1.2. Critères d'exclusion des cas.....	23
2. <u>ETUDE DES CAUSES OBSERVEES DANS CETTE POPULATION</u>	23
<u>QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION</u>	25
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	27

Table des Figures

Figure 1 : Diagramme des chats selon la valeur de la protidémie totale

Figure 2 : Diagramme des chats en hypoprotéinémie selon la valeur du rapport A/G

Figure 3 : Répartition des cas selon leur sexe et leur statut physiologique

Figure 4 : Répartition des cas selon la race

Figure 5 : Diagramme des chats mis sous perfusion

TABLE DES ABREVIATIONS

ALAT : Alanine aminotransférase
ASAT : Aspartate aminotransférase
ENVT : Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
GGT : Gamma-glutamyl transférase
GNN : Granulocytes Neutrophiles
PAL : Phosphatase alcaline
PPA : Protéines de la phase aiguë
Rapport A/G : Rapport Albumine/ Globuline
T4 : Thyroxine
TCA : Temps de céphaline activée
TQ : Temps de Quick
SAA : Sérum Amyloïd A
USI : Unité de Soins Intensifs
WBC : White Blood Cell

INTRODUCTION

La réponse inflammatoire est composée d'un certain nombre de réactions biologiques dont la fièvre, une leucocytose neutrophilique, une variation des protéines de la phase aiguë et une variation du rapport Albumine/ Globuline (A/G). Lors d'un travail précédent, visant à explorer les marqueurs de l'inflammation, il a été montré qu'une baisse du rapport Albumine/ Globuline était l'un des meilleurs marqueurs de l'inflammation avec le fibrinogène et la SAA.

La baisse du rapport A/G était un bon marqueur de l'inflammation lors de protidémie normale ou d'hyperprotidémie. Mais qu'en est-il lors d'hypoprotidémie ?

L'objectif de cette étude était donc de déterminer si une baisse du rapport A/G chez des chats hypoprotidémiques était également lié à un processus inflammatoire.

Dans une première partie bibliographique, nous allons nous intéresser à l'étude des variables cliniques et biologiques de l'inflammation accessibles au clinicien, aux causes d'hypoprotidémie et au rapport A/G.

Dans une seconde partie, réalisées à partir de données rétrospectives, nous tenterons de répondre à notre interrogation.

PREMIERE PARTIE : LES VARIABLES DE L'INFLAMMATION CHEZ LE CHAT

La réaction inflammatoire permet de lutter contre une agression endogène (phénomène néoplasique ou lors de lésions dégénératives) ou exogène (agent infectieux, chirurgie, traumatisme). Les cellules intervenant lors de phénomène inflammatoire vont produire des cytokines (TNF α , IL-1, IL-6) agissant sur différents organes tels que le foie, l'hypothalamus et la moelle osseuse provoquant des modifications biologiques et chimiques chez l'individu. L'inflammation peut être mise en évidence par un certain nombre de marqueurs non spécifiques cliniques (la fièvre) et biologiques (leucocytose neutrophilique, modification des protéines de la phase aiguë de l'inflammation). Toutes ces modifications sont mesurables, quantifiables et aident au diagnostic ainsi qu'au suivi de l'évolution du statut clinique de l'animal.

1. MARQUEUR CLINIQUE : LA FIEVRE

La fièvre est définie comme une élévation de la température corporelle associée à un état fébrile. Lors d'une agression d'un tissu, les cellules de la réponse immunitaire innée (macrophages, monocytes, cellules endothéliales, etc) et acquise (lymphocytes cytotoxiques, neutrophiles), produisent des cytokines pro-inflammatoires : IL-1, IL-6, et TNF α . Elles vont agir sur l'hypothalamus et activer la production de prostaglandine E2, ainsi que d'autres métabolites de l'acide arachidonique, par l'endothélium de l'hypothalamus provoquant une augmentation du seuil du thermostat corporel. Tant que les facteurs pyrogènes sont produits l'organisme maintiendra l'hyperthermie.

La température rectale de l'animal est une variable facilement mesurable. Les chats ont une température rectale comprise entre 38,5°C et 39,5°C, ils présenteront donc une hyperthermie quand leur température rectale sera supérieure à 39,5°C. [6]

2. MARQUEURS BIOLOGIQUES

2.1. Leucocytose neutrophilique

2.1.1. Définition

Les leucocytes sont les agents mobiles du système immunitaire et regroupent les neutrophiles, les basophiles, les éosinophiles, les monocytes et les lymphocytes. Ils sont produits dans la moelle osseuse, sont libérés dans la circulation sanguine et migrent vers les tissus. C'est une variable facilement accessible pour le clinicien à partir d'un prélèvement sanguin et d'un automate de mesure. [4]

2.1.2. Pathogénie de la leucocytose neutrophilique

Lors de l'agression d'un tissu les macrophages et mastocytes produisent des cytokines inflammatoires qui vont agir sur deux axes :

- L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien : Elles activent la production de cortisol qui va inhiber la migration tissulaire localement et permettre la démargination des neutrophiles vers le pool circulant créant une leucocytose neutrophilique (en association avec IL-1).
- Sur la moelle osseuse, par l'intermédiaire des facteurs IL-1 et TNF α , en augmentant la production et la libération de jeunes neutrophiles dans la circulation sanguine.

2.1.3. Variables utiles au clinicien

La leucocytose doit être définie en fonction des populations de leucocytes augmentées (neutrophilique, éosinophilique, basophilique, lymphocytaire, monocyttaire). Elle doit être caractérisée par le clinicien à l'aide d'un automate de mesure, donnant une proportion de chaque population, et confirmée par la réalisation d'un frottis sanguin. [18]

La quantification de la neutrophilie est importante car cela peut déjà apporter une indication sur la cause. Une neutrophilie supérieure à 20 000 neutrophiles par microlitre de sang est en faveur d'une réaction inflammatoire. Lors de neutrophilie

physiologique ou de stress corticoïdes la neutrophilie est généralement inférieure chez le chat.

Lors de phénomène inflammatoire aigu ou actif, la moelle osseuse produit des jeunes neutrophiles qu'elle libère dans la circulation sanguine avant que la maturation soit terminée. Ces jeunes neutrophiles présentent des noyaux peu lobés, on les appelle également des band cells. La courbe d'Arneth donne une répartition des neutrophiles en fonction du nombre de lobes. Une courbe déviée à gauche indique un grand nombre de band cells dans la circulation sanguine ; une courbe déviée à droite révèle un grand nombre de neutrophiles avec des noyaux très segmentés ou matures.

La lecture du frottis permet de valider ou non les valeurs données par l'automate de mesure. Mais cela permet également de mettre en évidence les modifications morphologiques qui peuvent avoir lieu lors du processus de maturation des neutrophiles dans la moelle osseuse. L'observation de corps de Döhle, de granules primaires, de vacuoles intra-cytoplasmiques et l'augmentation de la basophilie du cytoplasme ainsi que l'observation de noyaux annulaires sont les caractéristiques permettant de reconnaître des neutrophiles toxiques. Ces modifications se déroulent lors du processus de maturation dans la moelle osseuse dans certaines conditions ou selon l'affection sous-jacente. Une étude menée sur des chats a montré que la présence de neutrophiles toxiques était le marqueur d'un processus systémique sévère. La présence de neutrophiles toxiques était généralement associée à des signes cliniques plus variés et plus marqués. [17]

La combinaison de plusieurs variables : la modification du nombre de neutrophiles, la présence de neutrophiles toxiques et l'observation d'un left shift sont des pronostics sombres chez le chat. [11]

2.2. Les protéines de la phase aiguë de l'inflammation

Les protéines de la phase aiguë (PPA) de l'inflammation sont produites par le foie en réponse aux cytokines pro-inflammatoires.

Il existe des PPA négatives, pour lesquelles la concentration diminue pendant la phase inflammatoire. La plus connue est l'albumine.

La concentration systémique des PPA positives augmente durant la phase inflammatoire. Ces dernières se distinguent en 3 sous-groupes. Les PPA majeures augmentent de 100 à 1000 fois par rapport à la concentration basale en seulement 24-48h. Leur diminution est aussi très rapide. Les PPA moyennes présentent une augmentation plus modérée, entre 5 et 10 fois par rapport à la concentration basale, et leur diminution est également plus lente. Les PPA mineures ont une augmentation encore plus faible (entre 50 et 100% par rapport à la concentration basale).

Chez le chat, on s'intéresse le plus souvent à la SAA qui est une PPA majeure [2] [3] [14].

Il a été montré que la SAA était intéressante dans de nombreuses situations pour mettre en évidence un phénomène inflammatoire [15]. Dans une étude, des chattes souffrant d'un pyomètre ont présenté une concentration plus élevée en SAA par rapport au groupe contrôle [20]. D'autres études ont montré que la SAA était augmentée lors de pancréatite aiguë, lors de PIF ou lors de phénomène tumoral métastasé [5] [8] [14] [19]. Ce qu'il ressort donc de ces études, c'est que ces protéines sont sensibles pour mettre en évidence un phénomène inflammatoire ou infectieux mais sont peu spécifiques de l'affection sous-jacente. Les PPA sont très utiles car leur augmentation est très rapide et des mesures répétées dans le temps permettent de suivre la réponse au traitement et de donner un pronostic.

3. LA PROTIDEMIE

La concentration sérique en protéines totales est le reflet direct de la concentration en albumine et en globulines (α , β , γ). L'albumine et la majorité des globulines sont synthétisées par le foie. La protidémie est une variable que le clinicien peut mesurer facilement :

- A l'aide d'un réfractomètre à partir de plasma ou de sérum.
- A l'aide d'un automate de biochimie à partir de sang total, de sérum ou de plasma, permettant également de mesurer l'albuminémie.

Il est important pour le clinicien d'interpréter la valeur de la protidémie en fonction de l'état d'hydratation de l'animal : toute déshydratation s'accompagne d'une

hémococoncentration donc d'une augmentation de la protidémie. A l'opposé, une hypoprotidémie peut être observée chez des individus hyperhydratés.

Il faut également interpréter la protidémie en fonction du statut physiologique de l'animal ainsi que selon son âge :

- Les animaux âgés présentent une protidémie plus basse.
- La concentration en globulines et la protidémie diminuent au cours de la gestation.
- Avant la prise de colostrum les chatons présentent une protidémie plus basse.

3.1. Les causes d'hypoprotéinémie

L'hypoprotidémie peut être due à la baisse de l'albuminémie, à la baisse simultanée de l'albumine et des globulines ou à une diminution isolée des globulines. [1]

Une baisse de l'albuminémie peut provenir [1] [13]:

- D'une diminution de la production : lors d'insuffisance hépatique acquise (cirrhose, tumeurs, etc) ou innée (shunt porto-systémique), lors d'apport insuffisant en protéines (malabsorption, malnutrition, etc).
- D'une augmentation de la perte : néphropathie, lésions cutanées exsudatives importantes, entéropathie, hémorragie.
- D'une séquestration : épanchement pleural, péritonéal. Ce sont des phénomènes primaires ou secondaires.
- D'une consommation excessive lors de phénomène inflammatoire ou néoplasique.

Une diminution de la concentration en globuline peut être due à [1] [13]:

- Une diminution de la production : c'est un phénomène rarement observé et souvent relié à des immunodéficiences innées (rarement diagnostiquées car souvent les chatons/chiot atteints meurent dans les premiers moments de vie), à des immunodéficiences acquises (radiothérapie, immunothérapie), avant la prise de colostrum ou lors d'insuffisance hépatique.
- Une perte de globulines non sélective le plus souvent dues à deux causes principales : une hémorragie ou une entéropathie exsudative.

3.2. Le rapport Albumine/Globuline

Pour compléter l'étude de la protidémie il est utile de calculer le rapport A/G. Il permet de mettre en évidence une dysprotéinémie. Ce rapport s'obtient en divisant la valeur de l'albumine par la différence entre la valeur de la protidémie et de l'albuminémie.

Ce rapport A/G peut être :

- Dans l'intervalle de référence.
- Inférieur à l'intervalle de référence observé pour l'espèce. On peut avoir dans ce cas une baisse de l'albuminémie ou une hausse de la globulinémie ou les deux associés. C'est le cas le plus fréquent lors de processus inflammatoire.
- Supérieur à l'intervalle de référence. On peut avoir une hausse de l'albuminémie, lors de déshydratation. Ou une baisse de la globulinémie, avant la prise de colostrum ou chez un individu immunodéprimé.

Le rapport A/G est une variable souvent utilisée dans le diagnostic de maladie inflammatoire notamment lors de péritonite infectieuse féline (PIF). Il a été montré dans une étude rétrospective qu'une valeur du rapport A/G inférieure à 0,6 avait une sensibilité de 67% et une spécificité de 85% lors de PIF. [14]

Chez le chien, le rapport A/G a été mesuré chez des chiens présentant une tumeur maligne des tissus mous et chez des chiens atteints d'une tumeur bénigne des tissus mous. Le rapport A/G était significativement inférieur chez les sujets atteints d'une tumeur maligne. [15]

DEUXIEME PARTIE : MATERIEL ET METHODE

Chaque animal vu à la clinique de l'ENVT possède un dossier Clovis regroupant les informations relatives à son passé médical, son suivi médical, tous les résultats des bilans biologiques, etc.

1. RECRUTEMENT DE LA POPULATION

Cette étude rétrospective a été menée au sein de l'ENVT. Les données proviennent de patients venus en consultation à la clinique de l'école entre l'année 2011 et 2018. Ces chats ont été principalement suivis au service de médecine interne ou à l'unité de soin intensif et des urgences (USI) de l'école. Ils ont tous eu un bilan biologique lors de la consultation et/ou de leur hospitalisation comprenant entre autre une mesure de la protidémie totale et une mesure de l'albuminémie. Les analyses ont toutes été réalisées au sein du Laboratoire Centrale de l'ENVT.

1.1. Critères d'inclusions hématologiques

Les critères d'inclusions ont été les suivants :

- Dans un premier temps, les chats ayant une hypoprotéinémie c'est à dire les chats présentant une concentration en protéines totales inférieure à 55 g/L.
- Dans un second temps, parmi les chats hypoprotéinémiques, seuls ont été retenus les chats ayant un rapport Albumine/Globuline inférieur à 0,8.

1.2. Calcul du rapport Albumine/ Globuline

Le rapport Albumine/ Globuline a été calculé à partir des valeurs de la concentration en protéines totales en g/L et en albumine en g/L. Sachant que la valeur des protéines totales est la somme de l'albumine et des globulines, la valeur des globulines est obtenue en soustrayant l'albumine aux protéines totales.

$$\text{Rapport } \left(\frac{\text{Albumine}}{\text{globuline}} \right) = \text{Albumine} / (\text{Protéine totale} - \text{albumine})$$

1.3. Critères d'exclusion

Parmi la population de chats ayant eu une mesure de la protidémie et de l'albuminémie, les cas ont été exclus si :

- La protidémie totale était supérieure à 55 g/L dans un premier temps.
- Pour tous les chats en hypoprotidémie inclus précédemment, ont été exclus ceux dont le rapport albumine/globuline calculé était supérieur à 0,8.

2. RECUEIL DES DONNEES

2.1. Extraction des dossiers Clovis

Dans un premier temps nous avons extrait de Clovis tous les dossiers des chats étant passés à l'école entre 2011 et 2018 et ayant eu une mesure de la protidémie totale et de l'albuminémie. Ces dossiers ont tous été regroupés dans deux feuilles Excel faisant apparaître la date de passage à la clinique de l'école, le numéro de dossier, la valeur de la protidémie sur la première feuille et de l'albuminémie sur la seconde.

2.2. Triage des données recueillies

Ensuite, les valeurs de la protidémie ont été classées dans un ordre croissant sur une feuille Excel vierge. Seuls les chats ayant une valeur de la protidémie totale strictement inférieure à 55 g/L ont été sélectionnés.

Puis, pour chaque chat sélectionné précédemment, nous avons recherché et attribué la valeur de l'albuminémie mesurée correspondante sur la même feuille Excel en regard de la valeur de protidémie totale.

Enfin, la valeur du rapport albumine/globuline a été calculée pour chaque chat à partir des valeurs classées et consignées sur le même tableur Excel.

Les dossiers pour lesquels la valeur du rapport était inférieure à 0,8 ont été de nouveau sélectionnés et regroupés dans une 4^e feuille Excel.

2.3. Études approfondies des dossiers Clovis

Nous avons obtenu un tableau Excel regroupant la valeur de la protidémie (protidémie < 55 g/L), la valeur de l'albuminémie et le rapport albumine/globuline (Rapport < 0,8) pour chaque chat sélectionné.

Nous nous sommes intéressés aux informations contenues dans le dossier Clovis des chats sélectionnés et les données suivantes ont été rapportées dans le tableur Excel :

- Commémoratif : âge, sexe, race
- Diagnostic établi
- Variables hématologiques : Hémoglobine (g/L), WBC ($10^3/uL$), GNN ($10^3/uL$), monocytes ($10^3/uL$), lymphocytes ($10^3/uL$), bands cells, plaquettes ($10^3/uL$), présence de granulocytes neutrophiles toxiques.
- Variables biochimiques : glucose (g/L), créatinine (umol/L), urée (g/L), PAL (U/L), ALAT (U/L), GGT, ASAT (U/L), cholestérol (mmol/L), Bilirubine totale (umol/L), T4 (nmol/L), ammonium (umol/L).
- Ionogramme : Sodium (mmol/L), potassium (mmol/L), chlorures (mmol/L), calcium ionisé (mmol/L), calcium total (mmol/L), magnésium (mmol/L), phosphate (mmol/L)
- Temps de coagulation : TCA (s), TQ (s), fibrinogène (g/L)
- Gaz sanguin : CO2 total (mmol/L)
- Résultats des cytologies / épanchement
- Une colonne dans le tableur final Excel a été rajoutée afin de mettre en lumière la présence (notée par 1) ou non (notée par 0) d'une perfusion au moment de la mesure de la protidémie et de l'albuminémie.

Le tableau final présente la valeur de la protidémie totale, de l'albuminémie, du rapport albumine/globuline et les informations contenues dans les dossiers Clovis. Les données classées précédemment en fonction des valeurs croissantes de la protidémie ont été classées par la suite en fonction des valeurs croissantes du rapport albumine/globuline afin d'avoir accès rapidement aux valeurs les plus basses du rapport albumine/globuline.

TROISIEME PARTIE : RESULTATS

1. DESCRIPTION ECHANTILLON

Entre 2011 et 2018, 1671 chats reçus à l'ENVT en consultation et/ ou hospitalisés ont eu une mesure de la protidémie et de l'albuminémie. Parmi cette population, 76 chats (5%) ont présenté une valeur de protidémie totale inférieure à 55 g/L.

Enfin, 42 chats (55%) en hypoprotéinémie ont présenté un rapport A/G inférieur à 0,8.

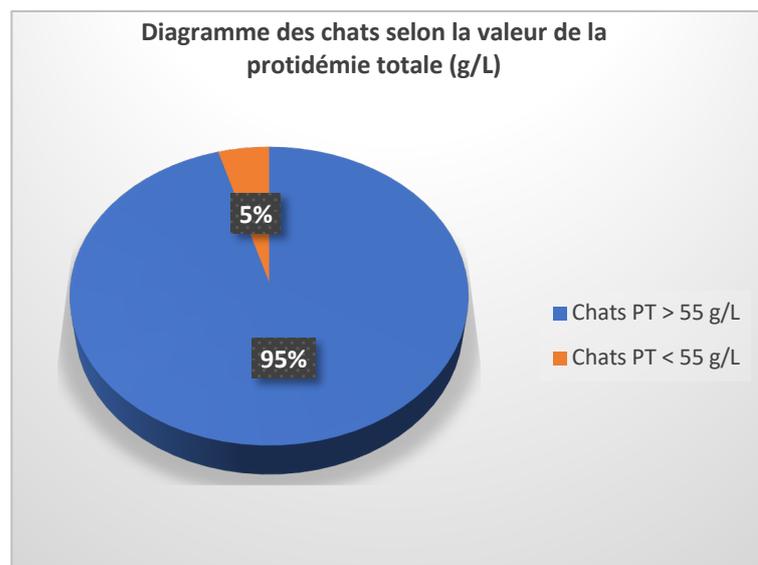


Figure 1 Diagramme des chats selon la valeur de la protidémie totale (g/L)

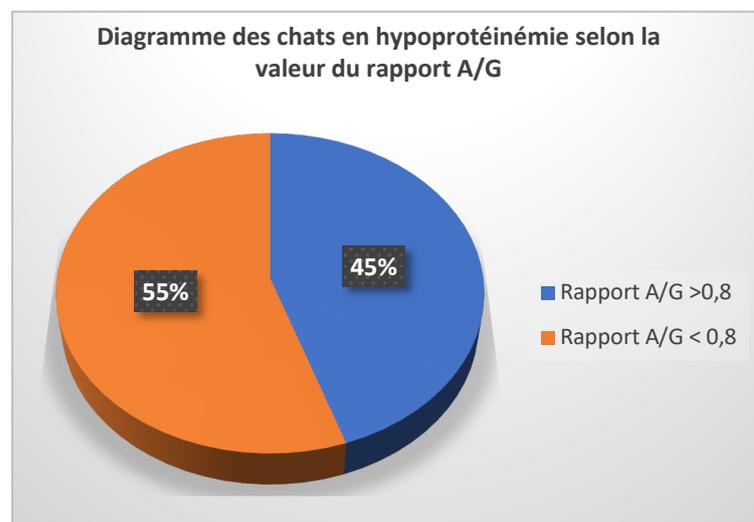


Figure 2 Diagramme des chats en hypoprotéinémie selon la valeur du rapport A/G

1.1. Caractéristiques démographiques

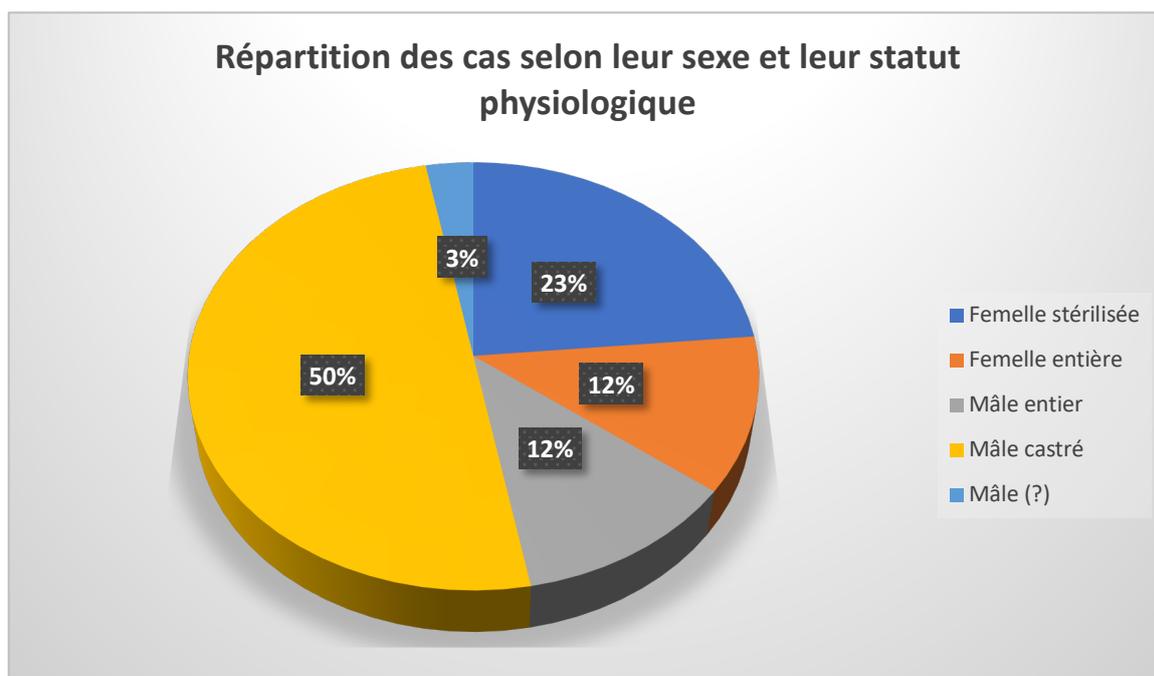


Figure 3 Répartition des cas selon leur sexe et leur statut physiologique

La population se compose de 8 femelles stérilisées (23%), de 4 femelles entières (12%), de 4 mâles entiers (12%), de 17 mâles castrés (50%) et d'un chat mâle de statut inconnu (3%).

L'âge moyen des chats inclus dans l'étude est de 6 ans et 9 mois avec des extrêmes allant de 2 mois à 15 ans.

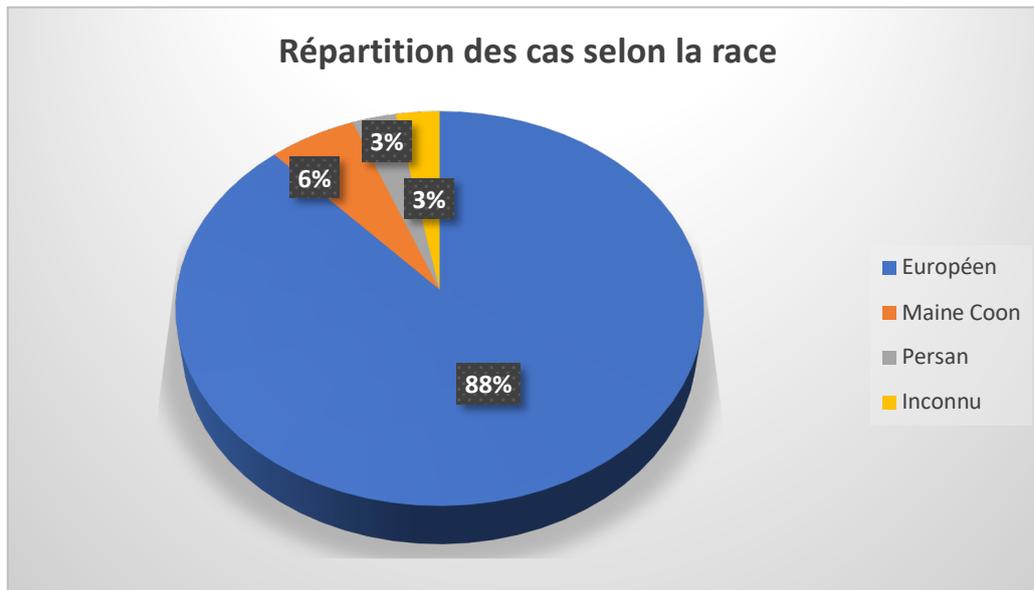


Figure 4 Répartition des cas selon la race

30 chats (88%) étaient de race Européenne, 2 chats étaient de race Maine Coon (2%), un chat était de race Persan (3%) et un chat de race inconnue (3%).

1.2. Critères d'exclusion des cas

Sur les 42 chats ayant un rapport Albumine / Globuline inférieur à 0,8, nous avons exclu 9 chats :

- 8 chats avaient un dossier incomplet suite à leur hospitalisation.
- Un dossier a été exclu car l'animal était en fait un chien.

Finalement, nous avons 33 chats dans le tableau final classé par ordre croissant du rapport Albumine / Globuline.

2. ETUDE DES CAUSES OBSERVEES DANS CETTE POPULATION

L'étude des dossiers médicaux a révélé la mise en place d'une perfusion chez 28 chats (85%). Pour 4 chats (12%), la mise en place de la perfusion n'est pas précisée. 1 chat (3%) n'a reçu aucune fluidothérapie en intraveineuse durant son hospitalisation à l'ENVT.

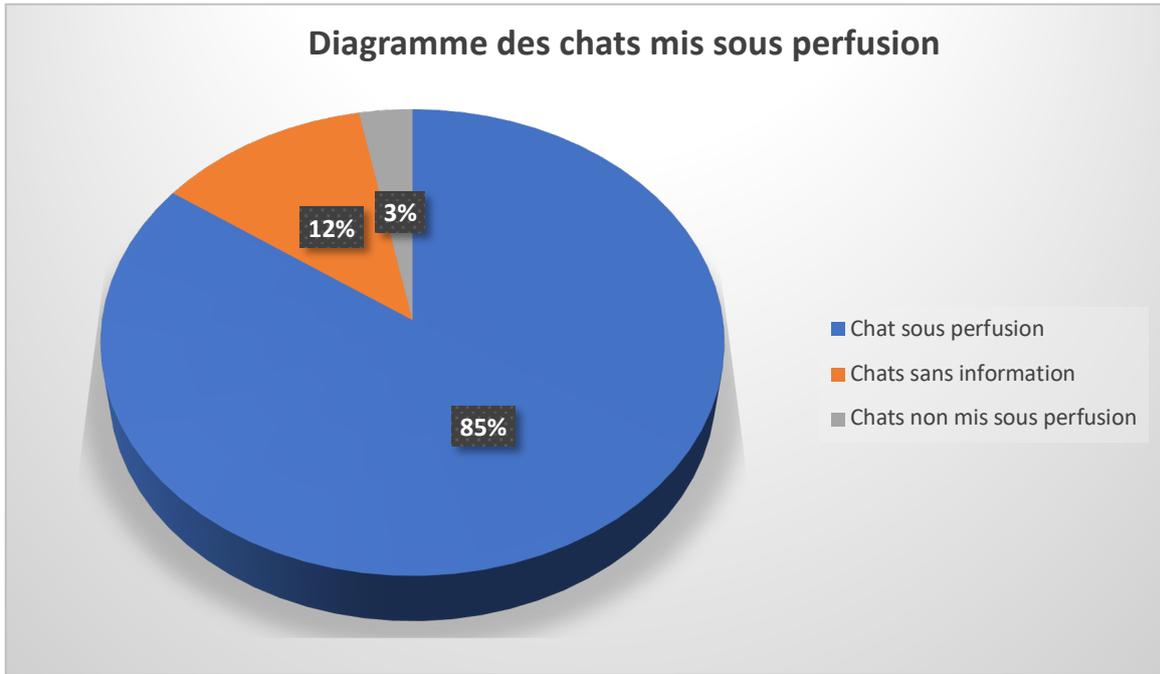


Figure 5 Diagramme des chats mis sous perfusion

QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION ET CONCLUSION

L'hypoprotéinémie chez le chat est une observation rare dans notre étude.

Seulement 5% des chats se sont révélés être en hypoprotéinémie entre 2011 et 2018. Dans d'autres études, le pourcentage de chats en hypoprotéinémie se situe entre 7 et 9 %. [8]

Dans notre cohorte, les chats hypoprotéiques avaient reçu une fluidothérapie ce qui pourrait expliquer au moins en partie la diminution de la protidémie sans pouvoir exclure une autre cause associée. Ainsi, nous n'avons pas pu répondre à l'objectif de cette étude qui était de déterminer si une baisse du rapport A/G chez des chats hypoprotéinémiques était associée à un processus inflammatoire dans la mesure où nous n'avons pas de certitude sur le fait que nos chats avaient une hypoprotidémie pathologique et non secondaire à une hémodilution iatrogène.

Notre étude est une étude rétrospective c'est à dire qu'elle se base sur des données recueillies dans les dossiers médicaux des chats présentés à l'ENVV. Ce type d'étude présente un inconvénient majeur auquel nous avons été confrontés : certains dossiers médicaux étaient incomplets. Notamment pour la présence ou non d'une fluidothérapie au moment de la mesure de la protidémie, l'information n'est pas rapportée pour certains chats (12% dans notre cas).

Une nouvelle étude prospective reste donc nécessaire dans ce cas avec utilisation exclusive des données biologiques lors de l'admission des patients avant tout acte thérapeutique pour tenter de répondre à notre question.

Bibliographie

- [1] C. Feldman Edward J. Ettinger Stephen, and Côté Etienne. 2016. "Chapter 60, Hypoproteinemia, Hyperproteinemia." In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8th Edition, Page 765. ELSEVIER, Saunders.
- [2] Cerón, José Joaquín, Peter David Eckersall, and Silvia Martínez-Subiela. 2005. "Acute Phase Proteins in Dogs and Cats: Current Knowledge and Future Perspectives." *Veterinary Clinical Pathology* 34 (2): 85–99. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2005.tb00019.x>.
- [3] Cray, Carolyn, Julia Zaias, and Norman H. Altman. 2009. "Acute Phase Response in Animals: A Review." *Comparative Medicine* 59 (6): 517–26.
- [4] D. Willard Michael, Tvedten Harold. 2011. "Leucocytes Disorders." In *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*, 5th Edition, Page 67. ELSEVIER, Saunders.
- [5] Eckersall, P.D., and R. Bell. 2010. "Acute Phase Proteins: Biomarkers of Infection and Inflammation in Veterinary Medicine." *The Veterinary Journal* 185 (1): 23–27. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.04.009>.
- [6] G. Cunningham James, G. Klein Bradley. n.d. "Chapitre 53: Thermoregulation." In *Textbook of Veterinary Physiology*, 4 th Edition, Page 639. ELSEVIER, Saunders.
- [7] Hosgood, Giselle, et Daniel T Scholl. 2002. « Evaluation of Age and American Society of Anesthesiologists (ASA) Physical Status as Risk Factors for Perianesthetic Morbidity and Mortality in the Cat: Perianesthetic Morbidity and Mortality in the Cat ». *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 12 (1): 9-15. <https://doi.org/10.1046/j.1534-6935.2002.00002.x>.
- [8] Jeffery, Unity, Krysta Deitz, and Shannon Hostetter. 2012. "Positive Predictive Value of Albumin: Globulin Ratio for Feline Infectious Peritonitis in a Mid-Western Referral Hospital Population." *Journal of Feline Medicine and Surgery* 14 (12): 903–5. <https://doi.org/10.1177/1098612X12454862>.
- [9] Kraus, Kelly A., Craig A. Clifford, Garrett J. Davis, Kristina M. Kiefer, and Kenneth J. Drobatz. 2015. "Outcome and Prognostic Indicators in Cats Undergoing Splenectomy for Splenic Mast Cell Tumors." *Journal of the American Animal Hospital Association* 51 (4): 231–38. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6280>.
- [10] Latimer, Kenneth S., and Pauline M. Rakich. 1989. "Clinical Interpretation of Leukocyte Responses." *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 19 (4): 637–68. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(89\)50077-9](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(89)50077-9).
- [11] Lucroy, Michael D., and Bruce R. Madewell. 2001. "Clinical Outcome and Diseases Associated with Extreme Neutrophilic Leukocytosis in Cats: 104

- Cases (1991-1999).” *Journal of the American Veterinary Medical Association* 218 (5): 736–39. <https://doi.org/10.2460/javma.2001.218.736>.
- [12] Macfarlane, L., J. Morris, K. Pratschke, D. Mellor, T. Scase, M. Macfarlane, and G. Mclauchlan. 2016. “Diagnostic Value of Neutrophil-Lymphocyte and Albumin-Globulin Ratios in Canine Soft Tissue Sarcoma: Biomarkers in Soft Tissue Sarcoma.” *Journal of Small Animal Practice* 57 (3): 135–41. <https://doi.org/10.1111/jsap.12435>.
- [13] McGrotty, Y., and C. Knottenbelt. 2002. “Significance of Plasma Protein Abnormalities in Dogs and Cats.” *In Practice* 24 (9): 512–17. <https://doi.org/10.1136/inpract.24.9.512>.
- [14] Riemer, Friederike, Kirsten A Kuehner, Susanne Ritz, Carola Sauter-Louis, and Katrin Hartmann. 2016. “Clinical and Laboratory Features of Cats with Feline Infectious Peritonitis – a Retrospective Study of 231 Confirmed Cases (2000–2010).” *Journal of Feline Medicine and Surgery* 18 (4): 348–56. <https://doi.org/10.1177/1098612X15586209>.
- [15] Sasaki, Kimikazu, Zhiyong Ma, Tanvir. S. Khatlani, Masaru Okuda, Hisashi Inokuma, and Takafumi Onishi. 2003. “Evaluation of Feline Serum Amyloid A (SAA) as an Inflammatory Marker.” *Journal of Veterinary Medical Science* 65 (4): 545–48. <https://doi.org/10.1292/jvms.65.545>.
- [16] Schmidt, Elizabeth Moreira dos Santos, and Peter David Eckersall. 2015. “Acute Phase Proteins as Markers of Infectious Diseases in Small Animals / Proteini Akutne Faze Kao Markeri Infektivnih Bolesti Malih Životinja.” *Acta Veterinaria* 65 (2): 149–61. <https://doi.org/10.1515/acve-2015-0013>.
- [17] Segev, Gilad, Eyal Klement, and Itamar Aroch. 2006. “Toxic Neutrophils in Cats: Clinical and Clinicopathologic Features, and Disease Prevalence and Outcome-A Retrospective Case Control Study.” *Journal of Veterinary Internal Medicine* 20 (1): 20–31. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2006.tb02819.x>.
- [18] Stockham, Steven L., Kerry S. Keeton, and Balázs Szladovits. 2003. “Clinical Assessment of Leukocytosis: Distinguishing Leukocytoses Caused by Inflammatory, Glucocorticoid, Physiologic, and Leukemic Disorders or Conditions.” *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* 33 (6): 1335–57. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(03\)00098-6](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(03)00098-6).
- [19] Tamamoto, Takashi, Koichi Ohno, Yuko Goto-Koshino, and Hajime Tsujimoto. 2014. “Serum Amyloid A Promotes Invasion of Feline Mammary Carcinoma Cells.” *Journal of Veterinary Medical Science* 76 (8): 1183–88. <https://doi.org/10.1292/jvms.14-0108>.
- [20] Vilhena, Hugo, Marta Figueiredo, José J. Cerón, Josep Pastor, Sónia Miranda, Hélder Craveiro, Maria A. Pires, et al. 2018. “Acute Phase Proteins and Antioxidant Responses in Queens with Pyometra.” *Theriogenology* 115 (July): 30–37. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.04.010>.

ANNEXE 1

Dossier	Date	Alb/glo	PT (g/L) (55-71)	Albumine g/L	Perfusion 0/1	Sexe	Age	Race	Diagnostic
T13-5582	13/11/2013	0,5	42,3	14,2	1	Mâle castré	6 ans	Européen	Diarrhée chronique du grêle de cause indéterminée
T16-4612	22/09/2016	0,53	43	15	1	Mâle entier	2 mois et demie	Européen	Parasitisme intestinal
T12-1712	28/03/2012	0,53	50,5	17,5	1	Mâle castré	8 ans	Européen	Corps étranger, lipidose hépatique
T11-695	16/02/2011	0,53	50,5	17,6	1	Mâle castré	11 ans	Européen	Pancréatite, épanchement péritonéal, péritonite
T11-695	07/02/2011	0,54	46,2	16,3	1	Mâle castré	11 ans	Européen	
T16-3627	18/06/2016	0,57	44,4	16,1	1	Femelle stérilisée	10-12 ans	Européen	Cholangite bactérienne - Processus néoplasique digestif très fortement suspectée
T16-1418	03/06/2016	0,6	49,2	18,5	1	Mâle entier	6 ans	Européen	Péritonite septique, cholangite
T12-2743	10/05/2012	0,63	53,1	20,6	1	Mâle entier	1an	?	AVP
T18-1409	17/03/2018	0,64	54,5	21,2	1	Mâle castré	13 ans	Européen	AHMI, encéphalose
T15-3138	04/06/2015	0,66	49,9	19,9	Pas noté le 04/06	Femelle stérilisée		Européen	Hémorragie post-ovariectomie
T15-2654	12/05/2015	0,66	43,3	17,3	Pas noté	Mâle castré	1 an	Européen	Péritonite septique
T05-3204	08/03/2018	0,66	53,7	21,3	Pas noté	Femelle stérilisée	14 ans	Européen	Entéropathie chronique d'origine indéterminée
T15-5153	14/06/2016	0,67	47,9	19,3	1	Femelle entière	3 ans	Persan	Péritonite septique à CE
T14-3976	03/09/2014	0,67	48,1	19,4	1	Femelle stérilisée	11 ans	Européen	Lipidose, IH
T17-79	04/01/2017	0,68	51,7	20,9	1	Mâle castré	8ans	Européen	Cystite idiopathique féline
T08-4176	04/05/2015	0,69	50	20,4	1	Mâle castré	7 ans	Européen	Obstruction urinaire
T17-4220	06/09/2017	0,7	53,5	22,1	1	Mâle castré	8 ans	Européen	Rhinite chronique
T15-5567	14/11/2015	0,71	45,4	18,9	0	Femelle stérilisée	1,5 ans	Européen	Typhus
T15-1244	02/03/2015	0,71	48,4	20,1	1	Femelle entière	2 ans	Européen	CE digestif
T17-3799	03/07/2017	0,71	49,9	20,8	1	Mâle	3 ans	Européen	Pertes sanguines d'origine traumatique
T07-3869	07/09/2015	0,72	52	21,8	1	Mâle castré	8 ans	Européen	AVP

T14-2233	21/04/2014	0,72	54,4	22,8	1	Mâle castré	5 ans	Européen	SUF
T16-5701	23/11/2016	0,73	50,1	21,2	1	Femelle stérilisée	11 ans	Européen	Plaie sur abcès
T16-1276	26/02/2016	0,73	53,4	22,5	1	Mâle castré	9 ans	Européen	PIF
T16-3263	02/06/2016	0,74	51,6	22	Perf le 01 et le 03, pas noté pour le 2	Mâle castré	9 ans	Européen	Péritonite septique
T12-1050	24/02/2012	0,74	54	23	1	Mâle entier	3 ans et demie	Européen	Plaies traumatiques
T10-4416	08/06/2011	0,75	44,9	19,3	1	Mâle castré	14 ans	Européen	Lymphome digestif
T15-4839	07/07/2016	0,76	43,8	18,9	1	Mâle castré	15 ans	Européen	Hyperthyroïdie + forte suspicion entéropathie exsudative + suspicion de MRC
T11-3603	02/07/2011	0,77	54,3	23,6	1	Femelle entière	3 mois	Européen	Calicivirose
T13-2707	15/05/2013	0,77	50,5	22	1	Mâle castré	15 ans	Européen	Lymphome
T17-160	07/01/2017	0,78	50,4	22,1	1	Femelle stérilisée	4 ans	Maine coon	MICI
T14-4554	05/01/2016	0,78	47,7	20,9	1	Mâle castré	1 an et demie	Européen	AVP
T15-3062	01/06/2015	0,78	52,3	22,9	1	Femelle entière	1 an	Maine coon	Cardiopathie, épanchement abdominal

AGREMENT SCIENTIFIQUE

En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussignée, Catherine TRUMEL, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **Camille BAILLES** intitulée « **Détermination des causes d'une baisse du rapport Albumine/Globuline chez des chats en hypoprotéïnémie** » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 31/10/2019
Professeure Catherine TRUMEL
Enseignant-chercheur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :
Le Directeur par intérim de l'Ecole
Nationale Vétérinaire de Toulouse
Frédéric BOUSQUET

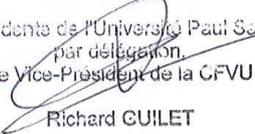
par délégation,


Caroline LACROUX
Directrice de l'enseignement
et de la vie étudiante

Vu :
Le Président du jury :
Professeure Monique COURTADE-SAIDI



Vu et autorisation de l'impression :
Présidente de l'Université Paul Sabatier
Madame Régine ANDRE-OBRECHT

La Présidente de l'Université Paul Sabatier,
par délégation,
Le Vice-Président de la CFVU

Richard GUILLET

Mme Camille BAILLES
a été admis(e) sur concours en : 2014
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 18/07/2018
a validé son année d'approfondissement le : 30/10/2019
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.



Université
de Toulouse

NOM : BAILLES

PRENOM : Camille

TITRE : Détermination des causes d'une baisse du rapport Albumine/Globuline chez des chats en hypoprotéinémie.

RESUME :

La réponse inflammatoire est composée d'un certain nombre de réaction (la fièvre, une leucocytose neutrophilique, etc). Il a déjà été montré que le rapport A/G était un bon marqueur de l'inflammation chez des chats lors de protidémie normale ou d'hyperprotidémie. Dans une première partie bibliographique, nous nous intéressons aux variables cliniques et biologiques de l'inflammation accessibles aux cliniciens.

Nous concluons cette partie sur l'intérêt diagnostique du rapport A/G lors de phénomène inflammatoire, justifiant l'intérêt de l'étude expérimentale.

Notre étude comprend au final 33 chats en hypoprotidémie et présentant un rapport A/G inférieur à 0,8. Parmi ces chats, 28 (85%) ont reçu une fluidothérapie en intraveineuse durant leur hospitalisation. La présence de fluidothérapie intraveineuse ne nous permet pas de conclure sur l'origine de l'hypoprotidémie. De nouvelles études doivent être menées afin d'y répondre.

MOTS CLES : Inflammation, Protéines de la phase aiguë de l'inflammation, sérum Amyloïde A, hypoprotéinémie

TITLE: Determination of the causes of a decrease in the albumin / globulin ratio in cats with hypoproteinemia.

SUMMARY:

The inflammatory reaction consists of a certain biological reaction (fever, neutrophilic leucocytoses, etc). A previous study has already shown that the A/G ratio was a good inflammation's marker in cats when total proteins concentrations is normal or lower. In a first bibliographic part, we detail clinic and biologic variables accessible to clinicians. We conclude this part on the diagnostic interest of A/G ratio during inflammatory reaction, justified the interest of experimental survey.

We have, in total, 33 cats with hypoproteinemia with A/G ration of less than 0,8 in our survey. Among these cats, 28 have received an intra-venous fluidotherapy during their hospitalization. New survey must be lead to determine the cause of hypoproteinemia.

KEYWORDS: Inflammation, Acute-Phase Proteins, Substances Amyloïd A, Hypoproteinemia.

