

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE, AGROALIMENTAIRE
ET DE L'ALIMENTATION NANTES ATLANTIQUE - ONIRIS

ANNÉE 2017

**PRISE EN CHARGE DU SYNDROME CORYZA PAR LA
PHYTOTHÉRAPIE -
OBSERVATIONS CLINIQUES CHEZ LE CHAT**

THESE
pour le
diplôme d'Etat
de
DOCTEUR VETERINAIRE

présentée et soutenue publiquement
le 20 juillet 2017
devant
la Faculté de Médecine de Nantes
par

Laura, Marie, Angèle TOUBLANC

Née le 10 janvier 1991 à Angers (49)

JURY

Président : Monsieur Patrick LUSTENBERGER,
Professeur à la Faculté de Médecine de Nantes
Rapporteur : Madame Martine KAMMERER,
Professeur de Pharmacologie et de Toxicologie à ONIRIS
Assesseur : Monsieur Yassine MALLEM,
Maitre de Conférences en Pharmacologie et Toxicologie à ONIRIS
Invité : Docteur Claude FAIVRE,
Manager du groupe WAMINE

Directrice Générale : Dominique BUZONI-GATEL

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE, PATHOLOGIE ET SCIENCES DE L'ALIMENT (BPSA)		
NUTRITION et ENDOCRINOLOGIE	Patrick NGUYEN (Pr) Henri DUMON (Pr)	Brigitte SILIART (Pr) Lucile MARTIN (Pr)
PHARMACOLOGIE et TOXICOLOGIE	Yassine MALLEM (MC) Martine KAMMERER (Pr)	Hervé POULIQUEN (Pr) Jean-Claude DESFONTIS (Pr)
PHYSIOLOGIE FONCTIONNELLE, CELLULAIRE et MOLECULAIRE	Lionel MARTIGNAT (Pr) Jean-Marie BACH (Pr)	Grégoire MIGNOT (MC) Julie HERVE (MC)
HISTOLOGIE ET ANATOMIE PATHOLOGIQUE	Jérôme ABADIE (MC)	Frédérique NGUYEN (MC) Marie-Anne COLLE (Pr)
PATHOLOGIE GENERALE, MICROBIOLOGIE et IMMUNOLOGIE	François MEURENS (Pr) Jean-Louis PELLERIN (Pr)	Hervé SEBBAG (MC) Emmanuelle MOREAU (MC)
BIOCHIMIE ALIMENTAIRE INDUSTRIELLE	Laurent LE THUAUT (MC) Thierry SEROT (Pr) Joëlle GRUA (MC)	Carole PROST (Pr) Florence TEXIER (MC) Mathilde MOSSER (MC) Clément CATANEO (MC)
MICROBIOLOGIE ALIMENTAIRE INDUSTRIELLE	Xavier DOUSSET (Pr) Bénédicte SORIN (Chef de travaux) Bernard ONNO (MC)	Hervé PREVOST (Pr) Emmanuel JAFFRES (MC) Nabila BERREHRAH-HADDAD (MC)
DEPARTEMENT DE SANTE DES ANIMAUX D'ELEVAGE ET SANTE PUBLIQUE (SAESP)		
HYGIENE ET QUALITE DES ALIMENTS	Michel FEDERIGHI (Pr) Bruno LE BIZEC (Pr) Catherine MAGRAS(Pr) Fanny RENOIS (MC)	Eric DROMIGNY (MC) Marie-France PILET (MC) Jean-Michel CAPPELIER (Pr)
MEDECINE DES ANIMAUX D'ELEVAGE	Arlette LAVAL (Pr émérite) Catherine BELLOC (MC) Isabelle BREYTON (MC) Christophe CHARTIER (Pr)	Alain DOUART (MC) Sébastien ASSIE (MC) Raphaël GUATTEO (Pr) Mily LEBLANC MARIDOR (MCC)
PARASITOLOGIE AQUACULTURE FAUNE SAUVAGE	Monique L'HOSTIS (Pr) Alain CHAUVIN (Pr) Albert AGOULON (MC)	Guillaume BLANC (MC) Ségolène CALVEZ (MC) Suzanne BASTIAN-ORANGE (MC)
MALADIES REGLEMENTEES, REGLEMENTATION SANITAIRE ZONOSSES	Jean-Pierre GANIERE (Pr émérite) Carole PEROZ (MC)	Nathalie RUVOEN-CLOUET (MC)
ZOOTECNIE	Aurélien MADOUASSE (MCC) Xavier MALHER (Pr) François BEAUDEAU (Pr)	Christine FOURICHON (MC) Nathalie BAREILLE (Pr)
DEPARTEMENT DE SCIENCES CLINIQUES (DSC)		
ANATOMIE COMPAREE	Eric BETTI (MC)	Claire DOUART (MC) Claude GUINTARD (MC)
PATHOLOGIE CHIRURGICALE ET ANESTHÉSIOLOGIE	Olivier GAUTHIER (Pr) Béatrice LIJOUR (MC) Eric AGUADO (MC) Caroline TESSIER (MC)	Gwenola TOUZOT-JOURDE (MCC) Olivier GEFFROY (Pr) Eric GOYENVILLE (MC)
DERMATOLOGIE PARASITOLOGIE DES CARNIVORES ET DES EQUIDES MYCOLOGIE	Patrick BOURDEAU (Pr)	Vincent BRUET (MC)
MEDECINE INTERNE, IMAGERIE MÉDICALE et LEGISLATION PROFESSIONNELLE	Dominique FANUEL (Pr) Anne COUROUCE-MALBLANC (Pr) Catherine IBISCH (MC) Nicolas CHOUIN (MC)	Marion FUSELLIER-TESSON (MC) Jack-Yves DESCHAMPS (Pr) Odile SENECAAT (MC) Françoise ROUX (MC)
BIOTECHNOLOGIES et PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION	Francis FIENI (Pr) Jean-François BRUYAS (Pr)	Lamia BRIAND-AMIRAT (MC) Djemil BENCHARIF (MC)

DEPARTEMENT DE GENIE DES PROCÉDES ALIMENTAIRES		
Lionel BOILLEREAUX (Pr) Sébastien CURET PLOQUIN (MC) Marie DE LAMBALLERIE (Pr) Dominique DELLA VALLE (MC) Francine FAYOLLE (Pr) Michel HAVET (Pr) Dr TOUBLANC Cyril (MC)	Vanessa JURY (MC) Alain LEBAIL (Pr) Catherine LOISEL (MC) Jean-Yves MONTEAU (MC) Denis PONCELET (Pr) Olivier ROUAUD (MC) Laurence POTTIER (MC)	
DEPARTEMENT DE MANAGEMENT, STATISTIQUES ET COMMUNICATION		
MATHÉMATIQUES, STATISTIQUES - INFORMATIQUE	Véronique CARIOU (MC) Philippe COURCOUX (MC) El Mostafa QANNARI (Pr)	Michel SEMENOU (MC) Chantal THORIN (PCEA) Evelyne VIGNEAU (Pr)
ÉCONOMIE – GESTION - LEGISLATION	Pascal BARILLOT (MC) Yvan DUFEU (MC) Florence BEAUGRAND (MC)	Jean-Marc FERRANDI (Pr) Sonia EL MAHJOUB (MC) Samia ROUSSELIÈRE (MC) Sybille DUCHAINE (MC)
COMMUNICATION - LANGUES	Franck INSIGNARES (PCEA) Linda MORRIS (PCEA) David GUYLER (PCEA)	Marc BRIDOU (PCEA) Shaun MEEHAN (PCEA) Fabiola ASENCIO (PCEA)

Pr : Professeur,

Pr A : Professeur Associé,

Pr I : Professeur Invité,

MC : Maître de Conférences,

MCC : Maître de Conférences Contractuel,

AERC : Assistant d'enseignement et de recherches,

PLEA : Professeur Lycée Enseignement Agricole,

PCEA : Professeur certifié enseignement agricole

La reproduction d'extraits de cette thèse est autorisée avec mention de la source. Toute reproduction partielle doit être fidèle au texte utilisé. Cette thèse devra donc être citée en incluant les éléments bibliographiques suivants :

TOUBLANC L. (2017), Prise en charge du syndrome coryza par la phytothérapie - observations cliniques chez le chat, Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de médecine, Nantes, ONIRIS : École Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique, 194p.

Le défaut de citation est considéré comme du plagiat. Ce dernier est puni par la loi française et possible de sanctions allant jusqu'à 3 ans d'emprisonnement et 300 000 € d'amende.

REMERCIEMENTS

A Monsieur Patrick LUSTENBERGER,

Professeur de la Faculté de Médecine de Nantes,
Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse,
Hommages respectueux.

A Madame Martine KAMMERER,

Professeur de Pharmacologie et de Toxicologie à Oniris,
Pour avoir accepté d'encadrer mon travail, pour le temps que vous y avez consacré, votre écoute et vos précieux conseils.
Sincères remerciements.

A Monsieur Yassine MALLEM,

Maître de Conférences en Pharmacologie et Toxicologie à Oniris,
Pour avoir accepté d'être membre de mon jury de thèse et pour l'attrait qu'il porte à la phytothérapie.
Sincères remerciements.

A Monsieur Claude FAIVRE,

Manager du laboratoire WAMINE,
Qu'il trouve ici l'expression de mes sincères remerciements pour le temps qu'il m'a consacré, pour son aide, pour la transmission de son savoir dans le domaine de la phytothérapie vétérinaire.

A Monsieur Jean-Luc BOURGINE,

Docteur Vétérinaire à la Clinique vétérinaire des Plantes à Angers,
Pour m'avoir transmis votre passion pour la phytothérapie et soutenu pour mon projet de thèse.
Profonds remerciements.

A Monsieur Richard BLOSTIN,

Docteur Vétérinaire à Champagne Sur Seine,
Pour m'avoir accueilli dans sa clinique et par qui cette aventure a débuté.
Merci d'avoir cru en mon projet, de m'avoir transmis des cas cliniques et d'avoir su répondre à mes interrogations.

A Monsieur Philippe BENOITON,

Docteur Vétérinaire à la Clinique vétérinaire du Pin à Beaucouzé,
Pour m'avoir transmis ses données cliniques après m'avoir chaleureusement accueilli dans sa clinique et pour les bons conseils qu'il m'a fournis.

Aux Docteurs Vétérinaires Françoise BLONZ, Patrick CONESA, Anita LAURY et Christophe VERNET,

Pour les cas cliniques qu'ils m'ont fournis. Leur contribution a été essentielle à la réalisation de cette thèse.

A mes parents,

Un immense merci pour votre soutien tout au long de ces années d'étude, pour vos conseils précieux, pour votre réconfort dans les moments difficiles, pour avoir cru en moi et m'avoir permis de réaliser mon rêve. Vous êtes mes modèles de courage et de persévérance. Ces quelques mots ne suffiront pas pour vous dire à quel point je suis reconnaissante pour tout ce que vous avez fait pour moi et à quel point je vous aime. Merci d'être là.

A mon parrain et ma tante,

Parce que la vie n'est pas toujours un long fleuve tranquille, merci de m'avoir soutenu dans ma vie personnelle et dans mon projet professionnel. Parce que vous avez toujours su être à l'écoute, je vous aime fort.

A Jean-Michel et Annie,

Merci pour cette belle rencontre, vous mes grands-parents de cœur. Merci pour tous ces beaux moments partagés ensemble, pour votre amour sincère et authentique. Merci pour vos encouragements et votre soutien. Vous êtes devenus bien plus que des amis pour moi.

A Pierre Badoual,

Un immense merci pour votre écoute, pour m'avoir aidé à surmonter les épreuves, pour m'avoir écouté et avoir trouvé les mots. Sincèrement merci.

A mes meilleures amies Amélie et Amandine,

Mes copines d'enfance, malgré quelques années difficiles en classe préparatoire vous ne m'avez jamais laissé tomber. Vous avez toujours été là dans les bons comme dans les moments difficiles. Je suis heureuse d'avoir rencontré des amies comme vous et j'espère de tout cœur que notre amitié se poursuivra au fil des années. Je vous aime très fort.

A Chloé, Élodie et Léa,

A mon groupe de clinique de folie, on en a eu des éclats de rire, des coups de gueule, des grands débats... J'ai adoré partager cette cinquième année avec vous. J'espère sincèrement que notre amitié restera intacte après la fin de nos études et que l'on se reverra régulièrement. Merci les filles.

A ma bande angevine,

A tous mes amis angevins avec qui je partage de très bons moments depuis plusieurs années. La porte sera toujours ouverte pour vous quand vous passerez dans le sud de la France. Merci d'être là !

A Thomas,

Mon amour, tellement de choses ont changé depuis que tu partages ma vie. Merci pour ton soutien sans faille depuis notre rencontre. Tu sais toujours trouver les mots justes pour me donner du courage et me réconforter. Je suis si fière de t'avoir à mes côtés. De beaux projets nous attendent. Merci pour ton amour, ta patience, ton humour, ta tendresse. Je t'aime.

Merci à mes formateurs,

En particulier, un grand merci à Madame Séné,

Professeur d'Anglais au lycée Chateaubriand à Rennes,

Pour son soutien au cours de mes années de prépa, pour ses mots d'encouragement. Merci d'avoir cru en moi.

Merci à l'équipe du CHUV d'Oniris (PH, AH, internes, techniciens, etc.),

Pour leur encadrement au cours de notre cursus, le temps qu'ils nous consacrent, l'enseignement clinique qu'ils nous transmettent, leur patience, leurs explications, leurs conseils. Sincèrement merci.

Merci aux vétérinaires de la Clinique Vétérinaire des Plantes,

Pour m'avoir accueilli tout d'abord en stage, puis en tant que Vétérinaire Assistant. Merci à vous tous pour votre accueil chaleureux, votre bonne humeur, vos conseils précieux et le temps que vous m'avez consacré. J'ai partagé de très bons moments à la clinique et j'ai toujours pris plaisir à venir travailler avec vous tous. Profonds remerciements.

Et enfin, un grand merci à tous ceux que je n'ai pas cité et qui ont participé de près ou de loin à l'accomplissement de ce rêve.

Après plusieurs années de formation, il est maintenant temps de rendre ce rêve réalité.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	5
TABLE DES MATIERES.....	9
LISTE DES FIGURES.....	13
LISTE DES TABLEAUX.....	15
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	16
INTRODUCTION	19
PARTIE 1 : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE DU SYNDROME CORYZA DU CHAT.....	20
1 Agents impliqués dans le syndrome coryza du chat.....	20
1.1 <i>Agents infectieux primaires.....</i>	<i>20</i>
1.1.1 Herpèsvirus félin de type 1 (FHV-1).....	20
1.1.2 Calicivirus félin (FCV).....	23
1.1.3 <i>Chlamydomphila felis</i>	25
1.1.4 <i>Bordetella bronchiseptica</i>	26
1.2 <i>Agents secondaires.....</i>	<i>26</i>
2 Éléments épidémiologiques.....	27
2.1 <i>Prévalence.....</i>	<i>27</i>
2.2 <i>Modes de transmission</i>	<i>28</i>
2.2.1 Matières virulentes	28
2.2.2 Transmission directe	29
2.2.3 Transmission indirecte	31
2.3 <i>Facteurs de risque</i>	<i>31</i>
2.3.1 Statut immunitaire	31
2.3.2 Environnement et mode de vie	32
2.4 <i>Réaction immunitaire et problématique de l'infection chronique</i>	<i>32</i>
3 Méthodes diagnostiques.....	34
3.1 <i>Diagnostic clinique</i>	<i>34</i>
3.1.1 Herpèsvirose féline	34
3.1.2 Calicivirose féline	36
3.1.3 Chlamydiose féline	38
3.1.4 Bordetellose	38
3.2 <i>Diagnostic expérimental</i>	<i>39</i>
3.2.1 Diagnostic direct.....	39
3.2.2 Diagnostic indirect	41
4 Traitements médicaux.....	43
4.1 <i>Traitement de soutien</i>	<i>43</i>
4.2 <i>Antibiothérapie.....</i>	<i>43</i>
4.3 <i>Anti-inflammatoires</i>	<i>45</i>
4.4 <i>Molécules antivirales.....</i>	<i>46</i>
4.4.1 Substances antivirales.....	47
4.4.2 Interférons.....	48
4.5 <i>Thérapies complémentaires</i>	<i>48</i>
4.5.1 Supplémentation en L-Lysine.....	48

4.5.2	Utilisation de la lactoferrine.....	49
5	Prophylaxie.....	51
5.1	Vaccination.....	51
5.2	Mesures hygiéniques.....	55
PARTIE 2 : LA PHYTOTHERAPIE ET SON INTÉRÊT DANS LA PRISE EN CHARGE DU CORYZA DU CHAT		
1	Notions générales de phytothérapie.....	57
1.1	Historique et actualités	57
1.2	Principes généraux de la phytothérapie (pharmacologie).....	57
1.2.1	Totum, synergie et tropisme des plantes	57
1.2.2	Principales particularités de la phytothérapie	58
1.3	Formulation galénique et extraction des principes actifs	59
1.3.1	Utilisation de la plante entière.....	59
1.3.2	Utilisation de parties de plantes	59
1.3.3	Huiles essentielles	60
2	Emploi des extraits de plantes standardisés dans le traitement du coryza du chat.....	61
2.1	Procédé d'extraction des EPS	61
2.2	Mise en place du traitement de phytothérapie.....	64
2.2.1	Raisonnement thérapeutique en phytothérapie	64
2.2.2	Identification des cibles thérapeutiques et choix des plantes	65
2.2.3	Prescription de plantes thérapeutiques par le vétérinaire.....	65
3	Familles de principes actifs.....	69
3.1	Les grandes familles de principes actifs	69
3.2	Principes actifs à action thérapeutique.....	71
3.2.1	Polysaccharides (glucide)	71
3.2.2	Glucosinolates	72
3.2.3	Dérivés acétyléniques	72
3.2.4	Terpénoïdes.....	73
3.2.5	Composés phénoliques	75
4	Pharmacognosie des principales plantes employées dans le traitement du syndrome coryza du chat	81
4.1	Plantes anti-infectieuses	81
4.1.1	Cyprès.....	81
4.1.2	Pin sylvestre	83
4.1.3	Sureau	85
4.1.4	Autres plantes anti-infectieuses	87
4.2	Plantes anti-inflammatoires.....	88
4.2.1	Rappel sur les mécanismes et médiateurs de l'inflammation	88
4.2.2	Bardane	91
4.2.3	Cassis	94
4.2.4	Ortie	98
4.2.5	Pensée sauvage	101
4.2.6	Plantain lancéolé.....	103
4.2.7	Réglisse.....	106
4.2.8	Autres plantes anti-inflammatoires	110
4.3	Plantes immunomodulatrices	110
4.3.1	Réponses immunitaires et infections.....	110

4.3.2	Astragale.....	111
4.3.3	Echinacée	115
4.3.4	Rhodiola	118
4.3.5	Autres plantes immunomodulantes	121
PARTIE 3 : OBSERVATIONS CLINIQUES.....		123
1	Matériel et méthodes.....	124
1.1	<i>Conception d'une enquête auprès de vétérinaires phytothérapeutes</i>	<i>124</i>
1.2	<i>Recueil de cas cliniques</i>	<i>129</i>
1.2.1	Sélection des vétérinaires ayant permis la récolte de cas cliniques.....	129
1.2.2	Vétérinaires participants à l'étude et récolte des cas	129
1.3	<i>Avis des propriétaires sur la réalisation du traitement.....</i>	<i>130</i>
2	Résultats.....	132
2.1	<i>Présentation des résultats du questionnaire vétérinaire</i>	<i>132</i>
2.1.1	Principales plantes utilisées et leurs associations	132
2.1.2	Durée du traitement	134
2.1.3	Effets indésirables constatés.....	135
2.2	<i>Présentation des cas cliniques.....</i>	<i>137</i>
2.3	<i>Présentation des résultats de l'enquête propriétaire.....</i>	<i>166</i>
2.3.1	Observance du traitement	166
2.3.2	Évolution clinique.....	167
2.3.3	Usage de la phytothérapie par les propriétaires	167
3	Discussion.....	168
CONCLUSION		170
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES		171
ANNEXES		183

LISTE DES FIGURES

<u>Figure 1</u> : représentation schématique et photographie en microscopie électronique à contraste négatif d'une particule d'herpèsvirus (COSTES & al., 2007).....	20
<u>Figure 2</u> : pathogénie de l'infection du chat par le FeHV-1. Représentation schématique des 3 voies d'infection naturelle, de l'établissement de la latence et de la réactivation. (Adapté de THIRY, 2002)	21
<u>Figure 3</u> : cycle de multiplication des herpèsvirus (COSTES & al., 2007)	22
<u>Figure 4</u> : image du calicivirus félin en microscopie électronique (EUROPEAN ADVISORY BOARD ON CAT DISEASES, 2016)	23
<u>Figure 5</u> : cycle de développement de <i>Chlamydomphila felis</i> (HAMMERSCHLAG, 2002).....	25
<u>Figure 6</u> : épidémiologie de l'infection chronique par le calicivirus félin (d'après THIRY E, 2002).....	29
<u>Figure 7</u> : épidémiologie de l'infection latente par l'herpèsvirus félin 1 (d'après THIRY E, 2002).....	30
<u>Figure 8</u> : ulcère cornéen dendritique chez un chat infecté par le FeHV-1 (EUROPEAN ADVISORY BOARD ON CAT DISEASES, 2016).....	35
<u>Figure 9</u> : chaton infecté par le FHV-1 présentant une conjonctivite bilatérale et un syblépharon sur l'œil gauche. (STILES, 2003)	35
<u>Figure 10</u> : ulcère lingual chez un chat infecté par le calicivirus félin (LLORET, 2009)	36
<u>Figure 11</u> : jetage muco-purulent chez un chat atteint de coryza (BLOSTIN, 2016).....	37
<u>Figure 12</u> : cibles thérapeutiques de la lactoferrine (LEGRAND, 2016)	50
<u>Figure 13</u> : procédé d'extraction Phytostandard® des EPS (WAMINE, 2017).....	63
<u>Figure 14</u> : démarche thérapeutique des cibles en phytothérapie (FAIVRE, 2017).....	65
<u>Figure 15</u> : principales familles de principes actifs utilisées en phytothérapie (BRUNETON, 1999).....	70
<u>Figure 16</u> : formule chimique de l'inuline, composé de la bardane et de l'échinacée (BRUNETON, 1999).....	71
<u>Figure 17</u> : formule chimique d'un glucosinolate (BRUNETON, 1999)	72
<u>Figure 18</u> : formule chimique de l'arctinal de la bardane (BRUNETON, 1999).....	72
<u>Figure 19</u> : formule chimique de l'aucuboside (BRUNETON, 1999).....	73
<u>Figure 20</u> : formule chimique de la glycyrrhizine du réglisse (BRUNETON, 1999).....	75
<u>Figure 21</u> : squelette de base des flavones (à gauche) et des flavonols (à droite) (BRUNETON, 1999).....	76
<u>Figure 22</u> : structure moléculaire des acides benzoïque (à gauche) et cinnamique (à droite) 76	
<u>Figure 23</u> : formule chimique des principaux anthocyanidols (disciplines.ac-montpellier.fr) 78	
<u>Figure 24</u> : structure moléculaire de l'acide gallique (à gauche) et de l'acide ellagique (à droite) (BRUNETON, 1999)	79
<u>Figure 25</u> : formule chimique de la formononétine de l'astragale et du réglisse (BRUNETON, 1999).....	79
<u>Figure 26</u> : formule chimique de l'ombélliférone de la pensée sauvage (BRUNETON, 1999). 80	
<u>Figure 27</u> : cône de <i>Cupressus sempervirens</i> , blog-phytotherapie.com	81
<u>Figure 28</u> : bourgeons de <i>Pinus sylvestris</i> , saniplante.....	83
<u>Figure 29</u> : fruits de <i>Sambucus nigra</i> , agencegadanneugas.fr	85
<u>Figure 30</u> : cascade inflammatoire et médiateurs (COLLE, 2016)	89
<u>Figure 31</u> : <i>Arctium lappa</i> , blogspot.com	91
<u>Figure 32</u> : <i>Ribes nigrum</i> , passeportsante.net	94

<u>Figure 33</u> : <i>Urtica dioica</i> , abcdelanature.com	98
<u>Figure 34</u> : <i>Viola tricolor</i> , e-elementerre.fr	101
<u>Figure 35</u> : <i>Plantago lanceolata</i> (ethnopharmacologia.org	103
<u>Figure 36</u> : racine de <i>Glycyrrhiza glabra</i> (toutvert.fr)	107
<u>Figure 37</u> : <i>Astragalus mongholicus</i> , zamboanga.com.....	111
<u>Figure 38</u> : <i>Echinacea purpurea</i> , static.99roots.com	115
<u>Figure 39</u> : <i>Rhodiola rosea</i> (purenature.is).....	118
<u>Figure 40</u> : questionnaire à destination des vétérinaires phytothérapeutes portant sur leurs pratiques courantes en phytothérapie et coryza du chat.....	128
<u>Figure 41</u> : enquête propriétaire sur la phytothérapie	131
<u>Figure 42</u> : proportion de traitement du coryza aigu et chronique en phytothérapie	134
<u>Figure 43</u> : durée du traitement de phytothérapie chez un chat atteint du coryza aigu	135
<u>Figure 44</u> : durée du traitement de phytothérapie chez un chat atteint de coryza chronique	135
<u>Figure 45</u> : BASILE à l'âge de 3 mois (DUMAS, 2017)	139
<u>Figure 46</u> : jetage purulent unilatéral à gauche (à gauche) et vésicule linguale (à droite) chez MOUMOUNE	141
<u>Figure 47</u> : facilité d'administration de la préparation EPS.....	166
<u>Figure 48</u> : qualification du coût du traitement de phytothérapie pour un chat	166

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau 1</u> : voies d'excrétion des principaux agents infectieux du coryza félin	28
<u>Tableau 2</u> : effets toxiques des anti-inflammatoires	46
<u>Tableau 3</u> : liste des vaccins contre les agents principaux du coryza possédant une AMM en France (ANSES, 2017)	53
<u>Tableau 4</u> : principales molécules d'acides phénols (BRUNETON, 1999)	77
<u>Tableau 5</u> : composition en principes actifs du fruit du sureau (IESV, 2011)	85
<u>Tableau 6</u> : activité des cyclo-oxygénases (MEDECINE/SCIENCES, 1994)	90
<u>Tableau 7</u> : composition chimique des racines de bardane (IESV, 2013)	92
<u>Tableau 8</u> : principes actifs de la feuille de cassis (IESV, 2013).....	95
<u>Tableau 9</u> : composition chimique des feuilles d'ortie (IESV, 2011).....	99
<u>Tableau 10</u> : composition chimique des parties aériennes fleuries de la pensée sauvage (IESV, 2012).....	101
<u>Tableau 11</u> : composition en principes actifs des parties aériennes du plantain lancéolé (IESV, 2011).....	104
<u>Tableau 12</u> : composition chimique des racines de réglisse (IESV, 2012)	107
<u>Tableau 13</u> : composition chimique des racines d'Astragale (IESV, 2016)	112
<u>Tableau 14</u> : effets immunomodulants de l'Astragale	113
<u>Tableau 15</u> : activité anti-inflammatoire de l'astragale et de ses principes actifs.....	114
<u>Tableau 16</u> : composition chimique détaillée de la racine d'échinacée (IESV, 2013).....	116
<u>Tableau 17</u> : composition chimique de la racine de rhodiola (IESV, 2011)	119
<u>Tableau 18</u> : plantes employées dans le traitement du coryza du chat	132
<u>Tableau 19</u> : principales associations d'EPS utilisées par les vétérinaires dans le traitement du coryza du chat	133
<u>Tableau 20</u> : prise en charge thérapeutique globale du coryza par les vétérinaires.....	134
<u>Tableau 21</u> : effets indésirables observés par les vétérinaires suite à la prescription d'EPS ou d'huiles essentielles	136
<u>Tableau 22</u> : résumé des effets thérapeutiques des EPS utilisables pour le traitement du syndrome coryza du chat	169

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AChe :	Acétylcholine Estérase
ADN :	Acide Désoxyribonucléique
ADV :	Adénovirus
AINS :	Anti-inflammatoire non stéroïdien
AIS :	Anti-inflammatoire stéroïdien
AMM :	Autorisation de Mise sur le Marché
APE :	Antiparasitaire Externe
API :	Antiparasitaire Interne
ARN :	Acide Ribonucléique
ARNm :	Acide Ribonucléique Messenger
ATP :	Adénosine Triphosphate
Bcl-xL :	B-Cell Lymphoma-Extra Large
BID :	Bis In Die (expression latine voulant dire 2 fois par jour)
CAA :	Activité Antioxydante Cellulaire
CC50 :	Cytotoxic Concentration 50
CMI :	Concentration Minimale Inhibitrice
COX :	Cyclo-Oxygénase
CSF :	Colony Stimulating Factors
DPPH :	2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle
ERK :	Extracellular Signal-Regulated Kinase
ERO :	Espèces Réactives de l'Oxygène
FCV :	Feline calicivirus
FeHV-1 :	Feline Herpesvirus Type 1
FeLV :	Feline Leukemia Virus
FIV :	Virus de l'Immunodéficience Féline
HPGDS :	Prostaglandine D2 hématopoïétique
HTLV :	Virus T-Lymphotrope Humain
HSV :	Herpes Simplex Virus
H ₂ O ₂ :	Peroxyde d'Hydrogène
IBDV :	Infectious Bursal Disease Virus
ICAM-1 :	Intracellular Adhesion Molecular 1
IC50 :	Inhibition Concentration 50
IFN :	Interféron
IL :	Interleukine
IESV :	Institut Européen des Substances Végétales
JNK :	c-Jun N-Terminal Kinase
LATs :	Latency-Associated Transcripts
LDL :	Low Density Lipoprotein
LFA-1 :	Lymphocyte Function-associated Antigen 1
MAC :	Complexe d'Attaque Membranaire
MAPK :	Mitogen Activated Protein kinase
MPO :	Myéloperoxydase
NAC :	Nouveau Animaux de Compagnie
NFκB :	Nuclear Factor κB
NO :	Oxyde Nitrique

ORAC :	Oxygen Radical Antioxidant Capacity
ORL :	Oro-Rhino-Laryngée
PAF :	Platelet Activating Factor
PCR :	Polymerase Chain Reaction
PGE :	Prostaglandine E
PT :	Protéines Totales
PV :	Primovaccination
RCP :	Résumé des Caractéristiques du Produit
RT-PCR :	Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction
SI :	Indice de Sélectivité
SID :	Semel In Die (expression latine signifiant 1 fois par jour)
SIPF :	Suspension Intégrale de Plante Fraîche
SNC :	Système Nerveux Central
TEAC :	Trolox Equivalent Antioxydant Capacity
TID :	Ter In Die (expression latine signifiant 3 fois par jour)
TNF :	Tumor Necrosis Factor
VCAM-1 :	Vascular Cell Adhesion Molecular 1
VEGF :	Vascular Endothelial Growth Factor
VIH :	Virus de l'Immunodéficience Humaine
VLA-1 :	Very Late Antigen 4
VPg :	Viral Protein linked to the genome
VP1 :	Viral Protein 1
VP2 :	Viral Protein 2
VRS :	Virus Respiratoire Syncytial

INTRODUCTION

Le coryza du chat est un syndrome, c'est à dire un ensemble de signes cliniques dus à l'infection par divers agents viraux et/ou bactériens. Cette maladie contagieuse atteint principalement les voies respiratoires supérieures mais aussi les muqueuses oculaire et buccale.

Lors d'infection aiguë, la maladie se manifeste le plus souvent par un écoulement oculaire et/ou nasal, une conjonctivite, une rhinotrachéite, ou encore des ulcérations buccales, accompagnés éventuellement de signes généraux tels qu'une hyperthermie, un abattement ou encore une dysorexie. Par ailleurs, elle induit fréquemment des atteintes sévères chez le chaton et peut donc se révéler mortelle pour ce dernier.

Du fait de la pathogénie des agents infectieux responsables, les atteintes chroniques et les surinfections sont fréquentes. D'une part, il n'y a aucun traitement permettant d'éliminer totalement le(s) virus, d'autre part, il semblerait que des mécanismes immunitaires entretiennent l'infection et aggravent les lésions. Ceci représente donc une difficulté majeure dans la prise en charge à long terme des animaux malades. D'autant plus que l'atteinte chronique peut être à l'origine de lésions irréversibles (ophtalmies néonatales, ostéolyses des cornets nasaux, pneumonies, etc.).

À ce jour, l'arsenal thérapeutique et prophylactique semble insuffisant puisqu'un grand nombre d'animaux sont régulièrement suivis par leur vétérinaire pour des récurrences de coryza ou bien des animaux vaccinés sont malgré tout présentés avec des symptômes. Or l'attrait actuel pour les médecines alternatives et plus particulièrement pour la phytothérapie ouvre la voie d'une nouvelle solution de santé pour nos animaux de compagnie.

Le terme « phytothérapie » vient des mots grecs « *phyton* » et « *therapein* » qui signifient respectivement « plante » et « soigner ». La phytothérapie est en fait l'usage thérapeutique et prophylactique des plantes médicinales.

L'objet de ce travail porte sur l'intérêt de la phytothérapie dans le traitement du syndrome coryza du chat. Ainsi, après avoir présenté cette affection, nous exposerons les principes de la phytothérapie et les plantes présentant des propriétés intéressantes dans la prise en charge de ce syndrome. Ensuite, nous présenterons les résultats d'une enquête terrain réalisée auprès de vétérinaires phytothérapeutes ainsi que quelques cas cliniques.

PARTIE 1 : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE DU SYNDROME CORYZA DU CHAT

1 Agents impliqués dans le syndrome coryza du chat

1.1 Agents infectieux primaires

1.1.1 Herpèsvirus félin de type 1 (FHV-1)

L'herpèsvirus félin de type 1 (FeHV-1) appartient à la famille des *Herpesviridae* qui regroupe plus de 120 virus à **ADN double brin** linéaire. Leur matériel génétique est entouré d'une **nucléocapside** de symétrie icosaédrique composée de 162 capsomères. Cette nucléocapside est recouverte à son tour d'un tégument contenant des protéines ayant notamment des propriétés régulatrices lors de la transcription. Ces éléments sont enfin entourés par une **enveloppe lipidique** où sont fixées des **glycoprotéines virales** responsables de l'immunogénicité du virus et du déroulement du cycle viral. La particule virale mature présente chez le FeHV-1 présente un diamètre de 120 à 180 nm.

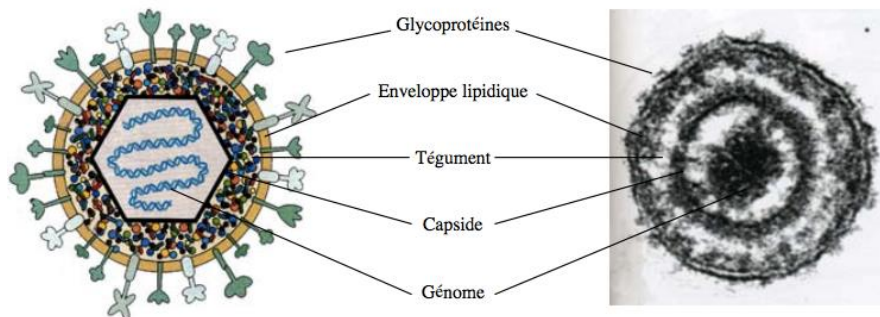


Figure 1 : représentation schématique et photographie en microscopie électronique à contraste négatif d'une particule d'herpèsvirus (COSTES & al., 2007)

Le FeHV-1 a été classé dès 1973 au sein du genre *Varicellovirus* de la sous-famille des *Alphaherpesvirinae*. Ces derniers se caractérisent généralement par un **spectre d'hôte large**, un cycle de multiplication court, une **croissance rapide** en culture cellulaire, la lyse des cellules infectées et la capacité à entrer en **latence**, principalement dans les ganglions sensoriels. Le FeHV-1 rassemble toutes ces caractéristiques à l'exception du spectre d'hôte. En effet, c'est un virus spécifique des félidés, principalement responsable d'infections chez les chats domestiques, mais aussi les félidés sauvages tels que le lion, le puma et le guépard.

Un seul sérotype du FeHV-1 est connu à ce jour (GASKELL & al., 2007) mais sa virulence varie selon les souches.

Ce virus, **enveloppé**, est de ce fait **peu résistant dans le milieu extérieur** (quelques heures dans un environnement favorable humide). Il est inactivé lorsqu'il est soumis à une température de 37°C pendant 3 heures ou 56°C pendant 4 à 5 min. Il est également très sensible aux désinfectants usuels.

Le FeHV-1 peut établir deux types d'infections : **l'infection dite productive** et **l'infection latente**. Dans le premier cas, le virus pénètre par voie nasale, orale ou conjonctivale. Il provoque une **infection lytique de l'épithélium** nasal puis se propage à travers le septum nasal, les cornets nasaux, le nasopharynx voire peut atteindre la trachée, les bronches et bronchioles. La figure 3 illustre le phénomène de réplication de l'herpèsvirus. Il a en outre été montré que le virus herpès félin infecte également l'épithélium de la conjonctive oculaire et se réplique dans **l'épithélium cornéen** (MAGGS, 2005). Il faut cependant noter que le FeHV-1 induit des infections systémiques chez des animaux dont la thermorégulation est déficiente (nouveau-né, animal malade) car le virus se réplique surtout aux basses températures (COSTES & al., 2007).

Les cellules infectées prennent alors une forme arrondie et sont souvent reliées par des extensions cytoplasmiques. Les premières **plages de lyses** et les syncytia apparaissent généralement 18 à 24 heures après l'infection. La cicatrisation des lésions épithéliales lors d'épisodes infectieux s'établit en 3 semaines. Cependant lors d'infection sévère, **l'ostéolyse** des volutes ethmoïdales et/ou des cornets nasaux provoque des lésions osseuses irréversibles.

Lors de cette infection, le FeHV-1 se propage également le long des nerfs sensoriels pour atteindre ensuite les neurones. Il gagne alors, par voie axonale rétrograde, le **ganglion trijumeau**, principal site de latence (Figure 2). En effet, trois sites de latence ont été décrits pour les herpèsvirus : les sites nerveux, épithéliaux et lymphoïdes (THIRY & al., 1986).

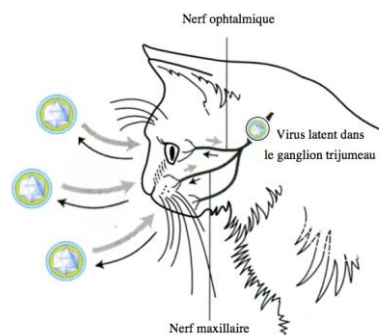


Figure 2 : pathogénie de l'infection du chat par le FeHV-1. Représentation schématique des 3 voies d'infection naturelle, de l'établissement de la latence et de la réactivation. (Adapté de THIRY, 2002)

Flèches grises : infection et transfert axonal rétrograde pour établir la latence,
flèches noires : réactivation et transfert axonal antérograde aboutissant à la réexcrétion virale

Dans le cas du **portage à l'état latent** du virus, il n'y a pas d'excrétion de matière virulente. Ainsi, la latence représente une contrainte pour le diagnostic car durant cette période le virus n'est pas détectable par les méthodes classiques de diagnostic, il doit être recherché *in situ* en *post-mortem*.

La latence est observée chez tous les herpèsvirus. Elle a pour but de maintenir l'information génétique du virus au sein du noyau cellulaire, sous forme d'un épisode circulaire, en l'absence de multiplication virale. L'initiation de l'infection latente se déroule comme le début de l'infection lytique mis à part que la transcription des gènes viraux est fortement réduite. Cependant, une unité de transcription précoce, présente en deux copies et spécifique de l'état latent est transcrite. Celle-ci est responsable de la production d'une grande quantité d'ARN appelés LATs (figure 3). Leur implication dans l'établissement et le maintien de la latence n'est pas complètement élucidée à ce jour (COSTES & al., 2007). **Presque tous les chats qui connaissent une infection primaire deviennent porteurs latents à vie.**

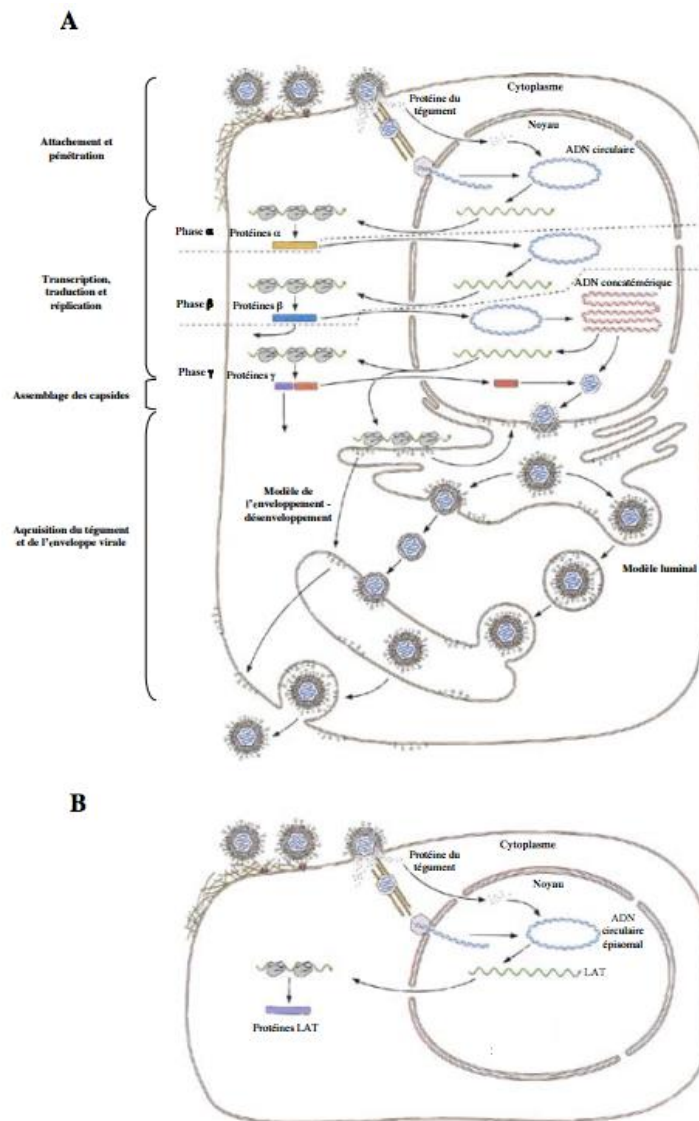


Figure 3 : cycle de multiplication des herpèsvirus (COSTES & al., 2007)

A. Infection productive, B. Établissement de l'infection latente

Après **réactivation**, certains chats peuvent présenter une **maladie aiguë cytolytique** comme citée précédemment et d'autres, une infection herpétique faisant intervenir un **mécanisme à médiation immunitaire** en réponse à la présence d'antigènes de FeHV-1. En effet, la réplication du virus n'est pas ou très peu en cause dans la pathogénie de cette forme d'infection. Elle est caractérisée notamment par une infiltration du stroma cornéen par les cellules inflammatoires, en particulier les lymphocytes. Il a été suggéré que la persistance des antigènes viraux au sein du stroma lors d'ulcère chronique pouvait conduire à des réactions immunitaires contre certains de ces antigènes à l'origine de remaniements tissulaires tels que de la fibrose et des modifications vasculaires (MAGGS, 2004). Dans cette situation, le diagnostic peut se montrer difficile et le traitement antiviral inefficace. L'usage des anti-inflammatoires et des immunorégulateurs est par ailleurs recommandé.

1.1.2 Calicivirus félin (FCV)

Le **calicivirus félin** (FCV) a été isolé pour la première fois en 1957 en Nouvelle Zélande et aux Etats-Unis lors de tentative de culture du parvovirus félin. À partir des années 1970, de nouveaux calicivirus dont le Norwalk virus ont été découverts et décrits comme étant responsables de gastro-entérites épidémiques chez l'homme. L'existence de calicivirus humains, associé à des problèmes de santé publique, ont permis la réalisation d'un plus grand nombre de programmes de recherche afin d'augmenter le niveau de connaissance sur cette famille virale.

Il s'agit d'un petit virus de 30 à 40 nm, **non enveloppé**, qui appartient à la famille des *Caliciviridae* et au genre *Vesivirus*. Il tient son nom des 32 dépressions caractéristiques en forme de **calice** situées à la surface du virion et visible en microscopie électronique (figure 4).

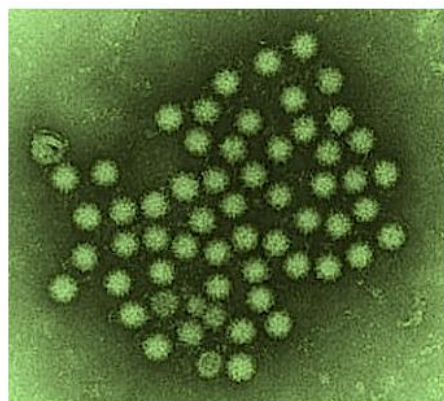


Figure 4 : image du calicivirus félin en microscopie électronique (EUROPEAN ADVISORY BOARD ON CAT DISEASES, 2016)

Il est composé d'une molécule **d'ARN** monocaténaire à polarité positive. Les virus à ARN possèdent un **taux de mutation plus élevé** que les virus à ADN lors d'un cycle de réplication, de l'ordre de 10^{-3} à 10^{-6} contre 10^{-8} à 10^{-11} pour les virus à ADN. Ces mutations apportent une grande **diversité génétique** au sein d'une souche de FCV.

Pour une souche la variation génétique tend à être plus importante au sein de populations de chats infectés chroniques. L'hypothèse évoquée est que le virus circulant subit à une pression de sélection positive induite par la réponse immunitaire des animaux infectés conduisant à l'évolution du virus et générant de nouvelles souches. Une telle évolution expliquerait en outre les **échecs vaccinaux** contre le type sauvage de FCV (ZICOLA & al., 2009).

L'extrémité 5' de l'ARN du calicivirus félin est coiffée d'une protéine liée de façon covalente : la **VPg**. Celle-ci possède un rôle indispensable dans le pouvoir infectant du virus. En effet, le traitement de l'ARN génomique viral avec des protéinases K détruit la liaison de l'ARN à la VPg ce qui entraîne l'abolition de l'infectivité de cet ARN et la diminution de sa capacité à être traduit. Ainsi, cette protéine contribue aux interactions entre l'ARN viral et la machinerie cellulaire nécessaires pour initier la traduction (SOSNOVTSEV & al., 2000).

La **capside** des calicivirus présente une symétrie icosaédrique et comporte 180 molécules de la protéine structurale majeure **VP1**. Une protéine structurale mineure nommée **VP2** entre également dans la composition du virion. Cette région du génome présente une importante variabilité. C'est une protéine extrêmement hydrophile, riche en acides aminés basiques. Cette particularité rend possible les interactions de type protéine-protéine ou protéine-acide nucléique. Bien que son rôle exact soit encore inconnu, il est suggéré qu'elle puisse constituer la base structurale de la reconnaissance et de l'encapsidation de l'ARN viral dans les particules (PESAVENTO & al., 2008).

Le virus s'attache dans un premier temps aux récepteurs cellulaires puis pénètre la membrane par endocytose. La décapsidation du virus nécessite un pH cellulaire acide. Les cellules épithéliales infectées subissent à la fois l'action d'un agent lytique et un mécanisme d'apoptose. Macroscopiquement, il se forme des vésicules qui évoluent en **ulcères**, principalement sur les marges de la langue. Dans les régions touchées, le derme est infiltré par des granulocytes neutrophiles. Après pénétration dans l'organisme, le virus se propage rapidement de proche en proche pour infecter les cellules épithéliales adjacentes.

Suite à la pénétration du virus par voie nasale, orale ou conjonctivale, l'oropharynx se présente comme le site d'élection primaire de multiplication du FCV. Il s'en suit une virémie transitoire de 3 à 4 jours. À ce stade, l'isolement du virus est possible dans les organes et les ganglions lymphatiques respiratoires, digestifs, la membrane nictitante, les reins et le cervelet. Ensuite, les localisations secondaires du virus sont l'épithélium nasal, la conjonctive, la langue et le palais. Il peut affecter d'autres tissus comme les poumons et les articulations.

Chez 15 à 20% des chats, le FCV persiste de manière **asymptomatique** (GASKELL & al., 2004). Les individus, désormais **porteurs chroniques, excrètent le virus de façon plus ou moins continue**. L'infection virale chronique est probablement localisée à l'épithélium des **arches palatoglosses**. Cependant, l'amygdalectomie n'élimine pas le portage ce qui suggère que le virus est également situé dans d'autres sites (RADFORD & al., 2009).

1.1.3 *Chlamydophila felis*

La famille des *Chlamydiaceae* comprend les premiers pathogènes respiratoires identifiés chez le chat. ***Chlamydophila felis*** appartient à cette famille et au genre *Chlamydophila*. Préalablement nommée *Chlamydia psittaci*, elle a été rebaptisée en 1999 suite à la création d'une nouvelle classification sur la base du développement du séquençage génomique. Historiquement décrite comme agent de pneumonie du chat en 1942 par Baker, *Chlamydophila felis* est désormais classée comme **agent de conjonctivite avec ou sans rhinite** chez le chat (SYKES, 2005).

C'est une **bactérie intracellulaire obligatoire**, immobile à **Gram négatif**. Elle est de forme coccoïdes. Le cycle de développement complet de *Chlamydophila felis* inclut deux formes distinctes qui interviennent à des moments bien précis au cours de ce **cycle** qui dure 40 à 48h (figure 5). Les **corps élémentaires** sont les **éléments de dissémination et de résistance**, les seuls infectants pour la cellule hôte. Ils mesurent 0,2 à 0,3 µm et possèdent une membrane externe rigide. Ils pénètrent par endocytose à l'intérieur de la cellule eucaryote après fixation à sa surface. Chacun d'entre eux se transforme ensuite en **corps initial** qui se multiplie par division binaire à l'intérieur de la cellule. Les divisions se poursuivent au sein du phagosome pour former un **corps réticulé** qui se rompt libérant ainsi les corps élémentaires infectieux hors de la cellule. Il existerait néanmoins des formes de persistance de la bactérie au sein de la cellule hôte (**corps aberrant**).

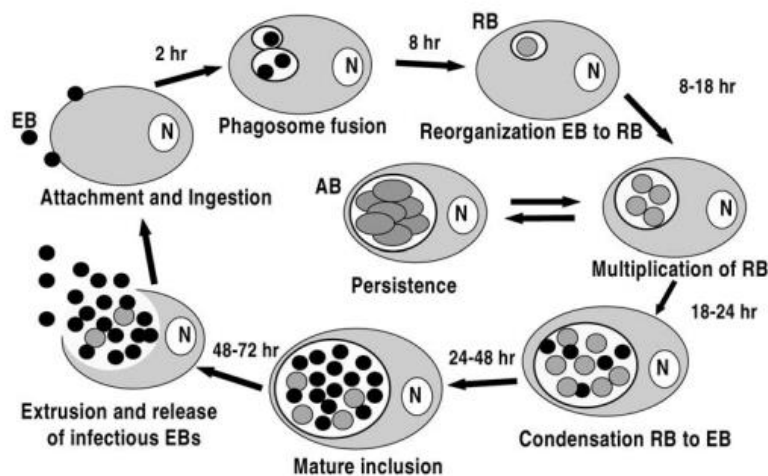


Figure 5 : cycle de développement de *Chlamydophila felis* (HAMMERSCHLAG, 2002)

EB : elementary body (corps élémentaire), RB : reticulate body (corps réticulé), AB : aberrant body (corps aberrant)

Chlamydophila felis semble avoir pour tropisme particulier les cellules épithéliales conjonctivales. La bactérie serait également retrouvée dans le poumon, la rate, le foie, le rein et le péritoine de chats infectés (SYKES, 2005).

La chlamydiose peut-être compliquée par des **co-infections** notamment à FeHV-1, FCV, *mycoplasma spp* et *Bordetella bronchiseptica* (SYKES, 2005).

1.1.4 *Bordetella bronchiseptica*

Bordetella bronchiseptica est une **bactérie coccobacille à Gram négatif** de la famille des *Alcaligenaceae* particulièrement bien adaptée pour coloniser l'épithélium respiratoire d'un grand nombre d'espèces dont le chat. Elle provoque notamment chez le chien une trachéobronchite communément appelée « **toux de chenil** » et participe à la **rhinite atrophique** chez le porc. De même, chez l'homme, on observe une augmentation du nombre d'infections à *Bordetella bronchiseptica* chez les patients immunodéprimés.

Bordetella bronchiseptica a longtemps été considérée comme pathogène secondaire dans le syndrome coryza félin (BINNS & al., 1999). Néanmoins, il semblerait qu'il puisse être à l'origine d'infections respiratoires félines dans un contexte environnemental favorable (jeune animal, stress, etc.)

Peu d'informations existent sur la pathogénie de l'infection. Les mécanismes permettant l'infection des voies respiratoires supérieures sont la motricité conférée par les **flagelles**, la présence d'**adhésines** et la production de **toxines** (EUROPEAN ADVISORY BOARD ON CAT DISEASES, 2016).

Les adhésines telles que l'hémagglutinine filamenteuse, les *fimbriae* et la perlactine facilitent l'attachement et la colonisation de la bactérie aux cellules épithéliales de l'hôte. La bactérie, une fois au contact de la cellule, libère différentes exotoxines et endotoxines qui modifient la fonction de l'épithélium respiratoire (stase et destruction ciliaire) et compromettent les capacités d'élimination de l'agent pathogène par l'hôte infecté (altération des réponses immunitaires cellulaires et humorales). Cette altération des mécanismes de protection, associée à la capacité, bien spécifique, de cette bactérie à envahir les cellules de l'hôte, explique sa possible persistance dans l'hôte. Ainsi certains chats guéris cliniquement peuvent excréter la bactérie pendant plus de 19 semaines après l'infection. Chez l'homme, des infections récurrentes sur plusieurs années sont également observées malgré la mise en place d'un traitement (EGBERINK & al., 2009).

La **réactivation** de l'infection serait également possible chez le chat suite à un **stress physiologique** comme la gestation ou la mise bas sans pour autant déclencher l'expression de signes cliniques. En fait, l'infection par *Bordetella bronchiseptica* a tendance à évoluer de manière chronique avec une évolution insidieuse et souvent des étapes asymptomatiques.

1.2 *Agents secondaires*

Lors de portage chronique ou d'infection sévère par les agents principaux du coryza, peuvent s'ajouter des **infections bactériennes ou mycosiques secondaires** favorisées par les dommages causés aux muqueuses oro-nasales et aux tissus respiratoires. On notera principalement l'infection par ***Mycoplasma felis***.

Les principaux organismes fongiques responsables de maladie chronique des voies respiratoires supérieures sont ***Cryptococcus neoformans var neoformans*** et ***gatti***. Des espèces d'***Aspergillus*** et de ***Penicillium*** ont également été isolées (QUIMBY & LAPPIN, 2010).

2 Éléments épidémiologiques

2.1 Prévalence

De nombreuses études épidémiologiques exposent des résultats bien différents en fonction du mode de vie des chats (collectivité ou chat vivant seul) et des techniques employées pour la réalisation du diagnostic. Les **analyses PCR** sont de loin les plus employées du fait de leur forte **sensibilité**, de leur **facilité** et de leur **rapidité d'exécution**.

Ce sont les infections virales à herpèsvirus et calicivirus qui présentent la plus forte prévalence dans le cas du syndrome coryza félin.

L'herpèsvirus félin de type 1 est le pathogène le plus commun dans la population de chats domestiques. La séroprévalence est forte puisqu'elle s'élève à environ 97%. (ZICOLA & THIRY, 2010). Cependant cette valeur inclut les chats qui ont été exposés à l'agent pathogène mais aussi ceux qui sont vaccinés.

Suite à une contamination, environ 80% des animaux sensibles deviennent porteurs du virus et 45% d'entre eux sont excréteurs asymptomatiques ou développent la maladie.

Dans une étude de SYKES & al., (1999), des analyses PCR ont été réalisées à la fois sur des chats atteints de troubles respiratoires et sur des chats sains. La prévalence de l'infection était alors plus importante sur les animaux présentant une affection respiratoire (21,2%) que sur les chats indemnes (1,1%).

Le taux de prévalence du FCV s'élève à 33,1%. Une étude britannique de BINS & al., (2000) rapporte que le **calicivirus félin** a été isolé sur 26% des chats recrutés, à partir de prélèvements oropharyngés. Au sein des chats porteurs, la prévalence était de 33% chez les félins atteints d'affections respiratoires contre 21% chez les chats en bonne santé. Ce résultat s'explique par l'existence de phases asymptomatiques où l'excrétion virale est intermittente.

Dans le cas de l'infection par **Chlamydomphila felis**, la méthode PCR a révélé dans plusieurs études que 12 à 20% des chats présentant des symptômes oculaire et/ou respiratoires sont positifs pour cette infection (EUROPEAN ADVISORY BOARD ON CAT DISEASES, 2016).

Ensuite dans une étude britannique portant sur 740 chats (BINNS & al., 1999), **Bordetella bronchiseptica** a été isolée chez 11% des chats après biopsie, chez 19,5% des chats vivant en refuge, chez 13,5% des chats en chatterie, chez 9% des chats en élevage et chez 8,1% des chats vivant en foyer et cohabitant avec 1 ou 2 congénères. De même une étude, cette fois portée sur la séroprévalence de l'infection confirme ces observations. En effet, les taux de séroconversion les plus élevés sont observés dans les lieux qui regroupent plusieurs chats. Ces données suggèrent que l'infection à **Bordetella bronchiseptica** est fréquemment associée à des conditions de surpopulation ou de stress.

La connaissance de la **prévalence** actuelle des infections par les agents responsables du syndrome coryza n'est que très partielle. En effet, un grand nombre de chats sont **vaccinés** contre l'herpèsvirus de type 1 et le calicivirus félin ce qui **interfère avec les techniques de recherche sérologique**. Ensuite **l'herpèsvirus** possède un **pouvoir de latence** dans le **ganglion trijumeau** et dans ce cas ne peut être détecté par les différentes techniques diagnostiques directes. D'autre part, il n'est pas rare que les animaux présentent des **co-infections** (entre virus ou bien entre virus et bactéries) ce qui rend difficile la recherche du pathogène primaire.

2.2 Modes de transmission

2.2.1 Matières virulentes

Les **voies de transmission** les plus fréquentes dans le syndrome coryza sont la **voie conjonctivale oculaire, la voie nasale ainsi que la voie buccale**. Les **matières virulentes** responsables de l'infection sont donc les **sécrétions conjonctivales et oro-nasales**.

Cependant, selon l'agent en cause l'importance de telle ou telle voie d'excrétion varie (Tableau 1).

Le calicivirus peut également être retrouvé dans les urines ou les fèces mais cela n'a qu'un faible impact épidémiologique (HURLEY & SYKES, 2003).

Malgré un tropisme spécifique pour la conjonctive *Chlamydophila felis* a tout de même été isolée du tractus respiratoire, digestif, génital et dans le sang. De même, les tractus intestinal et reproducteur pourraient être des sites d'infection persistante (HURLEY & SYKES, 2003).

Tableau 1 : voies d'excrétion des principaux agents infectieux du coryza félin

	Sécrétions oculaires	Sécrétions orales	Sécrétions nasales
Herpèsvirus félin de type 1	+++	+	+++
Calicivirus félin	+	+++	++
<i>Chlamydophila felis</i>	+++	-	++
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	-	+++	+++

2.2.2 Transmission directe

La **transmission naturelle horizontale** a lieu par **contact direct** entre un sujet excréteur et un sujet sensible. Plusieurs modalités d'infection sont alors possibles en fonction du statut des sujets infectés.

Les animaux malades, atteints de manière aiguë par les agents pathogènes responsables du coryza, excrètent une charge importante d'agents infectieux. La transmission est d'autant plus rapide que les contacts entre les chats sont étroits (collectivités). Dans le cas du calicivirus par exemple, les **éternuements** représentent un risque majeur.

Suite à une infection par le calicivirus la guérison clinique survient en 2 à 3 semaines. L'excrétion quant à elle persiste au moins 30 jours ensuite. Il a même été montré que 50% des chats évacuent le virus jusqu'à 75 jours après le début de l'infection (ZICOLA A, THIRY E, 2010). Cependant, nous avons souligné que chez une certaine proportion de chats, le FCV persiste de manière asymptomatique et les animaux, toujours excréteurs, entretiennent le virus à bas bruit entre les pics infectieux. Ces chats constituent une source majeure de contamination pour leurs congénères. Le **portage et l'excrétion se poursuivent parfois pendant toute la vie de l'animal** (figure 6).

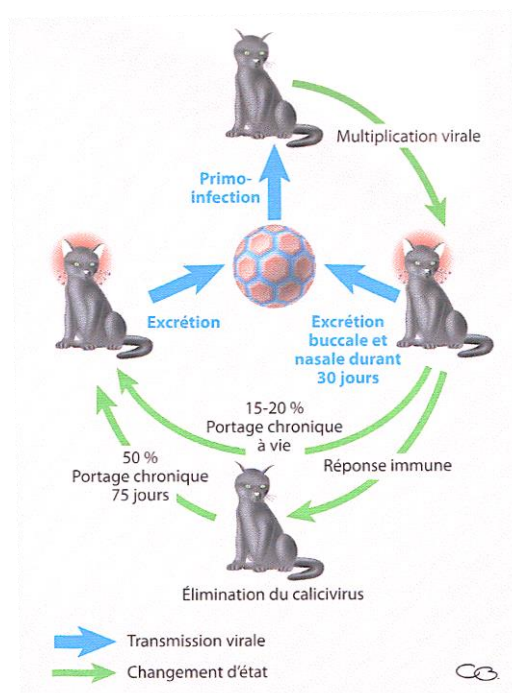


Figure 6 : épidémiologie de l'infection chronique par le calicivirus félin (d'après THIRY E, 2002)

L'excrétion de FeHV-1 commence 24 heures après l'infection et dure de 1 à 3 semaines. Les signes cliniques se poursuivent durant 10 à 14 jours.

La persistance de l'herpèsvirus au sein de la population féline est assurée par la présence de porteurs sains. Des **épisodes de réactivation-excrétion** peuvent se produire tout au long de la vie de l'animal. Pour la plupart des **chats porteurs latents**, la **réactivation** a lieu à la faveur d'un **stress** : un changement d'environnement (18%), une lactation (40%) ou bien un traitement aux corticostéroïdes (70%) par exemple. Néanmoins, les **réactivations sont spontanées dans 1% des cas** (figure 7). Les chats en infection primaire ont un plus grand nombre de particules virales dans leur sécrétion que les chats en phase de réactivation. Ils transmettent donc plus efficacement le virus (ABCD GUIDELINES OF FELINE HERPESVIRUS-1, 2006).

D'autre part, la **lactation** étant un moyen de transmission important, les chatons peuvent s'infecter à un âge précoce, avant même que la vaccination ne soit réalisable. Si l'immunité passive a permis la circulation d'un taux d'anticorps suffisant, les chatons sont protégés contre la maladie et présente uniquement une infection subclinique qui aboutit à la latence du virus. Au contraire, si le taux d'anticorps est insuffisant, les manifestations cliniques peuvent survenir (ABCD GUIDELINES OF FELINE HERPESVIRUS-1, 2006).

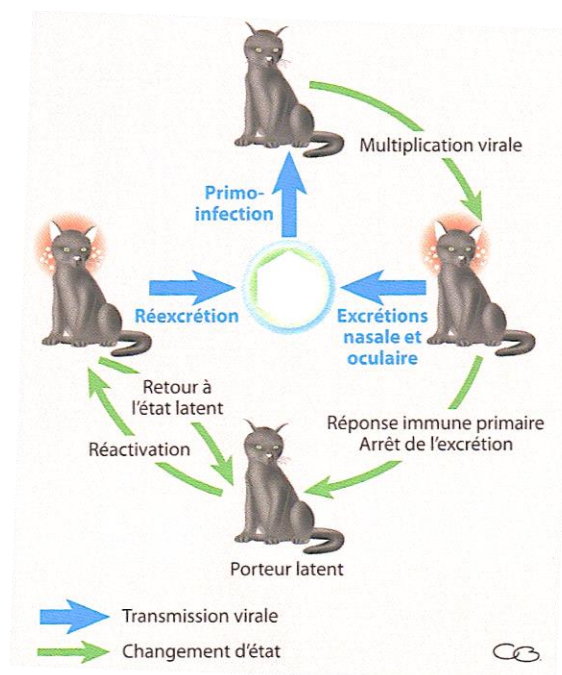


Figure 7 : épidémiologie de l'infection latente par l'herpèsvirus félin 1 (d'après THIRY E, 2002)

Il convient de souligner que les **animaux infectés** développent une **réponse immunitaire qui limite l'intensité des signes cliniques d'une réinfection** mais ne l'empêche pas. Il en est de même pour la vaccination (EUROPEAN ADVISORY BOARD ON CAT DISEASES, 2016).

2.2.3 Transmission indirecte

La **transmission indirecte** correspond à la propagation d'un agent pathogène à un hôte réceptif par l'intermédiaire d'un **vecteur passif** (objet inanimé, personnel). Celle-ci suggère que l'agent pathogène soit résistant dans l'environnement.

A température ambiante, le **calicivirus résiste plus d'une semaine dans le milieu extérieur**, surtout s'il est dans une atmosphère humide. De même, il persiste plusieurs jours sur des objets contaminés ce qui facilite la propagation du virus notamment dans les collectivités telles que les chatteries ou les refuges.

Dans le cas du coryza, **la transmission indirecte du FeHV-1 est faible** du fait de sa faible résistance dans le milieu extérieur mais elle reste tout de même possible dans les lieux confinés où la densité animale est forte et où l'hygiène est sommaire.

Les **chlamydies ne sont pas cultivables sur milieu acellulaire** et donc **incapable de survivre hors de l'hôte**. Elles doivent se procurer l'énergie nécessaire à leur multiplication auprès des mitochondries de la cellule infectée. Elles sont donc sensibles dans le milieu extérieur. Les élevages et les refuges sont, en ce sens, plus favorables à la circulation de la bactérie du fait des contacts étroits entre les chats. La transmission indirecte de *Chlamydophila felis* via l'émission d'aérosols reste très marginale (RAMSEY, 2000).

Il semblerait que ***Bordetella bronchiseptica*** résiste une dizaine de jours dans l'environnement comme c'est le cas pour *Bordetella pertussis*. Ainsi, **sa survie peut être suffisamment longue pour qu'une transmission indirecte se produise** notamment lorsque l'environnement est fortement contaminé. *Bordetella bronchiseptica* diffère des autres espèces de *Bordetella* par sa capacité à survivre dans des milieux pauvres en nutriments, au moins *in vitro*. Cela laisse penser que, outre la transmission par voie aérosol, cette bactérie peut se transmettre via des réservoirs environnementaux (GIRARD, 2002).

2.3 Facteurs de risque

2.3.1 Statut immunitaire

Les **anticorps d'origine maternelle**, qui sont essentiellement transmis par le **colostrum** dans les 24 premières heures post-partum, persistent de façon inégale dans le sang des chatons en fonction de l'agent pathogène contre lequel ils sont dirigés.

De fortes prévalences d'infection par FeHV-1 et FCV sont observées sur des chats de moins 12 mois notamment pendant la **période critique** suite à la perte de l'immunité passive maternelle (BINNS & al., 2000). La demi-vie des anticorps maternels anti-FCV atteint environ 15 jours chez le chaton. Quant à la protection conférée par les anticorps maternels contre le FeHV-1, elle persisterait jusqu'à 2 à 10 semaines d'âge (JOHNSON et POVEY, 1985).

Néanmoins, de récentes études montrent que 25% des chatons possèdent un taux d'anticorps maternels indétectables dès 6 semaines d'âge (DAWSON & al., 2001).

Les études rapportent des résultats très variables quant à l'âge de disparition de l'immunité passive pour *Bordetella bronchiseptica* chez le chaton. Dans l'étude de SPEAKMAN & al., (1996), le titre en anticorps maternels anti *Bordetella bronchiseptica* s'est montré nul après 2 semaines d'âge chez 5 des 9 chatons nés d'une mère positive. Dans une autre étude (JACOBS & al., 1993), l'immunité passive était encore détectable à 8 semaines d'âge. Ceci souligne bien la **disparité de la qualité de la protection immunitaire chez le chaton vis à vis de *Bordetella bronchiseptica***.

D'autre part, RAMPAZZO & al., (2003), indiquent que 67% de la population de chats étudiée et infectée par *Chlamydomphila felis* concernent des animaux âgés de 6 semaines à 9 mois et qu'il n'y a aucun chat infecté en dessous de 6 semaines. Les chatons semblent être protégés jusqu'au premier voire deuxième mois d'âge par les anticorps maternels.

Toute **maladie intercurrente** qui provoque une **immunodépression** chez le chat le rend plus sensible à l'infection par le coryza. On connaît notamment 2 maladies fortement immunodéprimantes chez le chat que sont le **FIV** et le **FeLV**. REUBEL & al., (1994), a étudié l'impact d'une affection chronique (FIV) sur une infection expérimentale par le calicivirus félin. Il apparaît que les chats infectés par le FIV sont plus sévèrement touchés que les animaux sains. De plus, les animaux conjointement infectés par le FCV et le FIV doivent recevoir un traitement symptomatique plus long. Enfin, les animaux contaminés par le FIV ont un niveau d'excrétion du FCV supérieur au groupe sain. Cependant la durée d'excrétion n'est pas significativement allongée.

2.3.2 Environnement et mode de vie

De manière générale, la prévalence pour les agents infectieux en cause dans le coryza félin augmente dans les lieux où l'on observe une **forte densité de chats** avec, par ailleurs, un risque plus important dans les **chatteries de refuge** que dans les **élevages**. Ainsi, la **promiscuité**, le **stress** et le **mélange de chats provenant d'environnements différents** prédisposent aux infections par les agents du coryza félin.

D'autre part, les chiens infectés par *Bordetella bronchiseptica* (« toux de chenil ») pourrait représenter un risque pour les chats (DAWSON & al., 2000).

2.4 Réaction immunitaire et problématique de l'infection chronique

La **vaccination** semble être un autre paramètre à prendre en considération lors d'infection par les agents du coryza. En effet, bien qu'elle semble avoir un effet protecteur, 42% des chats à jours de leur vaccination excrètent encore le FeHV-1 (BINNS & al., 2000). Une deuxième étude (RAMPAZZO & al., 2003) rapporte que **56% des chats développant une conjonctivite herpétique sont correctement vaccinés**.

Concernant le calicivirus félin, une étude publiée dans *The Veterinary Clinics Small Animal Practice* (2003) a mis en évidence que de nombreux cas de calicivirose féline sont survenus chez des chats d'intérieur, apparemment en bonne santé et correctement vaccinés. De plus, il a été isolé chez 26% de chats vaccinés contre 30% chez des chats non vaccinés (BINNS & al., 2000).

On sait que les anticorps neutralisant, dirigés contre le FCV apparaissent 7 jours après l'infection. Et malgré une forte variabilité antigénique des souches de FCV, il semble exister une **protection croisée** lors de réinfection d'un individu par une autre souche de calicivirus félin. Ceci aurait pour conséquence de **réduire les manifestations cliniques** et **l'excrétion du virus** (EUROPEAN ADVISORY BOARD ON CAT DISEASES, 2016).

En ce qui concerne l'infection naturelle par l'herpèsvirus de type 1, elle n'induirait pas une immunité solide. En effet des signes cliniques sont visibles suite à une réinfection. Néanmoins l'immunité à médiation cellulaire joue un rôle très important dans la protection contre l'herpèsvirose. Des chats vaccinés peuvent présenter un taux d'anticorps indétectable sans être pour autant sensibles à la maladie.

Les chats porteurs chroniques du FCV, asymptomatiques ou non représentent des sources de contamination, des semaines voire des mois après l'infection (parfois même toute la vie). Cela pose problème, particulièrement dans les lieux où les chats vivent en collectivité. Dès lors, la calicivirose est souvent associée à de fortes morbidités et mortalités. Ensuite, l'entrée en latence du FeHV-1 chez presque tous les chats infectés, représente un risque épidémiologique majeur. En effet, des épisodes de réactivation-excrétion peuvent se déclencher toute la vie de l'animal et être à l'origine de signes cliniques et d'une forte contagiosité.

L'évolution chronique de la maladie est fréquente chez le chat. Elle résulte de l'évolution d'une infection aiguë ou bien d'une faiblesse de la réponse immunitaire de l'animal (immunodépression, animal jeune, etc.). Des virus tels que le FeHV-1 induisent une **lyse osseuse des cornets nasaux**. Les lésions sont le lit potentiel **d'infections bactériennes secondaires** et **l'inflammation locale** peut être importante. Ceci est particulièrement grave chez les animaux anatomiquement prédisposés (anomalie de conformation du nez chez le persan par exemple). De même, la **réactivation** du virus de l'herpès à partir du ganglion trijumeau peut entraîner des **lésions répétées et irréversibles** des épithéliums.

Ainsi, le **portage** du FCV et/ou du FeHV-1 ainsi que des agents bactériens comme *Chlamydophila felis* ou *Bordetella bronchiseptica* constitue un réel **problème épidémiologique et thérapeutique** à ce jour.

3 Méthodes diagnostiques

La grande **variabilité d'agents** pouvant expliquer le syndrome coryza félin ne permet pas d'établir un diagnostic définitif aux vues des seuls signes cliniques. Cependant la présence de sévères **lésions buccales** ou de **boiteries** orientera plus le diagnostic du clinicien vers une **calicivirose** alors que l'observation d'une **kératite** plus ou moins associée à une **affection oculaire** ou **respiratoire haute** suggèrera une **herpèsvirose féline**.

Une **infection conjointe** par plusieurs agents rend le diagnostic complexe. La réalisation **d'examens complémentaires** est encouragée dans le cas des **chatteries** ou **refuges**, où la pression d'infection est grande et où la connaissance de l'agent étiologique permettrait la mise en place de **stratégies d'élimination**.

3.1 Diagnostic clinique

3.1.1 Herpèsvirose féline

L'**herpèsvirose féline**, encore dénommée **rhinotrachéite infectieuse féline** se manifeste par des **signes respiratoires** : un **écoulement nasal** séreux puis muqueux et enfin muco-purulent (lors de surinfections bactériennes) ainsi que des **éternuements**. D'autre part, les infections à FeHV-1 donnent souvent lieu à des **atteintes oculaires** dont les plus fréquentes sont la **conjonctivite** et la **kératite** (BOUHANNA, 2004). La conjonctivite est le plus souvent bilatérale avec des signes cliniques marqués : une **hyperhémie**, un **chémosis**, un **épiphora séreux abondant** et un **blépharospasme**. Des **croûtes** peuvent alors se former autour des narines et au niveau des paupières. Enfin, sur des conjonctivites sévères, chroniques ou récurrentes, les abouchements des canaux lacrymaux sont endommagés ce qui induit des **kératoconjonctivites sèches** ou des **épiphora récurrents**.

L'infection peut également induire des signes cliniques généraux tels qu'une hyperthermie, un abattement et une inappétence. Une dyspnée et une toux peuvent être observées sur les cas les plus sévères. Lors des épisodes de réactivation, ces signes cliniques sont généralement discrets.

Les **lésions chroniques du tractus respiratoire** sont caractérisées par une **rhinosinusite** secondaire à l'infection lytique de l'épithélium nasal avec de possibles **lésions ostéolytiques des cornets nasaux**.

La majorité des chats guérissent sans séquelles en 10 à 14 jours (EUROPEAN ADVISORY BOARD ON CAT DISEASE, 2016). Cependant lors d'infections sévères ou d'immunodépression, l'infection peut évoluer vers des **conjonctivites chroniques** ou des **rechutes**. De récentes études se sont penchées sur la pathogénie des **affections oculaires herpétiques chroniques**. Elle serait compatible avec un **mécanisme immunopathologique** (RAMPAZZO & al., 2003).

Les **ulcères cornéens dits « dendritiques »** sont considérés comme **pathognomoniques** de l'infection herpétique et concernent surtout les chats adultes et correspondent généralement à une **réactivation du virus latent** (EUROPEAN ADVISORY BOARD ON CAT DISEASES, 2016). Cette forme clinique résulte de **l'effet cytopathogène du virus sur la couche basale de l'épithélium cornéen** et peut se compliquer d'une perforation cornéenne ou d'une kératite stromale (figure 8). Cette dernière est une **réaction à médiation immunitaire secondaire**. Les formes très découpées, également caractéristiques de l'infection herpétique, sont souvent appelées **ulcères « en carte de géographie »**. Les signes cliniques dépendent de la profondeur de l'infection cornéenne et de sa chronicité. Les lésions du stroma ne sont pas liées directement à la multiplication du virus, mais à une réponse immunitaire de l'antigène viral.

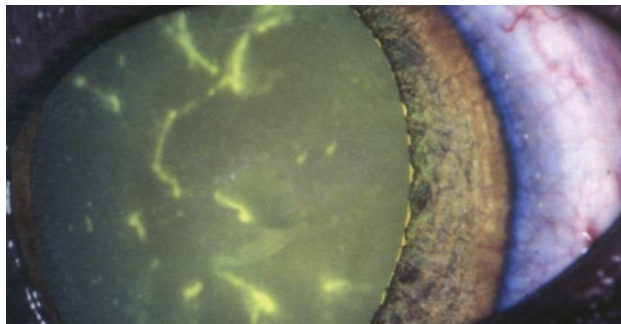


Figure 8 : ulcère cornéen dendritique chez un chat infecté par le FeHV-1 (EUROPEAN ADVISORY BOARD ON CAT DISEASES, 2016)

Une infection par le virus de l'herpès chez le **chaton** avant l'ouverture des paupières (à 14 jours environ) peut provoquer une **ophtalmie néonatale** (conjonctivite mucopurulente qui distend les paupières). Ensuite, le **symblépharon** n'est pas rare chez les jeunes animaux dont l'historique souligne une herpèsvirose ou un coryza (figure 9). Il correspond à des **adhérences de la conjonctive d'une paupière à la cornée ou d'une conjonctive sur une autre conjonctive**. Il est consécutif à une **nécrose épithéliale profonde** (destruction des cellules souches de l'épithélium cornéen) qui pourrait être induite par le virus.

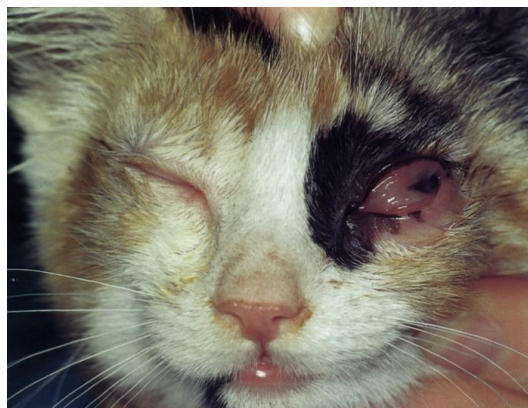


Figure 9 : chaton infecté par le FHV-1 présentant une conjonctivite bilatérale et un symblépharon sur l'œil gauche. (STILES, 2003)

Moins fréquemment, il a été observé des **dermatites faciales et nasales** sur des chats infectés par le FeHV-1, caractérisées par des **érosions, des ulcères et des croûtes** avec érythème, exsudation et tuméfaction. Ces lésions peuvent être confondues avec le **complexe éosinophilique félin** (EUROPEAN ADVISORY BOARD ON CAT DISEASES, 2016).

3.1.2 Calicivirose féline

La durée d'incubation est comprise en **2 et 10 jours**. La durée de la **maladie** est en général de **5 à 7 jours**. L'expression clinique varie en fonction de la **virulence de la souche FCV**. Nous ne discuterons pas dans cette thèse du syndrome systématique sévère causé par une souche hypervirulente de FCV.

Dans la **forme classique** de calicivirose aiguë, l'animal présente en premier lieu, une **asthénie, une anorexie et un abattement associé à de l'hyperthermie**.

L'atteinte buccale due au calicivirus est l'une des atteintes les plus fréquentes. Il est observé des **lésions vésiculeuses puis ulcératives** du palais dur, de la partie antérodorsale de la langue, du sillon médian, du nez et des lèvres (figure 10) (RAMSEY, 2000 ; KNOWLES & al., 1991). La **douleur** engendrée par les ulcérations buccales provoque souvent une **hypersalivation**. L'animal peut avoir des **difficultés à s'alimenter** et à s'abreuver et présente donc souvent une déshydratation et/ou une anorexie par la gêne occasionnée par les lésions (EUROPEAN ADVISORY BOARD ON CAT DISEASES, 2016).



Figure 10 : ulcère lingual chez un chat infecté par le calicivirus félin (LLORET, 2009)

La deuxième région touchée est **l'appareil respiratoire supérieur** dont les expressions typiques sont des **éternuements** et un **jetage oculo-nasal** séreux à mucopurulent (figure 11). Ces symptômes sont cependant moins importants que dans le cas d'une infection causée par le FeHV-1. Dans les cas les plus graves, une **pneumonie** peut se manifester par une dyspnée et de la toux (EUROPEAN ADVISORY BOARD ON CAT DISEASES, 2016).



Figure 11 : jetage muco-purulent chez un chat atteint de coryza (BLOSTIN, 2016)

L'atteinte oculaire n'est pas une dominante symptomatique de la calicivirose. Elle est moins sévère qu'avec d'autres agents du coryza.

Il a été rapporté des **atteintes articulaires** associées à une infection par le FCV. Les signes cliniques évoqués sont alors : des **boiteries**, une difficulté à se déplacer ainsi qu'une **hyperesthésie** et une **douleur** à la manipulation des articulations. Les **chatons** semblent plus touchés que les adultes. Sur des animaux présentant les symptômes cliniques cités ci-dessus, le liquide synovial analysé montrait la présence du virus FCV et de macrophages. La lésion est celle d'une **synovite aiguë** avec épaissement de la membrane synoviale et augmentation de la quantité de liquide synovial (EUROPEAN ADVISORY BOARD ON CAT DISEASES, 2016).

La mortalité est faible lors de calicivirose exceptée lors d'atteintes de jeunes animaux où la mortalité peut s'élever à 50% lors de pneumonie par exemple (HURLEY & SYKES, 2003).

Comme il a été souligné précédemment, l'état de **portage chronique** du calicivirus est courant. Depuis plusieurs années, on s'intéresse à la potentielle implication de ce virus dans le **complexe gingivo-stomatites chroniques félines** (CGSCF). Il correspond à un ensemble d'affections buccales caractérisées par une **inflammation chronique de la bouche**.

Les échecs thérapeutiques sont liés au **caractère plurifactoriel du CGSCF**. Des **virus** et notamment le **FCV** semblent être impliqués mais également des **lésions du collet dentaire**, la présence d'**antigène de la plaque dentaire** ou une **dysimmunité locale** pourraient intervenir. En effet, la dégradation de l'épithélium de la muqueuse ferait suite à un **mécanisme immunopathologique** et non seulement au virus. S'en suit alors une **infiltration lymphoplasmocytaire** amorcée par le contact entre les muqueuses, sous-muqueuses et les antigènes. D'ailleurs, une étude menée par KNOWLES & al., (1991) a montré que des chats infectés expérimentalement par le FCV présentent des signes aigus de calicivirose mais aucun ne développe de stomatite chronique ce qui conforte l'hypothèse de l'implication de plusieurs mécanismes.

En 2003, ADDIE & al., a suivi durant 22 mois, un chat positif pour le calicivirus félin atteint par ailleurs d'une gingivo-stomatite chronique. Il souligne que **la résolution des signes cliniques coïncide avec la fin de l'excrétion du virus**. C'est le premier cas documenté à propos de cette association.

Il apparaît donc que **les chats atteints d'une gingivo-stomatite chronique sont pour la plupart excréteurs du FCV**. Cependant, **le calicivirus ne semble pas être le seul facteur inducteur** d'une stomatite chronique. Des **réactions immunitaires** sont fortement suspectées pour expliquer ce complexe.

3.1.3 Chlamydiose féline

La **durée d'incubation** est approximativement de **3 à 5 jours**. Une étude menée par MASUBUCHI, K & al (2002) a consisté à reproduire expérimentalement la maladie causée par *Chlamydomphila felis* afin d'observer les signes cliniques qui lui sont imputables. Les souches ont été inoculées par gouttelettes dans l'œil et le nez des chats. Les **symptômes oculaires** furent les premiers à apparaître : une **conjonctivite** en générale **bilatérale** et sévère marquée par une **hyperémie conjonctivale**, un **épiphora** séreux ou muco-purulent et un **gonflement des paupières**. En outre, certains chats ont également développé des **signes respiratoires légers** caractérisés par un **jetage** nasal et des **éternuements** occasionnels. Une atteinte de l'état général a aussi été notée avec de la fièvre et une hyperthermie pour la plupart des chats.

En effet, **l'atteinte oculaire domine le tableau clinique lors de chlamydiose féline**. Elle est, à ce jour, caractérisée par une **conjonctivite aiguë ou chronique** avec **blépharospasme, chémosis, congestion** et **écoulement** oculaire muco-purulent. Une **fièvre transitoire** apparaît. La conjonctivite est généralement associée à une infiltration par les granulocytes neutrophiles. Des signes de **rhinite** sont parfois remarqués en début d'évolution et sont généralement peu graves. Toutefois, si des éternuements sont possibles, leur présence associée à un jetage sans atteinte oculaire simultanée doit conduire à réévaluer le diagnostic car des infections concomitantes avec l'herpèsvirus ou le calicivirus provoquent dans certains cas des signes respiratoires plus importants.

Les signes régressent en quelques semaines mais une conjonctivite bénigne peut persister de manière chronique pendant plusieurs mois.

Dans les **formes chroniques**, des **follicules lymphoïdes hyperplasiques** sont parfois rencontrés dans le **fornix conjonctival** ou la face postérieure de la **membrane nictitante**. Ces formes sont notamment décrites chez des **animaux immunodéprimés**, lors d'infection par le FIV par exemple (RAMSEY, 2000).

Chlamydomphila felis est également impliqué dans des cas **d'infécondité** et **d'avortement** après leur isolement dans les voies génitales (SYKES, 2005).

D'autre part, contrairement à ce qui est rencontré chez les autres espèces, l'infection chez le chat n'engendre **jamais de lésions cornéennes**. Ainsi la présence d'une kératite sur un chat suspect de chlamydiose amène nécessairement à envisager la présence concomitante de l'herpèsvirus félin (SYKES, 2005).

3.1.4 Bordetellose

Les **signes cliniques sont très variables** : hyperthermie, éternuements, toux, écoulement oculaires, jetage, lymphadénopathie sous mandibulaire voire des signes respiratoires sévères : dyspnée, cyanose et mort liées à la présence d'une pneumonie chez ces animaux. Les bronchopneumonies sont habituellement rencontrées chez des chatons de moins de 10 semaines mais les chats plus âgés peuvent également être touchés (GIRARD, 2002).

3.2 Diagnostic expérimental

3.2.1 Diagnostic direct

3.2.1.1 Isolement par culture

C'est une **méthode directe fiable** de recherche de l'agent infectieux vivant. Cependant, le **procédé est long** et donc non utilisé en routine. De plus, l'acheminement et la conservation peuvent affecter la sensibilité de ces techniques.

L'isolement viral a longtemps été le *gold standard* pour le diagnostic des *alphaherpesvirus* parce qu'ils se répliquent rapidement et produisent des **effets cytopathogènes** caractéristiques dans les cultures de cellules (MAGGS, 2005).

Ce test est aussi le plus fiable pour la détection du **FCV** après inoculation de cellules mononuclées à partir **d'écouvillon nasal, conjonctival ou oropharyngé**. Si possible, le recueil d'écouvillon nasal ou conjonctival associé à un écouvillon oropharyngé augmente les chances d'obtenir un résultat positif. Cependant un **résultat négatif ne peut pas exclure une infection par le FCV** (HURLEY & SYKES, 2003).

Comme le virus **FeHV-1** est **intracellulaire obligatoire**, le test est plus sensible si plusieurs cellules hôtes sont testées. Par conséquent, même si les écouvillonnages sont plus simples à réaliser, ce sont les **biopsies** qui offrent les meilleurs résultats.

***Bordetella bronchiseptica* se cultive facilement.** L'examen bactériologique offre l'avantage de fournir un **antibiogramme**. En revanche, son identification à partir d'écouvillonnage oropharyngé ou nasal chez le chat atteint du coryza doit être interprétée avec plus de prudence car **la bactérie peut être isolée d'animaux sains**. D'autre part, les chats porteurs chroniques excrètent souvent peu de bactéries, ce qui nécessite des **prises en culture répétées d'écouvillons oropharyngés** (GIRARD, 2002). La positivité au test est d'autant plus difficile à interpréter que la prévalence est forte (exemple dans les collectivités de chats). Dans une telle situation, la mise en évidence de cette bactérie n'exclue pas la recherche d'une éventuelle infection par un autre agent. La mise en évidence de la bactérie dans du liquide de lavage broncho-alvéolaire chez des chats présentant des signes respiratoires profonds oriente fortement le diagnostic (EUROPEAN ADVISORY BOARD ON CAT DISEASES, 2016).

3.2.1.2 Méthode PCR

C'est une **méthode directe** permettant de rechercher l'agent infectieux. Elle est basée sur la **recherche d'une séquence cible d'ADN** de l'agent pathogène suspecté et permet ensuite de l'amplifier de façon exponentielle. Le **génomme de virus à ARN** comme le calicivirus peuvent également être amplifiés. Dans ce cas, il s'agit d'une **RT-PCR**.

Cette méthode diagnostique peut se réaliser en **mode conventionnelle** (PCR qualitative) ou de façon quantitative, c'est la **PCR en temps réel**. Cette dernière permet de quantifier la charge de l'agent pathogène dans l'échantillon, exprimée en nombre de copies présentes. La PCR en temps réel permet d'abaisser le seuil de détection et de quantifier le degré de l'infection. Ainsi son avantage est de pouvoir **interpréter le résultat dans le contexte clinique** ou **suivre l'évolution** de la charge d'un agent pathogène durant et après le traitement, etc. En effet, un faible nombre de copies d'ADN de l'herpès dans les prélèvements cornéens peut indiquer une infection plutôt latente qu'active. La **PCR multiplexe** permet la recherche simultanée des principaux agents impliqués dans le syndrome coryza, mais dans certains cas, elles pâtissent d'une moindre sensibilité analytique.

Les **prélèvements** sont effectués à l'aide de **cytobrosse** sur les **conjonctives oculaires** ou **oropharyngées** ou à partir d'humeur aqueuse, de sang ou de biopsies (tissus pulmonaires, etc.).

Par rapport au test PCR conduit pour le virus à ADN de l'herpèsvirus félin, le test PCR pour FCV est moins sensible en raison de la difficulté à concevoir des amorces qui amplifie l'acide nucléique à partir de différentes souches et par la dégradation rapide de l'ARN viral par des ARNases de l'environnement.

Il subsiste des **limites** au test PCR pour le diagnostic de coryza chez le chat. Les **résultats positifs** doivent être confrontés au **contexte clinique** et à la **durée d'évolution**. En effet, il faut tenir compte d'un taux de portage asymptomatique de minimum 8% (exemple du test PCR développé par SCANELIS pour le FCV et le FeHV-1). Rappelons également que l'excrétion virale est intermittente chez les animaux porteurs chroniques du FCV. De plus, le FeHV-1 demeure indétectable quel que soit la technique utilisée lorsqu'il est en phase de latence. Enfin, il apparaît qu'il n'y ait pas de différence significative entre la prévalence pour FeHV-1 chez des chats sains et des chats atteints d'une conjonctivite ce qui remet en cause l'intérêt de l'utilisation de la PCR pour la recherche du FeHV-1 lors de conjonctivite (RAMPAZZO & al., 2003). Les tests PCR développés pour la recherche des agents du coryza sont le plus souvent des PCR en temps réel ce qui permet d'obtenir une information sur la **charge** infectieuse. Reste ensuite au praticien à confronter les résultats au contexte clinique.

3.2.1.3 Immunochromatographie sur membrane

Des **tests rapides** (Speed Chlam[®], VIRBAC) fondé sur la recherche des antigènes LPS de *Chlamydomphila* sont envisageables. Ils possèdent une **sensibilité de 90%** et une très bonne **spécificité de 99,2%** et aucune réaction croisée n'est observée avec 27 autres espèces bactériennes. Le prélèvement est réalisé par **écouvillonnage conjonctival ou oro-pharyngé**. Il faut 10 minutes pour réaliser le test et la lecture est effectuée 20 minutes après. En revanche, lors d'infection débutante (moins de 5 jours), la quantité très faible de bactérie peut induire un **résultat faussement négatif**.

3.2.2 Diagnostic indirect

3.2.2.1 Sérologie

C'est une **méthode indirecte** qui révèle la présence **d'anticorps spécifiques** c'est à dire l'existence d'une **réponse immunitaire** vis à vis d'une infection récente ou ancienne. L'isotype d'anticorps synthétisés variant selon la phase de l'infection (IgM puis IgG), il est parfois possible de **distinguer une infection récente d'une infection ancienne**.

Les principales **limites** de la sérologie sont **l'interférence avec la présence d'anticorps** postvaccinaux et/ou résultant du transfert de l'immunité passive (anticorps colostraux), le délai entre l'infection et la synthèse des anticorps (séroconversion) et enfin l'absence de spécificité par rapport à l'expression clinique (portage asymptomatique ou immunodépression). Il n'y a **pas non plus de corrélation entre l'intensité du titre en anticorps et l'intensité des signes cliniques**. Les taux d'anticorps peuvent cependant être évalués pour déterminer si l'animal est bien protégé.

La recherche d'anticorps dirigés contre l'herpèsvirus félin de type 1 et le calicivirus est réalisée par **neutralisation ou ELISA** dans le sérum, l'humeur aqueuse et le liquide céphalorachidien. Ce n'est pas une bonne méthode diagnostique pour la recherche du FeHV-1 puisque les anticorps ne sont pas détectables lorsque le virus est présent à l'état latent.

La **sérologie à *Chlamydomydia felis*** permet de **déterminer si la bactérie est endémique dans une chatterie** et semble également utile sur des cas présentant des signes oculaires chroniques (GRUFFYDD-JONES & al., 2009).

La sérologie n'apporte que très **peu d'informations pour l'étude de *Bordetella bronchiseptica*** car la **séroprévalence** est très **importante** dans la population féline. De plus, elle est difficile à interpréter car **les anticorps persistent durant une longue période** même après élimination de l'agent pathogène. Une sérologie positive ne permet donc pas de confirmer que les signes cliniques observés sont imputables à cet agent infectieux. D'autre part, certaines **sérologies** peuvent être **négatives** lors **d'infections suraiguës**. Comme pour les autres agents responsables du syndrome coryza, les **animaux immunodéprimés** ne produisent pas toujours suffisamment d'anticorps pour qu'ils soient détectés.

3.2.2.2 Immunofluorescence test anticorps

Les échantillons sont en général des **raclages conjonctivaux ou cornéens** et des **biopsies**. L'échantillon est ensuite mis en contact avec un **anticorps conjugué** à la fluorescéine qui soit directement soit indirectement, **détecte l'épitope** de FeHV-1 ou du FCV à la surface de la cellule. Ce test est moins sensible que l'isolement viral et **la différence n'est pas significative entre les animaux atteints et les animaux sains**. De plus, la lecture de la fluorescence est subjective et l'interprétation peut donc différer en fonction du laboratoire. De même, la présence de débris peut être associé à des résultats faussement positifs. Enfin lors d'infection chronique d'origine naturelle, il est possible que des épitopes

viraux soient liés à des anticorps sécrétoires et indisponibles pour la liaison avec les anticorps de diagnostic (MAGGS, 2005).

3.2.2.3 Examen cytologique conjonctival

Le **prélèvement conjonctival** apparaît comme l'étape clé du diagnostic de la **chlamydiose féline**. Il est réalisé en effectuant une légère pression sur le globe oculaire (rétropulsion) ce qui provoque la procidence de la membrane nictitante et facilite ainsi la réalisation du prélèvement.

L'échantillon est **étalé sur une lame** ensuite séchée à l'air libre et **colorée** au May-Grünwald-Giemsa. Dans la phase initiale de l'infection c'est à dire dans la **dizaine de jours** après l'infection, la réponse inflammatoire est principalement de type neutrophilique. Quelques macrophages et lymphocytes sont également rencontrés. Ceux-ci sont en plus grand nombre en phase chronique ce qui rend parfois difficile la distinction avec une conjonctivite herpétique. **Le diagnostic de certitude repose sur l'observation d'inclusions cytoplasmiques basophiles dans les cellules épithéliales.** Elles sont habituellement uniques (forme de morula) mais peuvent apparaître sous la forme d'agrégats. **Il faut cependant les différencier des grains de mélanine.** Les cellules atteintes sont en faible quantité sur le frottis et **visible dans la phase précoce de l'infection.** Les nombreux artéfacts possibles rendent ce **test peu spécifique** (RAMSEY, 2000).

En conclusion, les **méthodes indirectes** pour la recherche des agents pathogènes du coryza semblent présenter un intérêt uniquement pour le diagnostic d'une **pathologie de groupe** (chatterie, refuge, etc.). En effet la forte prévalence de chats vaccinés interfère avec le diagnostic sérologique. D'autre part, les **mécanismes d'échappement de certains agents** (latence de l'herpèsvirus) **abaissent la sensibilité des tests directs.** Enfin, lors **d'atteintes chroniques**, la pathogénie se complique par l'intervention de phénomènes immunitaires qui entretiennent et aggravent les lésions sans que l'agent pathogène ne soit forcément présent. Ainsi, les examens complémentaires peuvent se trouver négatifs. De ce fait, **il est souvent difficile de déterminer avec certitude le pathogène responsable des lésions du coryza** chez le chat.

4 Traitements médicaux

4.1 Traitement de soutien

La mise en place du **nursing** est indispensable lors d'un syndrome coryza. La première chose est **d'isoler l'animal malade** qui est **fortement contagieux**.

Le **maintien de l'état d'hydratation** est capital pour la perfusion tissulaire et le bon fonctionnement des cellules. **L'appareil muco-ciliaire** étant très affaibli par l'infection, sa capacité de fonctionnement est réduite lors de défaut de perfusion de la cellule. De même, **beaucoup de chats malades ne mangent pas** en raison de la **perte d'odorat** due à la congestion nasale ou aux ulcères buccaux. Or la **dysorexie** voire l'anorexie induit des **déséquilibres électrolytiques** et peut engendrer une **lipidose hépatique**. Il est donc indispensable de **stimuler la prise alimentaire** (pâté ou molécule orexigène). Si l'animal n'a pas mangé depuis plus de trois jours, la **mise en place d'une sonde naso-oesophagienne** ou **d'oesophagostomie** est indiquée (RADFORD & al., 2007).

Il s'agit aussi de **dégager les voies respiratoires** quand il est nécessaire : l'écoulement nasal, qui obstrue les cavités nasales et gêne à la respiration, peut être essuyé plusieurs fois par jour en utilisant une **solution saline physiologique** sur une compresse. Lors d'atteinte des voies respiratoires basses (*Bordetella bronchiseptica*), il peut être nécessaire d'inclure des **bronchodilatateurs** (aminophylline, théophylline, etc.) ainsi qu'un **apport en oxygène**. Il est aussi possible d'utiliser un **mucolytique** tel que le chlorhydrate de bromhénine (Bisolvon®) ou bien de réaliser des **nébulisations** avec une **solution saline**. Il existe également des **décongestionnants oraux ou nasaux** (EUROPEAN ADVISORY BOARD ON CAT DISEASES, 2016 ; THIRY, 2009 ; RADFORD, 2009).

Les **expectorants ou fluidifiants** comme l'**acétylcystéine** sont employés en **inhalation** en cas de **toux grasse** et **d'encombrement des voies aériennes**. Ils **fluidifient les sécrétions** et **favorisent les expectorations**.

En cas de **toux sèche** uniquement, la **codéine**, dérivé morphinique, est employée comme antitussif.

4.2 Antibiothérapie

Une **antibiothérapie ciblée** permet en général le contrôle (prévient la colonisation des voies respiratoires inférieures par exemple) et la résolution de l'infection lorsque l'agent impliqué est une **bactérie**. Dans le cas d'une **infection virale**, on parle de **couverture antibiotique** quant il s'agit de prévenir une infection bactérienne secondaire. Mais les **sinusites chroniques bactériennes** peuvent également faire suite aux lésions de la muqueuse et de l'os causées par les virus respiratoires (calicivirus et herpèsvirus).

L'**antibiothérapie** devrait se baser sur une **culture bactérienne et un antibiogramme** mais étant donné la difficulté d'isoler la bactérie responsable, **une antibiothérapie à large spectre** est le plus souvent conduite. Il est essentiel d'utiliser des antibiotiques avec une **bonne diffusion dans les voies respiratoires et/ou la cavité buccale**. Toutefois, bien que la thérapie antimicrobienne puisse juguler l'infection, elle peut ne pas être suffisante pour éliminer totalement l'agent pathogène.

La **doxycycline** est la molécule de choix (10 mg/kg/j *per os*) pour le traitement des **rhinites et conjonctivites** dues à *Chlamydomphila felis*, *Bordetella bronchiseptica* ou encore *Mycoplasma spp* (EUROPEAN ADVISORY BOARD ON CAT DISEASES, 2016). Néanmoins, des cas d'oesophagite et de sténose cicatricielle de l'oesophage sont rapportés avec l'utilisation de cette molécule (QUIMBY & LAPPIN, 2010). Il est recommandé d'associer la prise du comprimé à une ration alimentaire ou bien de le donner dans un liquide. Lors d'**infection aiguë**, il est recommandé un **traitement de 7 à 10 jours** excepté lorsque l'agent en cause est *Chlamydomphila felis*, le traitement doit être maintenu au moins 28 jours (GRUFFYDD-JONES, 2009). Les **infections chroniques bactériennes** peuvent nécessiter un **traitement long allant de 6 à 8 semaines** notamment lors d'**ostéomyélite**.

Chlamydomphila felis est également sensible aux **tétracyclines, chloramphénicol, érythromycine** et aux **fluoroquinolones**. La potentielle diffusion de *Chlamydomphila felis* dans le tractus digestif et génital impose la mise en place d'un traitement par voie générale.

La **doxycycline** et les **tétracyclines** sont néanmoins responsables d'effets secondaires majeurs chez le **chaton** notamment une **décoloration de l'émail dentaire**. De ce fait, l'association **amoxicilline – acide clavulanique** à 12,5 mg/kg, 2 fois par jour *per os* pendant 3 semaines est intéressante chez le **jeune** (GRUFFYDD-JONES, 2009).

L'**azithromycine** est une molécule utilisée dans le cas d'infections par des bactéries résistantes aux traitements conventionnels (QUIMBY & LAPPIN, 2010). De même, la **céfovécine** (Convenia®), de par son large spectre d'action et sa longue demi-vie permet de garantir une efficacité bactéricide pendant plus de 14 jours après administration unique. Elle est la molécule très appréciée en antibiothérapie vétérinaire notamment lors d'infections chroniques ou récidivantes comme le coryza. Cependant, son usage et celle des quinolones (marbofloxacin, enrofloxacin) doivent suivre **les bonnes pratiques d'usage des antibiotiques critiques**.

Les **antibiotiques peuvent également être administrés localement** (nébulisation, topique oculaire) en cas d'**affection oculaire** ou d'atteinte de l'**appareil respiratoire haut** (rhinite par exemple).

Dans le cas d'atteinte oculaire, les **tétracyclines** (Posicycline®) et le **chloramphénicol** (Ophtalon®) à la fréquence de 4 fois par jour, sont efficaces contre *Chlamydomphila* et *Mycoplasma*. Dans le cas d'**infection secondaire** par des *Pseudomonas*, l'instillation de collyre antibiotique à base de **tobramycine** (Tobrex®) ou de **gentamycine** (Soligental®) est indiquée.

Des **inhalations à base de gentamicine** à raison d'une à 2 séances d'une vingtaine de minutes par jour sont également réalisées par les vétérinaires en clinique.

Lors d'infection à *Bordetella bronchiseptica*, les animaux présentent des signes cliniques bénins qui se résolvent en une semaine ou moins, **l'antibiothérapie n'est pas toujours indiquée**. De plus, il semblerait que des **résistances au triméthoprim** et à **l'ampicilline** soient fréquentes (GIRARD, 2002).

4.3 Anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires sont très utilisés. Les **glucocorticoïdes** retardent la migration leucocytaire et donc la libération des cytokines pro-inflammatoires. De plus, l'inhibition de la phospholipase A2 limite la lyse membranaire et donc la libération d'enzymes et autres facteurs agressifs. **Ils sont particulièrement efficaces lors d'inflammation des voies aériennes supérieures**. L'administration d'anti-inflammatoire pendant 3 à 5 jours aide à **diminuer les sécrétions bronchiques** et **limiter la toux**. Cependant, les anti-inflammatoires possèdent de **nombreux effets indésirables** (tableau 2). Ceux-ci sont limités lorsque leur usage est de courte durée (administration unique à dose élevée ou lors d'un traitement inférieur à 2 semaines) mais peuvent être sévères lors d'utilisation prolongée ou d'administrations répétées de formes retard. Leur usage est donc problématique sur des chats atteints de coryza chronique et **le vétérinaire doit évaluer le rapport bénéfice/risque** d'une telle thérapie.

Les **anti-inflammatoires non stéroïdiens** sont des anti-inflammatoires moins puissants que les glucocorticoïdes car ils n'agissent pas sur la libération des leucotriènes. Ils possèdent néanmoins un **effet analgésique supérieur à celui des AIS** qui sont de faibles anti-douleur. Ils ont pour fonction de **réduire la congestion des voies aériennes**, facilitant ainsi la respiration, de **réguler les sécrétions nasales** pour améliorer le confort de l'animal. Les anti-inflammatoires de choix sont le **méloxicam** et le **firocoxib**.

Les AINS subissent des biotransformations qui contribuent à la disparition de leur effet biologique. Ainsi, le **défaut de glucuronoconjugaison du chat est à l'origine d'un ralentissement marqué de l'élimination des AINS**. De ce fait, le **risque toxique est accru** et conduit à diminuer les doses dans cette espèce.

Tableau 2 : effets toxiques des anti-inflammatoires

Anti-inflammatoires stéroïdiens		Anti-inflammatoires non stéroïdiens
<p>Risques à court terme (une à deux semaines per os ou administration parentérale d'une forme immédiate)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • hyperphagie (surtout chez le chien) • polyuro-polydipsie • effet immunodépresseur (effet pro-infectieux) • retard de cicatrisation 	<ul style="list-style-type: none"> • érosions voire ulcères gastro-intestinaux (symptômes : vomissements, diarrhées, méléna, douleur abdominale) • hypoperfusion rénale entraînant une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle et une nécrose ischémique à long terme
<p>Risque à moyen et long terme (traitement oral prolongé ou usage répété de formes d'action retard)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • syndrome de Cushing iatrogène (rare chez le chat) • surcharge hépatique (surtout chez le chat) avec stéatose et saturation du cycle de l'uréogénèse, il s'en suit une hyperammoniémie avec risque d'encéphalose • effet immunodépresseur et donc risque d'extériorisation ou d'amplification de maladies bactériennes et virales 	

4.4 Molécules antivirales

Les **médicaments antiviraux** ont été développés pour lutter contre certaines infections virales humaines persistantes. Leur **emploi en médecine vétérinaire reste très limité**. Il existe deux types de molécules antivirales :

- les **substances antivirales proprement dites**. Jusqu'à maintenant aucun médicament contenant ce type de molécule n'a été enregistré pour un usage vétérinaire. L'utilisation de spécialité humaine relève donc du principe de la cascade ;
- les **interférons (IFN) de type 1** à effets antiviraux larges et immunomodulateurs. **L'interféron ω félin** (Virbagen Omega®) est spécifiquement indiqué en médecine vétérinaire.

Ils agissent sur les différentes étapes du cycle de multiplication du virus à ADN ou ARN. La plupart d'entre eux inhibent les enzymes impliquées dans la synthèse des acides nucléiques (ADN et ARN polymérase, transcriptase reverse).

4.4.1 Substances antivirales

La **ribavirine** est l'un des rares agents antiviral capable d'inhiber la réplication *in vitro* du FCV. Cependant il semble être **toxique pour le chat** ce qui empêche son utilisation systémique (RADFORD & al., 2009).

L'emploi de molécules antivirales se justifie principalement lors **d'atteinte oculaire**. En effet, les **kératites herpétiques** (HHV-1) chez l'homme sont parmi les premières infections viro-induites à avoir été traitées avec succès grâce aux molécules antivirales. Bien que l'atteinte oculaire liée au FeHV-1 ressemble à celle induite par le HHV-1, **il n'existe pas de traitement systémique spécifique efficace chez le chat**. En effet, plusieurs études ont montré **l'insensibilité relative de ce virus à l'aciclovir**, molécule de choix, largement utilisé pour le traitement de l'herpès-virose humaine. De plus, **la biodisponibilité de l'aciclovir est faible lors d'administration orale chez le chat** (BOUHANNA, 2004). En effet, la dose de 100 mg/kg ne permet pas d'atteindre des concentrations plasmatiques proches de l'ED50 (dose de substance provoquant une réponse thérapeutique chez 50% de la population ayant reçu le traitement) pour FeHV-1 mais elle entraîne néanmoins des **effets secondaires** chez certains chats dont les principaux sont une **leucopénie** et une **anémie**.

Le **fancyclovir** s'est avéré sûr et efficace dans le traitement des infections chroniques et dans les protocoles à long terme contre l'infection par le FeHV-1. Il inhibe de manière compétitive l'ADN polymérase virale des herpèsvirus. Il est recommandé à la dose de 62,5 mg toutes les 8 heures pendant 28 jours (QUIMBY & LAPPIN, 2010).

La **panciclovir** (un nucléoside, analogue structural de l'aciclovir) et le cidofovir apparaissent comme de meilleurs inhibiteurs de la réplication de FeHV-1 dans des études *in vitro*. Néanmoins, la sécurité d'emploi et l'efficacité reste à être déterminées par des études cliniques.

La **trifluridine** (Virophtha® Collyre) et l'idoxuridine (Iduviran®) sont couramment utilisées en topique oculaire chez des chats atteints de conjonctivites ou de kératites herpétiques mais ces molécules doivent être administrées plusieurs fois par jour et sont irritantes (BOUHANNA, 2004 ; QUIMBY & LAPPIN, 2010).

La plupart des antiviraux sont virostatiques (BOUHANNA, 2004). Par conséquent, ils agissent sur des virus en phase de multiplication et n'ont donc **pas d'effet sur la forme latente du FeHV-1**. D'autre part, ils nécessitent un **dosage relativement fort** et donc des **applications quotidiennes répétées** ce qui réduit l'index thérapeutique. La **trifluridine** est administrée **6 à 10 fois par jour** pendant 2 jours puis la fréquence est abaissée sur les 2 à 3 semaines suivantes. Ainsi son **application est contraignante pour les propriétaires** ce qui peut donc induire des défauts d'observance. De plus, il peut provoquer de légères irritations transitoires de la conjonctive et de la cornée.

4.4.2 Interférons

À ce jour, il n'existe qu'un seul type d'interféron de type 1 possédant une AMM vétérinaire, il s'agit de **l'interféron ω** (Virbagen oméga®). Après reconnaissance d'un récepteur de surface et transduction du signal, il induit l'expression de multiples gènes cellulaires avec des effets antiviraux larges (dégradation des ARNm viraux, blocage de la transduction des protéines virales) et des propriétés immunomodulatrices. Son efficacité n'est cependant pas spécifique d'un virus ou d'un groupe de virus donné mais il exerce son action par inhibition des mécanismes de synthèse interne des cellules infectées. Le Résumé des Caractéristiques du Produit donne une indication pour le traitement des infections à un stade non terminal par le FeLV et/ou le FIV. Dans le cas d'herpèsvirose oculaire, l'activité antivirale serait maximale lors d'application locale sur l'œil à la dose de 0,5 MUI/mL, 5 fois par jour pendant 10 jours (BOUHANNA, 2004).

Dans le cas de **gingivo-stomatite chronique**, la mise en place d'un traitement médical à base d'anti-inflammatoires et d'antibiotiques n'entraîne qu'une amélioration transitoire. Plusieurs études ont montré l'efficacité **d'extractions dentaires multiples** dans le traitement de cette pathologie. La stratégie thérapeutique consiste à **éliminer toute stimulation antigénique chronique d'origine dentaire** afin de diminuer l'activité du système immunitaire responsable de l'inflammation. Les résultats sont les suivants : on observe chez 80% des chats, une diminution de l'intensité des lésions et du besoin en médicaments et 60% des chats sont guéris (disparition des lésions et arrêt total du traitement). Néanmoins, il persiste une proportion non négligeable (20%) de chats pour lesquels aucune amélioration n'est observée (GIRARD & al., 2005). Une étude a ainsi cherché à évaluer l'efficacité de l'interféron sur des cas réfractaires à l'extraction dentaire. Les résultats obtenus ont été comparés à un traitement corticoïdes par voie orale. Le traitement à base d'interféron par voie trans-muqueuse permet d'obtenir une **efficacité clinique aussi bonne qu'un traitement corticoïde** (HENNET & al., 2011).

Dans l'espèce féline, les essais de terrain révèlent une fréquence importante d'effets indésirables. Ceux-ci restent modérés mais concernent environ 10% des chats traités qui peuvent présenter une réaction locale au point d'injection, un léger abattement et une leucopénie transitoire. **La toxicité à long terme n'a pas été évaluée dans le cas de l'interféron ω félin. Le coût du traitement reste le frein** important à l'utilisation en routine de cette molécule (VANDAËLE, 2002).

4.5 Thérapies complémentaires

4.5.1 Supplémentation en L-Lysine

L'une des caractéristiques des infections chroniques à Herpesvirus ou Calicivirus est la nature imprévisible des résurgences cliniques. La thérapie antivirale est peu adaptée à une administration sur du long terme du fait de la variabilité de son efficacité et de sa biodisponibilité, de sa toxicité, des fréquences d'administration quotidiennes et de son coût

pour le propriétaire. La **L-lysine** semble être intéressante pour traiter les formes chroniques et les sécrétions virales chez les porteurs (calicivirus).

La L-lysine est un **acide aminé essentiel** chez l'homme et l'animal. Il est utilisé pour limiter les épisodes herpétiques chez l'homme. En effet, elle exerce un **effet antagoniste sur la biodisponibilité de l'arginine** (acide aminé essentiel pour la synthèse des protéines virales). L'effet serait identique chez le chat. Cependant, celui-ci est sensible aux carences en arginine ce qui pose question de son utilisation dans le traitement du coryza induit par l'Herpèsvirus. Des tentatives de supplémentation en L-Lysine grâce à des aliments enrichis (5 à 6% de L-Lysine) distribués quotidiennement à des chats FeHV-1 positifs, présentant des symptômes oculaires et respiratoires n'ont néanmoins **révélé aucun bénéfice clinique ou virologique** (avec même une aggravation pour certains cas) (BERTAGNOLI, 2010).

4.5.2 Utilisation de la lactoferrine

La **lactoferrine** est une **glycoprotéine** de la famille des **transferrines**. On la retrouve dans de nombreuses sécrétions comme les larmes, la salive, le lait, le liquide séminal et vaginal. Elle est également exprimée sur les sites inflammatoires, par les cellules du système immunitaire inné et notamment par les granulocytes neutrophiles et les cellules microgliales. De par sa forte affinité pour le fer **elle prive les agents infectieux du fer libre** nécessaire à leur croissance et à leur interaction avec la cellule hôte ce qui en fait une **puissante molécule antimicrobienne**. De même, les cellules inflammatoires en activité (phagocytes) libèrent des radicaux libres pour lutter contre les microbes mais ces molécules ont aussi des effets néfastes sur les tissus. **En captant le fer, la lactoferrine atténue fortement ce stress oxydatif**. La figure 12 ci-dessous présente les cibles d'action de la lactoferrine.

En effet, une étude portant sur l'influence de cette molécule sur le système immunitaire, démontre qu'elle interagit avec de nombreuses cytokines ou récepteurs des cellules inflammatoires (lymphocytes, macrophages) dans le but de moduler l'activité du système immunitaire. En d'autres termes, elle semble avoir la **capacité de stimuler le système immunitaire** pour lutter contre les agents infectieux et les dégradations tissulaires tout en empêchant les réactions excessives qui sont nocives pour l'hôte (LEGRAND, 2016).

Il semblerait que **la lactoferrine inhibe l'adsorption et/ou la pénétration du FeHV-1 à la surface de la cellule empêchant ainsi sa réplication**.

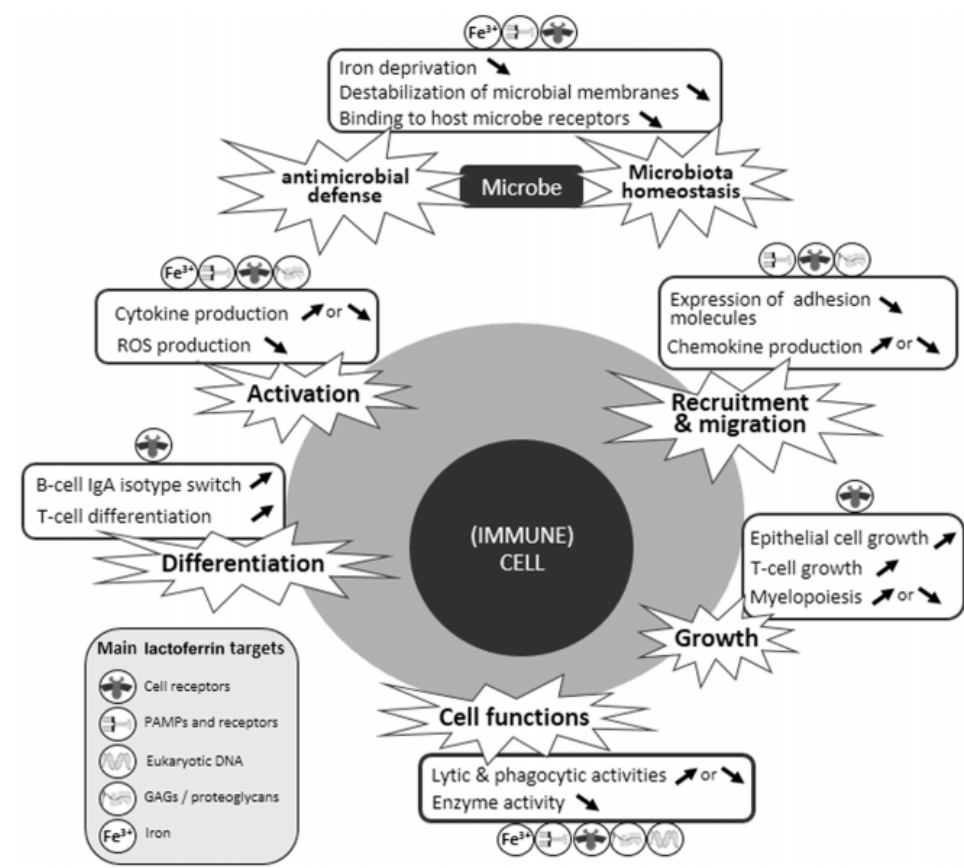


Figure 12 : cibles thérapeutiques de la lactoferrine (LEGRAND, 2016)

Ainsi, il existe un **large choix d'outils thérapeutiques** pour la prise en charge du coryza aiguë et chronique. Cependant **la plupart n'ont pas montré une efficacité certaine** (molécules antivirales, L-lysine) et d'autres présentent des **effets néfastes** non négligeables (anti-inflammatoires). De plus, l'apparition de **résistances bactériennes** rend difficile le traitement de l'infection. Lors de pathologie chronique, les **immunomodulateurs** peuvent présenter un intérêt, malheureusement ils ne sont que **peu utilisés en pratique** courante du fait de leur **coût** et de leur **efficacité inconstante**.

De ce fait, la mise en place d'une **prophylaxie rigoureuse**, surtout dans les **collectivités** de chats, semble primordiale pour lutter contre l'infection et la propagation des agents pathogènes responsables du syndrome coryza.

5 Prophylaxie

5.1 Vaccination

La **vaccination** contre le coryza confère une efficacité clinique mais pas épidémiologique car elle **limite l'apparition des symptômes mais n'empêche pas le portage** (tableau 3). Le protocole de vaccination recommandé prévoit **deux injections à 2 à 4 semaines** d'intervalle. La **première injection** doit être réalisée à **environ 9 semaines d'âge** bien que certains vaccins peuvent être utilisés plus précocement, il persiste des anticorps maternels qui peuvent interférer avec la réponse immunitaire du chaton. De plus, dans un contexte de forte immunité maternelle, il est conseillé de pratiquer une 3^{ème} injection de primovaccination à 16 semaines d'âge. **Le premier rappel annuel est obligatoire. Les rappels ultérieurs sont dictés par le contexte épidémiologique :**

- annuels pour les situations à risque
- tous les trois ans lors de faible risque, pour les chats d'intérieur ou sans contact avec des congénères.

Ces recommandations de l'*European Advisory Board on Cat Diseases* diffèrent des indications fournies par les RCP des vaccins. En cas d'épidémie, le vaccin doit être pratiqué le plus tôt possible et avec une souche vivante.

Étant donné que le **calicivirus félin peut muter**, les souches de terrain pourraient présenter une résistance à la réponse immunitaire induite par le vaccin mais cette hypothèse reste à ce jour controversée. En l'absence de données disponibles, il est difficile de faire une recommandation générale sur les souches vaccinales à utiliser. D'autre part, **Il n'existe pas de vaccins couvrant la totalité des virus rencontrés dans la nature**. Il est donc parfois difficile d'expliquer aux propriétaires que des animaux vaccinés soient tout de même susceptibles de déclencher un syndrome coryza. Les souches vaccinales les couramment utilisées sont F9 (la plus ancienne), isolées dans les années 1950, FCV 255 et 2 nouvelles souches : G1 et 431.

Les vaccins offrent une protection essentiellement en induisant l'immunité humorale. Les chats qui ont guéri d'une calicivirose ne sont cependant pas protégés à vie contre une réinfection, en particulier par une autre souche de calicivirus. Par conséquent, **la vaccination des chats adultes sains est recommandée même dans les situations où le FCV est endémique** (GOFFART, 2015).

La vaccination contre le **FeHV-1** confère à la fois une protection cellulaire et humorale.

La vaccination contre la **chlamydie** s'effectue en plus de celle contre le coryza classique. Elle est **recommandée sur des chats vivants en collectivité** (chatterie, élevage) mais le bénéfice/risque doit être évalué car elle présente des **effets secondaires** chez les animaux jeunes ou âgés.

Le **vaccin intranasal Novibac Bb[®]** contient une souche vivante de ***Bordetella bronchiseptica***. Il permet une **immunisation active** des chats âgés d'au moins 4 semaines en vue de réduire les signes cliniques lors d'affections du tractus respiratoire supérieur dues à *Bordetella bronchiseptica*. La vaccination doit être **effectuée au moins 72h avant la période à risque**. La durée de l'immunité est fixée à un an par le RCP. Il est autorisé uniquement au Pays-Bas.

Tableau 3 : liste des vaccins contre les agents principaux du coryza possédant une AMM en France (ANSES, 2017)

Nom déposé du vaccin	Titulaire de l'AMM	N° d'AMM	Date de l'AMM	Valence	Contre-indications	Protocole vaccinal du RCP
FELIGEN CR	VIRBAC	FR/V/3775715 9/1980	29/08/1980	Calicivirus félin vivant atténué, souche F9 Herpèsvirus félin vivant atténué, souche F2	Ne pas utiliser durant la gestation et la lactation	PV1 : 8-9 semaines d'âge PV2 : 3-4 semaines plus tard Rappels : annuels avec une dose unique
FELOCELL CVR-C	LILLY FRANCE	FR/V/8705153 7/1990	08/01/1990	Virus vivant atténué de la panleucopénie féline, souche Snow Leopard Herpèsvirus félin vivant atténué, souche FVRm. Calicivirus félin vivant atténué, souche F9 Chlamydomydia felis vivant atténué, souche Baker	Non connues	Chats de moins de 9 semaines : Répéter les injections toutes les 3-4 semaines jusqu'à 12 semaines
FELOCELL CVR		FR/V/3267766 3/1983	17/03/1983	Virus vivant atténué de la panleucopénie féline, souche Snow Leopard Herpèsvirus félin vivant atténué, souche FVRm. Calicivirus félin vivant atténué, souche F9		Chats de plus de 9 semaines : 2 injections à 3-4 semaines d'intervalle Rappel : annuel

NOVIBAC DUCAT	INTERVET	FR/V/6754821 1/2004	21/12/2004	Virus vivant atténué de la Rhinotrachéite Virale Féline, souche G2620A Calicivirus Félin vivant atténué, souche F9	Ne pas utiliser pendant la gestation et la lactation dans la mesure où le produit n'a pas été testé chez les chattes gestantes et en lactation	PV : sur les chats, à partir de 8 semaines, 2 injections à un intervalle de 3-4 semaines Rappel : annuel
QUADRICAT	MERIAL	FR/V/2025937 6/1988	15/02/1988	Virus atténué de la panleucopénie infectieuse Glycoprotéine du virus rabique Glycoprotéine de l'herpèsvirus félin de type 1 Protéine du calicivirus félin	Ne pas utiliser durant la gestation	Une injection après 3 mois d'âge une injection avant ou après celle de QUADRICAT avec le vaccin MERIAL contre la calicivirose et la rhinotrachéite virale du chat. Rappels : annuels
VERSIFEL CVR	ZOETIS FRANCE	FR/V/6935293 7/2009	10/12/2009	Virus vivant atténué de la panleucopénie féline, souche Snow Leopard Herpèsvirus félin vivant atténué, souche FVRm Calicivirus félin vivant atténué, souche F9	Non connues	Chats de moins de 9 semaines : Répéter les injections toutes les 3-4 semaines jusqu'à l'âge de 12 semaines
VERSIFEL CVR-C	ZOETIS FRANCE	FR/V/5495902 8/2009	10/12/2009	Virus vivant atténué de la panleucopénie féline, souche Snow Leopard Herpèsvirus félin vivant atténué, souche FVRm Calicivirus félin vivant atténué, souche F9 Chlamydomphila felis vivant atténué, souche Baker		Chats de plus de 9 semaines : 2 injections à 3-4 semaines d'intervalle Rappel : annuel

5.2 Mesures hygiéniques

L'identification de l'agent impliqué peut être utile pour décider des **mesures de prévention appropriées**.

Les **nouveaux chats doivent être vaccinés dès que possible** quand ils sont en bonne santé et qu'aucune contre-indication à la vaccination n'est relevée.

Une **quarantaine de 2 à 3 semaines** doit être réalisée à l'entrée en refuge pour ces virus extrêmement fréquents en collectivité. Les **mesures de nettoyage et de désinfection** doivent respecter un protocole rigoureux notamment pour le calicivirus qui est très résistant dans le milieu extérieur.

En **chatterie d'élevage**, les mères sont **vaccinées hors gestation**. Elles sont également **isolées lors de la mise-bas** pour éviter une contamination entre les portées.

Dans les élevages où la maladie est exprimée cliniquement, la vaccination est pratiquée à partir de l'âge de 4 semaines, avec des rappels toutes les 2 semaines jusqu'à 12 semaines (EUROPEAN ADVISORY ON CAT DISEASES, 2016).

CONCLUSION : le syndrome coryza du chat

Le syndrome coryza du chat est couramment rencontré par les vétérinaires praticiens. Il s'agit d'une **maladie infectieuse et contagieuse** qui affecte **l'appareil respiratoire, buccal et/ou oculaire** du chat.

L'étude de la physiopathologie du coryza du chat soulève plusieurs problématiques. En effet, il est souvent **difficile de déterminer exactement l'agent infectieux en cause** (phénomène de latence, surinfections, etc.) d'autant plus que la **maladie évolue souvent de manière chronique** avec des **pics infectieux**. L'inflammation chronique est responsable de **lésions irréversibles** des épithéliums respiratoires, oculaires et buccaux. De plus, le syndrome coryza n'est pas la résultante de la seule action d'agents infectieux, il semble que des **mécanismes immunitaires** soient responsables des lésions observées.

Les possibilités de **prise en charge médicale** sont variées. Cependant, les praticiens doivent encore faire face à des **échecs thérapeutiques** ou à des **contre-indications médicales** empêchant de prescrire le traitement allopathique classique, c'est le cas notamment des **anti-inflammatoires non stéroïdiens**.

Face à cette problématique et du fait de la **motivation certaine d'un grand nombre de propriétaires** pour les traitements « alternatifs », la **phytothérapie** apparaît alors comme une **nouvelle voie thérapeutique** dans la lutte contre le coryza.

L'objectif est maintenant de présenter ce qu'est la **phytothérapie** au sens large puis de s'intéresser aux **extraits de plantes standardisées (EPS)** dans la **prise en charge globale du syndrome coryza** du chat.

PARTIE 2 : LA PHYTOTHERAPIE ET SON INTÉRÊT DANS LA PRISE EN CHARGE DU CORYZA DU CHAT

1 Notions générales de phytothérapie

1.1 Historique et actualités

La **phytothérapie** au sens large se définit comme le **traitement** par l'usage des **plantes**. Les dictionnaires français ajoutent la notion de **prévention** dans la définition de la phytothérapie (LAROUSSE, 2015). Sa mise en œuvre est fondée sur deux types de connaissances. La première est une **connaissance traditionnelle, ancestrale**, longtemps transmise oralement. La seconde est fondée sur des **bases scientifiques**, liées à l'étude de la **composition de la plante**. A ceci, on ajoute les **essais cliniques** qui permettent d'évaluer *in vivo* l'efficacité du produit de phytothérapie.

Les prémices de **l'utilisation des plantes** à des fins thérapeutiques remontent à l'antiquité et s'étendent à de nombreuses civilisations. On retrouve notamment des écrits chinois datant de plusieurs millénaires ou encore un traité rédigé par Hippocrate en 400 avant J-C. Certains écrits sont fondés sur des **observations faites sur les malades** alors que d'autres (écrits de Paracelse : alchimiste, astrologue et médecin suisse) font appel à l'ésotérisme, la magie, les rites sociaux ou la religion. Au début du XX^{ème} siècle, l'usage des plantes est délaissé suite aux **progrès de la chimie pharmaceutique** et à l'efficacité des **médicaments** nouvellement découverts. Aujourd'hui, la **phytothérapie** est de nouveau considérée afin de répondre à de toutes autres problématiques comme **l'antibiorésistance**. D'autre part, elle apparaît comme une véritable **demande des propriétaires** qui en font déjà l'usage pour eux-mêmes. En effet, selon un sondage mené par l'Institut Français d'Opinion Publique (IFOP) en 2007, 39% des français déclarent avoir recours aux médecines naturelles et 10% des personnes interrogées plus particulièrement à la phytothérapie.

1.2 Principes généraux de la phytothérapie (pharmacologie)

1.2.1 Totum, synergie et tropisme des plantes

La notion de « **totum** » d'une plante représente **l'ensemble des principes actifs** qui la constitue (MOREL, 2008). Chacun de ces principes actifs possède un **tropisme** pour tel organe ou système. Ils exercent soit une **activité spécifique** (récepteurs, enzyme, canal ionique, etc.) soit une **action non spécifique** (modification de l'équilibre électrolytique, etc.).

Le phytothérapeute considère que c'est **l'action combinée** de plusieurs plantes qui leur confèrent leurs **effets biologiques** et leur **efficacité clinique**. Ceci est la notion de « **synergie** » qui s'observe en présence du « **totum** » des **extraits** de plantes. De plus, lorsque l'ensemble des principes actifs amène à une action thérapeutique ciblée spécifiquement sur un organe ou une fonction, on parle de « **tropisme d'une plante** ». Par exemple, le **pin sylvestre**, le **plantain lancéolé** ou encore le **cyprès** possède un **tropisme respiratoire**. Le vétérinaire phytothérapeute regroupera en général plusieurs plantes et donc plusieurs principes actifs qui possèdent des similitudes voire les mêmes propriétés et qui vont agir sur différents systèmes concomitamment. Une connaissance approfondie de la pharmacognosie est néanmoins essentielle pour éviter toute association délétère ou inefficace (MAY, 2014).

1.2.2 Principales particularités de la phytothérapie

La fabrication de principes actifs de synthèse aboutit à l'obtention d'un **mélange racémique** de deux isomères (lévogyre et dextrogyre). Or, c'est la **molécule lévogyre** qui est le plus souvent **active** sur les **récepteurs** cellulaires. C'est la raison pour laquelle, les médicaments allopathiques sont souvent plus **dosés** afin que **l'isomère actif** soit présent en quantité suffisante. Les **molécules dextrogyres** peuvent être à l'origine **d'effets secondaires** (troubles endocriniens, etc.). La différence entre molécule naturelle et synthétique réside dans le fait que les plantes synthétisent le plus souvent, uniquement des **molécules lévogyres**. Ainsi, elles **agissent à faible dose sans provoquer d'effets délétères** pour l'individu (FAIVRE, 2017).

Avant de présenter ce qu'est une préparation magistrale de phytothérapie, nous souhaitons discuter de la **posologie** utilisable chez nos animaux de compagnie. Nous développerons le cas des **extraits de plantes standardisés** (EPS) employés dans la suite de ce travail. MAY (2014) indique qu'il faudrait administrer 1 millilitre par jour pour un chat. Sur certaines pathologies aiguës, il recommande d'augmenter la dose à 1 mL, 2 à 3 fois par jour. Le laboratoire WAMINE conseille la posologie de 0,2 mL par kilogramme en adaptant la dose pour les chats de moins de 5 kilogrammes. Il précise de répéter l'administration 3 à 4 fois dans la journée pendant 5 jours lors d'affection aiguë et d'administrer la préparation 1 fois par jour pendant 20 jours (renouvelable) lors d'affection chronique. Ainsi, il ne semble pas exister de posologie fixe à ce jour pour les EPS. Néanmoins, en pharmacologie le calcul d'une dose est fonction de la **biodisponibilité** du médicament. Or la biodisponibilité est elle-même influencée par différents facteurs notamment l'absorption intestinale, la métabolisation hépatique, le moment de la prise, les interactions médicamenteuses, etc. Ainsi, en l'absence de posologies définies, les phytothérapeutes prescrivent surtout en fonction de la gravité, de l'évolution de la maladie (atteinte aiguë sévère ou pathologie chronique et ancienne, etc.) mais également en contrôlant **l'intégrité des systèmes digestif et hépatique** de l'animal afin d'obtenir les effets thérapeutiques recherchés.

1.3 Formulation galénique et extraction des principes actifs

La **phytothérapie** au sens large regroupe plusieurs spécialités distinctes. Il y a tout d'abord la **phytothérapie au sens strict** qui est l'utilisation de parties de plantes fraîches ou séchées (racine, feuille, fleurs, plante entière ainsi que leurs extraits). Le produit final peut être ensuite bu, inhalé ou appliqué au contact de la peau. Ensuite, **l'aromathérapie** correspond à l'utilisation **d'huiles essentielles** chémotypées, c'est à dire de composition chimique bien connue. Elle est très souvent employée par les vétérinaires pour traiter le coryza du chat (ROBYNS, 2015). Enfin, La **gemmothérapie** (initiée par le Docteur Pol Henry) est fondée sur l'utilisation de tissus végétaux jeunes tels que les bourgeons et les radicules préparés par macération d'un mélange d'eau, de glycérine et d'alcool afin d'obtenir un extrait (RAYNAUD, 2005).

La **forme galénique** correspond à la présentation ou au mode de préparation d'une plante médicinale. Celle-ci conditionne la composition, la **biodisponibilité** des principes actifs et donc l'efficacité de la plante (WICHTL & ANTON, 1999).

1.3.1 Utilisation de la plante entière

La **plante entière** peut être utilisée fraîche, après sa récolte. Néanmoins, elle est le plus souvent séchée et administrée telle quelle, dans des **gélules** ou en mélange avec d'autres solutions.

1.3.2 Utilisation de parties de plantes

Certaines parties comme les feuilles, les fleurs, les fruits ou les bourgeons sont séparées de la plante et soumises à des **mécanismes d'extraction** particuliers de leurs principes actifs. Cette extraction permet une **sélection des composants**, ainsi que leur **conservation** en préservant leurs structures. Les préparations à base de plantes sont très nombreuses. Nous citerons les principales.

1.3.2.1 Tisanes, infusions, décoctions, macérâts

Les **tisanes** sont des **préparations aqueuses** de plantes médicinales entières ou de parties collectées de celles-ci, convenablement divisées pour être plus facilement pénétrées par l'eau. Les tisanes sont obtenues par **infusion, décoction ou macération** en utilisant de l'eau potable.

L'infusion est préparée en versant de l'eau bouillante sur la **drogue fragmentée** puis en les laissant en contact 10 à 15 minutes. De ce fait, elle permet une bonne extraction des **principes actifs hydrosolubles** et même de ceux qui le sont faiblement à l'état pur. Ce procédé convient bien pour les fleurs, les feuilles, les sommités fleuries et les plantes riches en huiles essentielles.

La **décoction** consiste à maintenir la drogue avec de l'eau potable à ébullition pendant une durée de 15 à 30 minutes. Cette technique diffère de l'infusion par le fait que la

drogue est ajoutée à de l'eau froide et dans un second temps portée à ébullition pendant le temps requis. Ainsi elle est particulièrement intéressante pour les **organes à consistance dure** comme l'écorce, le rhizome et la racine.

Par la **macération**, la drogue est mise en contact avec de l'eau potable à température ambiante pendant une durée de 1 à 4 heures. Cette préparation s'applique particulièrement aux **drogues mucilagineuses** (racine de guimauve, graines de lin) mais aussi lorsqu'il s'agit d'exclure certains composés indésirables, moins solubles dans l'eau froide (tanins des feuilles de busserole par exemple).

1.3.2.2 Teintures

Les **teintures** sont des préparations liquides généralement obtenues soit à partir d'une partie de drogue végétale pour 10 parties de solvant d'extraction, soit à partir d'un rapport d' 1/5 ce qui est le plus fréquent en phytothérapie.

Elles sont obtenues par **extraction hydroalcoolique** de la **drogue sèche** avec un titre alcoolique compris entre 60 et 80°.

1.3.2.3 Extraits de plantes standardisés (EPS), Suspension Intégrale de Plante Fraîche (SIPF), macérâts glycérinés

Certaines méthodes d'extraction récentes permettent d'obtenir des préparations plus fiables dans leur concentration en principes actifs et plus faciles d'emploi pour les animaux de compagnie. C'est le cas des extraits liquides **hydroalcooliques** mélangés à la glycérine (**EPS**) à l'alcool à 30° (**SIPF**) ou encore à un mélange d'eau, d'alcool et de glycérine (**macérât glycériné**). Le procédé d'extraction des extraits fluides glycérinés de plantes fraîches (EPS) sera développé dans la suite de notre étude.

1.3.3 Huiles essentielles

La définition adoptée par la commission de la **pharmacopée européenne** est la suivante : **L'huile essentielle** est un « produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition ».

L'huile essentielle doit satisfaire un certains nombres de **critères de qualité** qui assurent une **sécurité d'emploi** à l'utilisateur (vétérinaire, médecin ou encore pharmacien).

L'usage de ces produits est complexe et n'est pas sans **danger**, en particulier chez le chat. En effet, il ne faut pas faire avaler des huiles essentielles à un chat avant d'avoir contrôlé **l'intégrité de leur système hépatique** car leur foie métabolise difficilement les molécules aromatiques par **défaut de glucuroconjugaison** (MAY, 2014).

2 Emploi des extraits de plantes standardisés dans le traitement du coryza du chat

Comme nous l'avons souligné précédemment, la **phytothérapie au sens large** du terme rassemble de nombreuses **formes thérapeutiques** (huile essentielle, bourgeons, EPS, etc.). Cependant, chacune d'entre elles, de **composition unique**, agit selon un système de reconnaissance particulier sur la cellule. Nous avons par ailleurs choisis de traiter uniquement des **EPS** dans la suite de cette étude. La **pharmacognosie**, qui se définit par l'étude des matières premières des substances d'origine biologique, nous permettra de comprendre et de souligner **l'intérêt des EPS** dans le traitement du **coryza** du chat.

2.1 Procédé d'extraction des EPS

Les **plantes** étant des **matières biologiques vivantes**, leur **composition** est soumise à de nombreux **facteurs de variabilité** :

- Le type de **culture** (climat, sol, traitement, etc.)
- La **saison** de récolte
- Les procédés de **conservation**
- Le procédé **d'extraction** : la **solubilité** des principes actifs diffère selon leur poids moléculaire et leur structure chimique. Les acides phénols sont hydrosolubles alors que les flavonoïdes et les anthocyanes sont solubles à des degrés alcooliques d'environ 50 degrés et que les tanins complexes le sont à 80 degrés. Nous verrons par la suite que la méthode d'extraction des EPS (Procédé phytostandard®) consiste à appliquer un **degré alcoolique croissant** afin de recueillir les principes actifs.

C'est pour cette raison que le procédé d'extraction des EPS est soumis au **contrôle** de l'*European Food Safety Authority* qui vérifie les pratiques de bonne fabrication. Cependant les étapes du procédé sont variables en fonction du laboratoire. Nous décrirons ci-dessous le procédé d'extraction breveté du laboratoire WAMINE (figure 13).

- 1) **Sélection de plantes fraîches** : elles répondent à des critères précis tels que la période de récolte ou le stade végétatif et sont récoltées en France et/ou à l'étranger au moment où elles sont le plus riches en principes actifs : racines et feuilles avant la floraison, fleurs et sommités fleuries pendant une période sèche. De plus, elles proviennent de la culture biologique ou de l'agriculture raisonnée.
- 2) **Congélation puis stockage** : la plante est ensuite congelée dans les 24 à 48 heures après sa récolte afin d'inhiber les processus biologiques et enzymatiques responsables de sa dégradation. Elle est ensuite stockée à -18°C dans des chambres froides. Cette étape préserve ainsi la qualité des principes actifs de la plante fraîche d'origine.
- 3) **Cryobroyage** : la plante encore congelée est broyée mécaniquement afin d'obtenir de fines particules. Cette étape permet d'optimiser l'extraction des principes actifs par les solvants.

- 4) **Lixiviation** : cette étape consiste en l'ajout de solvants de degrés alcooliques croissants pour permettre l'extraction d'un maximum de principes actifs tout en préservant leur intégrité.
- 5) **Recueil des extraits** : les différentes fractions riches en principes actifs solubles dans les solvants aqueux ou alcooliques sont recueillies.
- 6) **Évaporation** sous vide de l'alcool.
- 7) **Standardisation** : la dernière opération consiste à ajouter de la glycérine d'origine végétale au « concentré » d'extraits de plantes pour garantir une standardisation de la teneur en principe actif.

LE PROCÉDÉ D'EXTRACTION PHYSTANDARD®

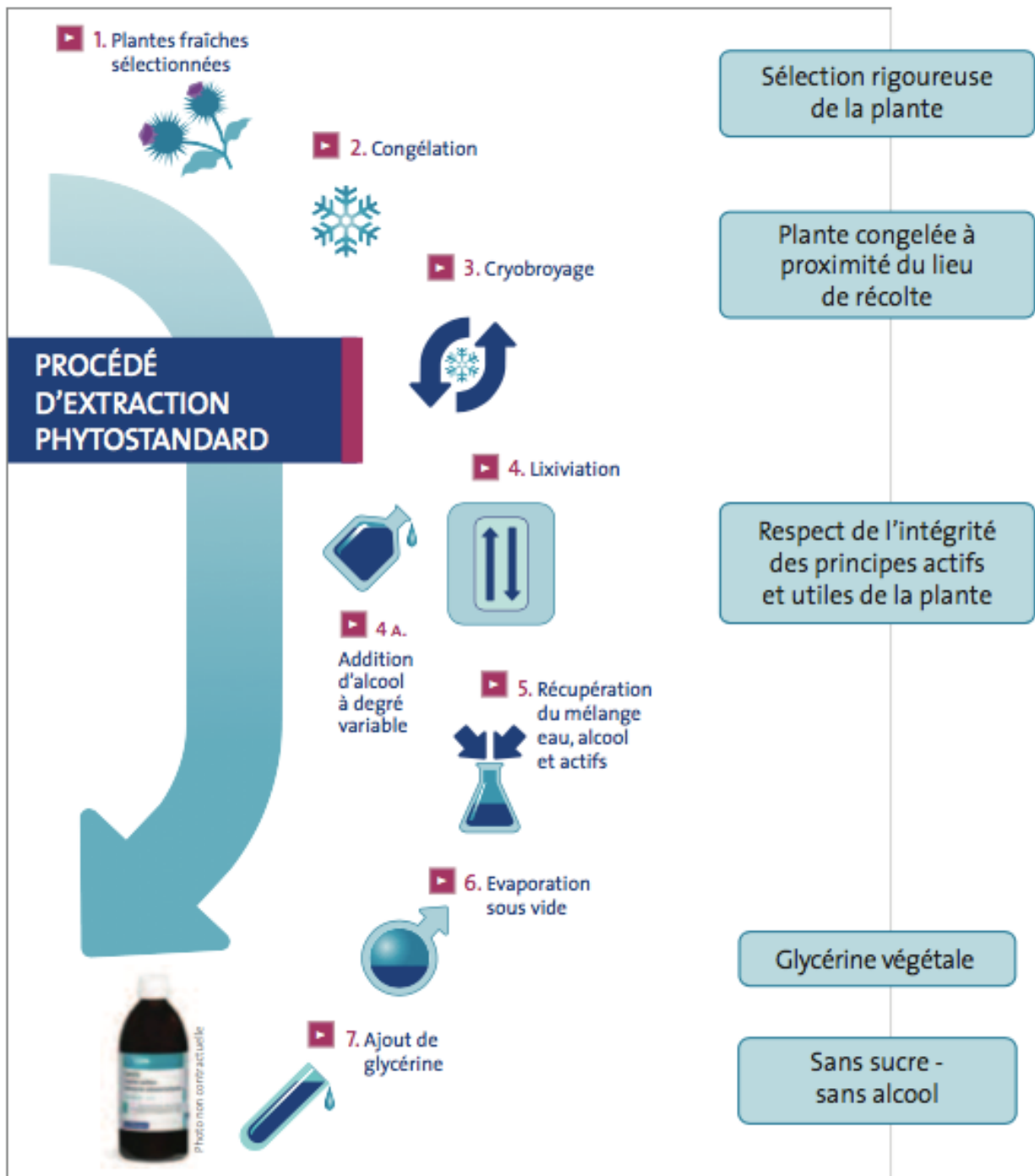


Figure 13 : procédé d'extraction Phytostandard® des EPS (WAMINE, 2017)

2.2 Mise en place du traitement de phytothérapie

Comme toute consultation vétérinaire, la **consultation de phytothérapie** repose sur 3 étapes chronologiques fondamentales. Tout d'abord, il s'agit de **recueillir l'anamnèse**. Celle-ci permet au phytothérapeute de connaître le **motif de consultation**. Les **commémoratifs** sont également important à prendre en considération (maladies antérieures, traitement en cours, âge, etc.). Ensuite on procède à **l'examen clinique** afin d'identifier les **déséquilibres physiologiques associés**. La troisième étape diffère de la médecine allopathique puisque dans le cas de l'usage des EPS, le vétérinaire prescrit une **préparation magistrale** d'une ou plusieurs plantes dont la ou les propriété(s) favoriseront le **retour à l'équilibre de l'organisme**.

Nous allons donc détailler la **démarche** lors de la mise en place d'un traitement de phytothérapie à base d'EPS puisque cette forme galénique a été retenue pour l'étude de terrain de cette thèse.

2.2.1 Raisonnement thérapeutique en phytothérapie

La démarche du vétérinaire phytothérapeute repose sur un grand principe qu'est la **phytothérapie clinique individualisée (PCI)**. Elle est fondée sur une **approche thérapeutique globale préventive et curative** de la santé des animaux. En effet, l'individu est constitué d'un ensemble d'appareils dirigé par le système nerveux central et périphérique, en relation avec le système immunitaire et le système endocrinien. Or lorsqu'un organe dysfonctionne, c'est tout un système qui est déséquilibré. Ceci peut engendrer par la suite un dysfonctionnement d'autres organes et donc d'autres systèmes. Le déséquilibre de l'individu est d'autant plus important que la maladie est chronique comme dans le cas du coryza par exemple. On ne traitera donc pas de la même manière un chaton de 2 mois atteint de coryza aigu qu'un chat à coryza chronique présentant par ailleurs une immunodépression par le virus FeLV. Pour mettre en place cette démarche, il convient donc **d'identifier les cibles** de notre traitement de phytothérapie.

Lors **d'affection aiguë** chez un chaton par exemple, il faudra agir précocement en réalisant un **traitement d'attaque** dans le but de **diminuer la charge virale** et **l'inflammation locale**. Dans le cas d'une **affection chronique** ou latente, on cherche à **prévenir les récives** et à améliorer la qualité de vie de l'animal (convalescence). Dans ce sens, on soutiendra le **système immunitaire**.

En fait, il s'agit de faire face aux **échecs thérapeutiques du coryza** liés à la nature et à la localisation de l'affection, au mode de **résistance virale** et aux **problèmes épidémiologiques** (porteurs sains, contagiosité, chronicité, etc.).

2.2.2 Identification des cibles thérapeutiques et choix des plantes

En considérant l'animal dans sa globalité et l'affection dont il est atteint (le coryza), il nous faut choisir, de manière générale :

- des plantes **antivirales et antibactériennes**
- des plantes **anti-inflammatoires**
- des plantes **immunomodulantes**
- voire des plantes **détoxifiantes**

Cette démarche est appelée **phyto-screening** (FAIVRE, 2017). Il s'agit de déterminer les différentes **cibles** visées par la thérapie. Ensuite on choisira les EPS possédant les **tropismes** pour ces cibles. Le Docteur FAIVRE recommande que chaque cible soit atteinte par au moins 2 plantes afin d'appliquer le phénomène de **synergie** (figure 14). Il ne faudra pas non plus ignorer les commémoratifs qui nous renseigneront sur les éventuelles pathologies autres, relatives à l'animal.

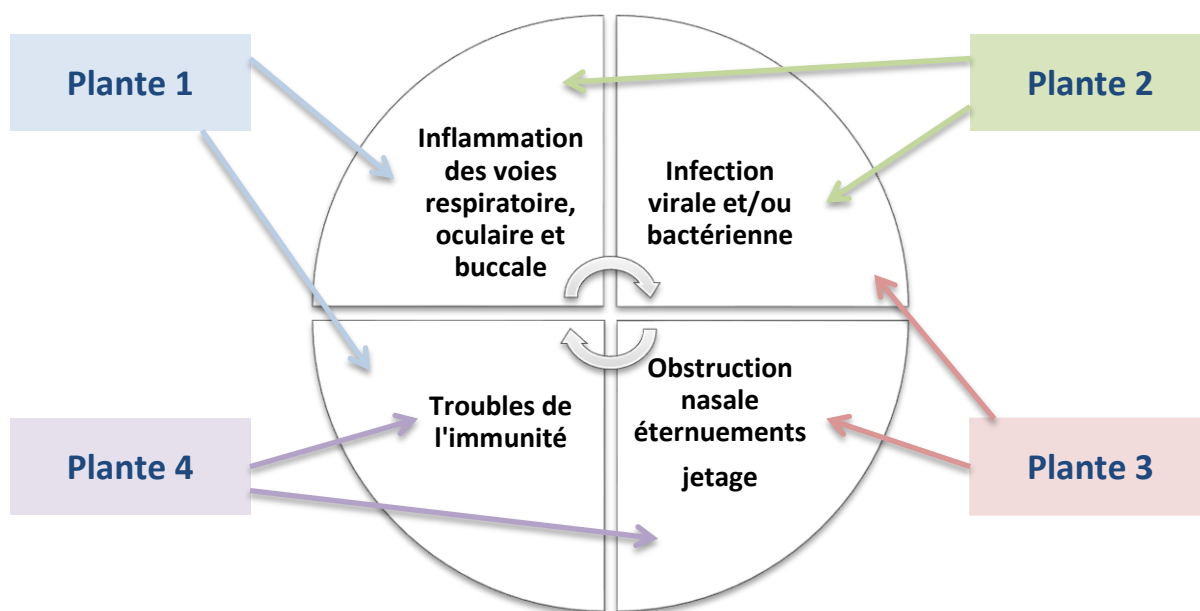


Figure 14 : démarche thérapeutique des cibles en phytothérapie (FAIVRE, 2017)

2.2.3 Prescription de plantes thérapeutiques par le vétérinaire

Après avoir fait le choix des différents EPS, il convient de réaliser une **prescription** qui réponde à la **réglementation en vigueur** sur l'usage de plantes thérapeutiques.

2.2.3.1 Réglementation

Le **cadre réglementaire** dont dépend la phytothérapie vétérinaire est issu du **Code de la Santé Publique**. Les **plantes médicinales** entrent dans la définition du **médicament** donné par ce code (Art. L.5111-1 du Code de la Santé Publique, ANNEXE 1).

De même, l'**Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM)** définit les plantes médicinales comme étant « des drogues végétales au sens de la pharmacopée européenne (1433) dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. »

En 1973, le Code de la Santé Publique a été modifié par le décret n°73-295, restreignant la **pharmacopée française**. Une grande partie des drogues végétales inscrites a notamment été supprimée entraînant une brèche dans le monopole du pharmacien. En effet, la vente des plantes médicinales par son inscription à la pharmacopée, leur était réservée. Aussi, dans la 9^{ème} édition de la Pharmacopée française, a été réintroduite la liste des plantes médicinales, sous le nom de « Table alphabétique des drogues végétales ». De ce fait, cette modification a pour but de préserver la santé publique en ne permettant pas la vente de plantes toxiques ou non contrôlées. Ainsi, les plantes médicinales conservent leur statut de « substances pour usage pharmaceutique ».

La liste des plantes médicinales revisitée en 2005 dans la **10^{ème} édition** de la pharmacopée française, est scindée en 2 parties et comprend aujourd'hui :

- la **liste A des « plantes médicinales utilisées traditionnellement »** ;
- la **liste B des « plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu »**

Dans ce document figure sous forme de tableau et pour chaque plante médicinale, le nom français de la plante, le nom scientifique actuellement admis, la famille botanique, la partie utilisée et, dans le cas de la liste B, la ou les parties de la plante connues pour leur toxicité.

Il est aussi précisé que « les conditions d'utilisation et de délivrance de ces plantes médicinales, tout comme les préparations réalisées à partir de ces plantes médicinales, sont sous la responsabilité du pharmacien qui les délivre en vertu de la réglementation en vigueur du domaine. Par ailleurs, la qualité des drogues végétales utilisées est couverte par la réglementation des matières premières pharmaceutiques en vigueur. » (ANSM, 2012).

A ce jour en médecine humaine, les médicaments à base de plantes répondent à un dossier allégé de demande d'AMM ce qui n'est pas le cas en médecine vétérinaire. Cependant, la procédure est en cours de discussion pour les produits à base de plantes en thérapeutique vétérinaire. En effet, le **décret n°2013-752** du 16 août 2013 (ANNEXE 2) portant diverses dispositions relatives aux médicaments vétérinaires et aux établissements pharmaceutiques vétérinaires a introduit la possibilité de bénéficier d'un **dossier allégé de demande d'AMM** pour les médicaments d'usage traditionnel, dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales, ou préparations à base de plantes ou une association de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes. Ainsi, pour ces médicaments, le **dossier** peut faire référence à la **littérature** publiée et reconnue dans la **tradition** de la médecine phytothérapeutique vétérinaire pratiquée en France ou dans l'Union Européenne. Si le médicament est reconnu d'usage bien **établi** dans la Communauté Européenne depuis 10 ans et qu'il présente toute **garantie d'innocuité**, alors le demandeur n'aura pas à réaliser d'essais non cliniques et cliniques.

Afin de clarifier les données attendues dans les demandes d'AMM et de rassembler des plantes présentant un intérêt en phytothérapie vétérinaire, un **groupe de réflexion** a été mis en place au sein du Comité d'experts spécialisés du Médicament Vétérinaire. Par la mise en commun de compétences en médecine vétérinaire d'animaux de compagnie et d'animaux de rente, en phytothérapie et homéopathie vétérinaire, ce groupe a eu la possibilité d'auditionner des associations ou personnes investies dans ce domaine. Il a proposé des **éléments facilitant l'élaboration et l'évaluation des dossiers d'AMM** (ANSES, évaluation des demandes d'AMM de médicaments vétérinaires à base de plantes. Rapport d'expertise collective, février 2016).

Devant le développement de la recherche en phytothérapie vétérinaire et l'engouement des propriétaires d'animaux, cette réglementation pourrait évoluer dans les prochaines années.

2.2.3.2 Prescription et préparation magistrale

Une **préparation magistrale vétérinaire** est un médicament préparé **extemporanément**, c'est à dire juste avant son utilisation, par un vétérinaire, un pharmacien ou un préparateur diplômé selon une **prescription** destinée à un animal ou à des animaux d'une même exploitation (Art. L.5143-1 du Code de la Santé Publique, ANNEXE 3).

Or l'utilisation de la phytothérapie en médecine vétérinaire doit s'effectuer selon la **cascade de prescription** d'après les règles fixées par **l'Article L.5143-4 du Code de la Santé Publique** (ANNEXE 4). Il y est indiqué que le vétérinaire doit prescrire en priorité un médicament vétérinaire bénéficiant d'une autorisation. On entend par autorisation, un médicament bénéficiant :

- d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) ;
- d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ;
- d'une autorisation d'importation ;
- d'un enregistrement dans le cas de médicaments homéopathiques

Ces autorisations définissent notamment les **espèces animales de destination** et les **indications thérapeutiques**. Cependant, il n'existe pas toujours de médicament vétérinaire autorisé pour toutes les espèces ou toutes les affections pathologiques auxquelles le vétérinaire peut être confronté. Aussi, si aucun médicament vétérinaire approprié bénéficiant d'une autorisation n'est disponible, le vétérinaire peut prescrire les médicaments suivants :

- 1) En **première intention**, un médicament vétérinaire autorisé pour des animaux d'une autre espèce dans la même indication thérapeutique, ou pour des animaux de la même espèce dans une indication thérapeutique différente ou un aliment médicamenteux fabriqué à partir d'un prémélange médicamenteux autorisé répondant aux mêmes conditions ;
- 2) Si un tel médicament n'existe pas, un médicament vétérinaire autorisé pour des animaux d'une autre espèce dans une indication thérapeutique différente ou un aliment médicamenteux fabriqué à partir d'un prémélange médicamenteux autorisé répondant aux mêmes conditions ;
- 3) Si les médicaments mentionnés précédemment n'existent pas, il peut alors prescrire un médicament autorisé pour l'usage humain ou importer un médicament

vétérinaire autorisé dans un autre état membre européen pour la même espèce ou pour une autre espèce, pour l'affection concernée ou pour une affection différente.

- 4) A défaut des médicaments mentionnés précédemment, il peut prescrire une **préparation magistrale vétérinaire**.

3 Familles de principes actifs

Dans ce paragraphe seront exposées les **propriétés générales des principes actifs végétaux**. Cette présentation a pour but de souligner les molécules et par conséquent les plantes qui possèdent un véritable intérêt dans le traitement du coryza du chat.

3.1 *Les grandes familles de principes actifs*

Les métabolites végétaux sont classés selon leurs fonctions principales. Les **métabolites primaires** (glucides, lipides, acides aminés et protéines) sont produits puis stockés dans la cellule végétale. Ils sont indispensables à la synthèse des éléments de structure et de croissance de la cellule végétale. Les **métabolites secondaires** participent quant à eux, à la synthèse de molécules ayant des fonctions plus complexes telles que la communication, la protection et la reproduction. L'efficacité **thérapeutique** des plantes est plutôt liée aux métabolites secondaires. En particulier, les **composés phénoliques** et les **terpénoïdes** sont deux grandes familles de composés phytochimiques d'intérêt. Un schéma décrivant les principales **voies de synthèse** de ces substances est présenté en figure 15.

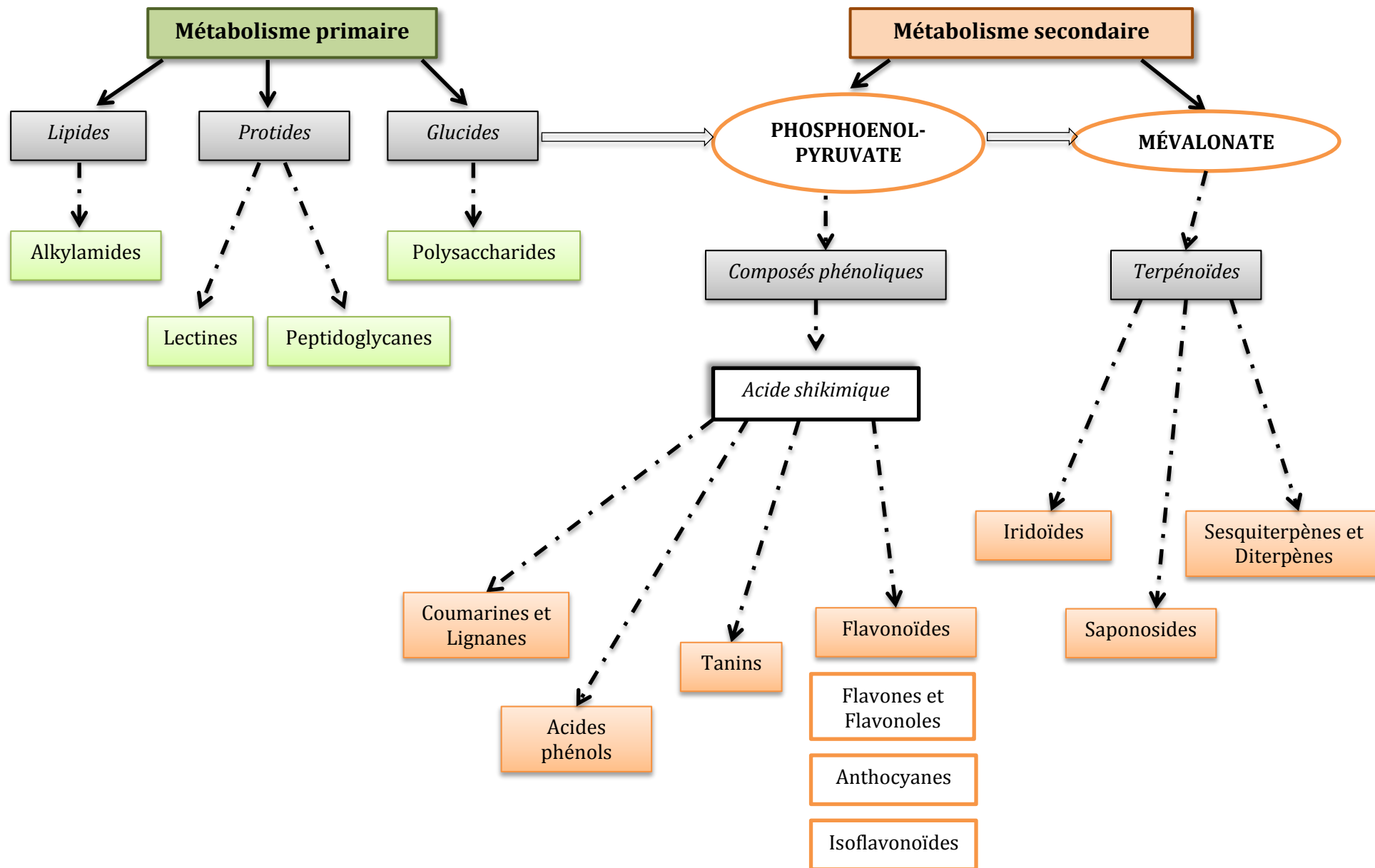


Figure 15 : principales familles de principes actifs utilisées en phytothérapie (BRUNETON, 1999)

3.2 Principes actifs à action thérapeutique

3.2.1 Polysaccharides (glucide)

Les **polysaccharides** (ou polyosides, ou glycanes) sont des chaînes glucidiques simples ou ramifiées formées par condensation de plusieurs molécules d'oses. Ils sont soit homogènes (répétition d'un même ose) ou hétérogènes (BRUNETON, 1999).

Les **polysaccharides homogènes** se trouvent principalement dans les **racines** et sont représentés par l'amidon, la cellulose, les fibres et les fructanes tels que l'inuline. Ces polysaccharides ont de multiples actions (BACHELET, 2013) :

- **action immunomodulatrice** par activation de la voie du complément (inuline, figure 16) ;
- **action anti-enzymatique** telle que l'inhibition de la hyaluronidase. De ce fait, elle inhibe la destruction de la matrice extracellulaire d'où une diminution de la perméabilité tissulaire et vasculaire et une moindre translocation des agents pathogènes.

Les **polysaccharides hétérogènes**, sont également appelés gommes ou mucilages lorsqu'ils se dissolvent au contact de l'eau pour former des solutions colloïdes ou des gels. Ils possèdent une (BACHELET, 2013) :

- **action antibactérienne et antivirale** en empêchant l'adhésion des organismes pathogènes.
- **action immunostimulante** par augmentation de l'activité phagocytaire des macrophages, des granulocytes et des cellules Natural Killer. Ils augmentent la production de médiateurs inflammatoires (IL-1, IL-6, TNF α , etc.) et le nombre de lymphocytes T et B.
- **action pro-inflammatoire** par augmentation des médiateurs pro-inflammatoires.
- **action antioxydante** par activation des enzymes antioxydantes telles que la glutathion peroxydase et la superoxyde dismutase.

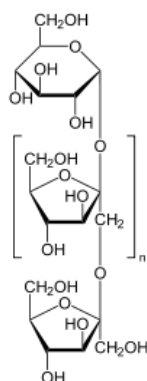


Figure 16 : formule chimique de l'inuline, composé de la bardane et de l'échinacée (BRUNETON, 1999)

Arctium lappa (bardane), *Echinacea spp* (échinacée), *Glycyrrhiza glabra* (régliasse)

3.2.2 Glucosinolates

Les **glucosinolates** sont des substances anioniques soufrées (figure 17). Lorsque les tissus de la plante à glucosinolates sont lésés, ceux-ci sont hydrolysés et à pH neutre il se forme un isothiocyanate très réactif, instable, d'odeur forte, généralement piquante (moutarde, ail, oignon). Elles caractérisent certaines familles végétales comme les Brassicacées, les Tropaeolacées et les Liliacées (BRUNETON, 1999).

Les glucosinolates auraient un **effet protecteur vis à vis de substances cancérigènes**. En effet, ils inhiberaient l'activation des procancérogènes et l'induction des enzymes telles que la NAD(P)H quinone reductase ou la glutathion S transférase. Ces enzymes étant responsables de l'altération de la structure des acides nucléiques.

L'usage excessif, des Brassicacées notamment, chez les animaux (moutons, lapins, bœufs) peut engendrer des brûlures gastriques et un hypofonctionnement thyroïdien à l'origine d'avortement et mort fœtale *in utero*.

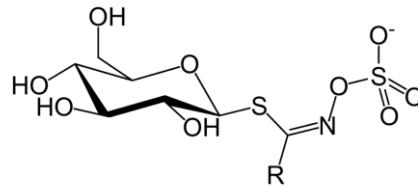


Figure 17 : formule chimique d'un glucosinolate (BRUNETON, 1999)

Allium sativum (ail), *Raphanus sativus* (radis noir), *Tropaeolum majus* (capucine)

3.2.3 Dérivés acétyléniques

Les **dérivés acétyléniques**, également appelés alkylamides ou polyines sont des dérivés des acides gras (la plupart sont issus de l'acide linoléique). Ils sont le plus souvent linéaires mais peuvent également être cyclisés (BRUNETON, 1999). L'arctinal est présenté en figure 18.

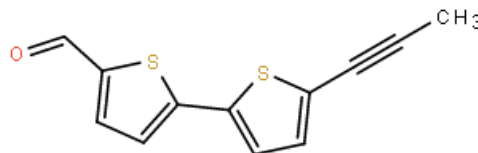


Figure 18 : formule chimique de l'arctinal de la bardane (BRUNETON, 1999)

Arctium lappa (bardane), *Echinacea spp* (échinacée), *Hedera helix* (lierre)

3.2.4 Terpénoïdes

Il constitue certainement le plus vaste ensemble connu de métabolites secondaires des végétaux. Initialement, WALLACH en 1887 envisageait de classer les terpènes en fonction du nombre d'**unités isopréniques** (C₅H₈)_n constituant leur structure carbonée. Cette règle a été généralisée par RUZICKA en 1953 et confirmée expérimentalement depuis. Ainsi il existe une grande variété de métabolites terpéniques naturels qui seront décrites ci-dessous.

3.2.4.1 Monoterpènes (iridoïdes)

Constitués par le couplage de deux unités isopréniques, on les retrouve habituellement dans les **huiles essentielles**. Ils participent également à la formation des pyréthrine. Les **monoterpènes** sont constitutifs des végétaux supérieurs surtout dans certains ordres ou familles. Nous nous attacherons à la présentation des **iridoïdes**.

Les **iridoïdes** sont caractérisés par un squelette cyclopentapyranique, désigné aussi par le terme **iridane**. Le groupe comprend majoritairement des hétérosides d'iridoïde, des hétérosides de séco-iridoïdes et des composés non hétérosidiques. Ce groupe n'est synthétisé que chez les angiospermes dicotylédones et la fourmi chez laquelle a été isolée la molécule qui leur sert de mécanisme de défense.

Les variations structurales sont nombreuses. Le méthyle normalement porté par le carbone C₈ peut être plus ou moins oxydé : hydroxyméthyle (aucuboside présenté en figure 19), époxyde (valtrate). Il peut y avoir une insaturation en C₇ (aucuboside, géniposide) laquelle est la source d'oxydation (catalpol) et d'hydratation (lamioside). On notera la possible oxydation du carbone C₆ (aucuboside, verbénaloside, harpagoside).

Sur un plan pharmacologique, l'intérêt de cette classe de composés réside dans l'**action anti-inflammatoire** de certains, plus marquée par voie locale (aucuboside, verbénaloside, loganoside) démontrée par des tests sur des oedèmes d'oreilles de souris. D'autres comme l'harpagophyton inhibe sélectivement la thromboxane synthase *in vitro*. Et enfin certains iridoïdes sont **stimulants de l'appétit** (gentianes) ou encore **neurosédatifs** (valériane).

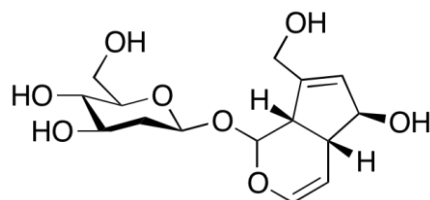


Figure 19 : formule chimique de l'aucuboside (BRUNETON, 1999)

Gentiana lutea (gentiane), *Harpagophytum procumbens* (harpagophyton), *Olea europea* (olivier), *Plantatago lanceolata* (plantain lancéolé), *Scrophularia nodosa* (scrofulaire noueuse), *Valeriana officinalis* (valériane), *Verbena officinalis* (verveine)

3.2.4.2 Sesquiterpènes

Ce sont des molécules à 3 unités isopréniques (C₁₅) souvent sous forme de lactones. Certaines lactones sesquiterpéniques sont **antibactériennes** surtout à l'encontre des bactéries à Gram positif. D'autres sont **antifongiques** ou **antiparasitaires**. Ces molécules participeraient également au phénomène allergique, c'est le cas notamment des Astéracées.

Arnica montana (arnica), *Artemisia annua* (armoise annuelle), *Inula helenium* (aunée), *Tanacetum parthenium* (grande camomille)

3.2.4.3 Diterpènes

Composés de 4 unités isopréniques, ils sont abondants chez les Lamiales et les Astérales. Leur connaissance reste limitée. Ils présenteraient un potentiel **antioxydant** (romarin, sauge). Certaines substances sont **hépatotoxiques** (germandrées).

Glechoma hederacea (lierre terrestre), *Grindelia spp.* (grindélia), *Marrubium vulgare* (marrube blanc), *Taxus spp* (if), *Vitex agnus-castus* (gattilier)

3.2.4.4 Triterpènes (saponosides)

Présents dans les **membranes cellulaires**, ces composés peuvent présenter deux types de squelette différents : les tétracycliques ou les pentacycliques. Par combinaison à des sucres, ils conduisent à une série de **saponosides**. La nature de ces sucres peut-être diverse et amène alors à près de 400 **aglycones** différents caractéristiques d'environ 80 familles végétales.

Selon la structure des saponosides, plusieurs propriétés sont décrites. De par leur tensioactivité, ils sont employés comme **expectorant, diurétique et spermicide**. Ils seraient **hémolytiques** grâce à leur interaction avec les stérols de la membrane érythrocytaire. Ils joueraient également un rôle sur le **métabolisme du cholestérol** en diminuant son absorption intestinale. Ils possèderaient des **propriétés anti-inflammatoire, anti-oedémateuse et antiulcéreuse**. Parmi les saponosides triterpéniques, la **glycyrrhizine** et l'**acide glycyrrhétique** présents dans la réglisse sont très utiles en phytothérapie (figure 20). Ces molécules sont **anti-inflammatoires** en inhibant les enzymes de dégradation du cortisol et le facteur de transcription NFκB. Elles possèdent également des propriétés **antibactériennes, antivirales et antifongiques** par inhibition de l'adhésion des micro-organismes et de leur prolifération et en activant la voie de l'immunité cellulaire dirigée contre les organismes fongiques. Enfin elles sont **antioxydantes et immunodépressives**.

Les saponosides sont cependant **toxiques** pour les animaux à sang froid. D'autre part, les études *in vivo* sur des animaux ont montré une faible résorption intestinale de la génine ce qui peut alors compromettre son activité. De même leur tensioactivité modulerait l'absorption d'autres molécules (médicaments, constituants de la drogue totale). Les conséquences de ces interactions sont peu connues à ce jour (BRUNETON, 1999).

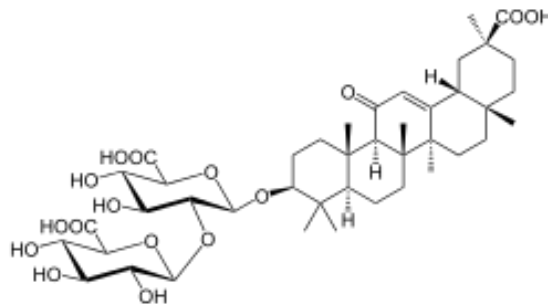


Figure 20 : formule chimique de la glycyrrhizine du réglisse (BRUNETON, 1999)

Aesculus hippocastanum (marronnier d'inde), *Calendula officinalis* (souci des jardins), *Glycyrrhiza glabra* (réglisse), *Hedera helix* (lierre), *Primula veris* (primevère), *Ranunculus ficaria* (ficaire)

3.2.4.5 Tétraterpènes (caroténoïdes)

Les **caroténoïdes** sont des **pigments naturels** liposolubles qui apportent une coloration jaune-orangé à de nombreux végétaux. Ce sont de puissants **antioxydants** et ils sont capables de **stimuler le système immunitaire**. On citera notamment le **lycopène** (tomates, pastèques), le **bêta-carotène** (carottes, légumes verts, etc.) et la **lutéine** (plantain lancéolé).

3.2.5 Composés phénoliques

Les **composés phénoliques** forment un très vaste ensemble de molécules. L'élément structural fondamental qui les caractérise est la présence d'au moins un **noyau benzénique** auquel est directement lié au moins un **groupe hydroxyle**, libre ou engagé dans une autre fonction.

Les composés phénoliques des végétaux sont issus de deux grandes voies de biosynthèse (BRUNETON, 1999) :

- La première, via l'**acide shikimique** conduit à la synthèse d'oses aux acides aminés aromatiques, la **phénylalanine** et la **tyrosine** puis par désamination de ces derniers, aux **acides cinnamiques et leurs dérivés** (flavonoïdes, anthocyanes, coumarines, etc.)
- La seconde, part de l'**acétate** et conduit aux **polyacétates** qui engendrent, par cyclisation, des **composés souvent polycycliques**.

3.2.5.1 Flavonoïdes

Les **flavonoïdes** représentent une grande famille de pigments végétaux. Ils sont responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles. Ces substances sont biosynthétisées à partir du **phloroglucinol** et d'un **acide phénylpropanique**.

Il existe plus de 4000 flavonoïdes présentant une homogénéité structurale. Ceux-ci sont regroupés en une douzaine de classes selon le **degré d'oxydation** du **noyau pyranique** central. Les **flavonoïdes au sens strict** représentent les **flavones**, les **flavonols** et leurs

dérivés (figure 21). On les distingue des dérivés flavaniques, des anthocyanosides et des isoflavonoïdes du fait de leurs propriétés pharmacologiques variées.

Les flavonoïdes sont avant tout reconnus comme étant **veino-actifs**. En effet, ils diminueraient la perméabilité capillaire et augmenteraient leur résistance. Ces molécules présentent *in vitro* une **activité antioxydante** par captation des radicaux libres. Ce sont des **inhibiteurs enzymatiques**, en particulier il a été montré *in vitro* que plusieurs flavonoïdes étaient de puissants inhibiteurs de la 5-lipoxygénase et donc de la production de leucotriènes médiateurs de **l'inflammation**. D'autres molécules de cette famille inhibent la phosphodiesterase de l'AMPc ce qui pourrait expliquer leur **activité anti-agrégante plaquettaire**. Ils inhibent aussi l'élastase, la hyaluronidase, l'histidine-décarboxylase ou encore la cyclo-oxygénase.

Arctium lappa (bardane), *Gingko biloba* (gingko), *Glycyrrhiza glabra* (régliasse), *Plantago lanceolata* (plantain), *Rhodiola rosea* (rhodiola)

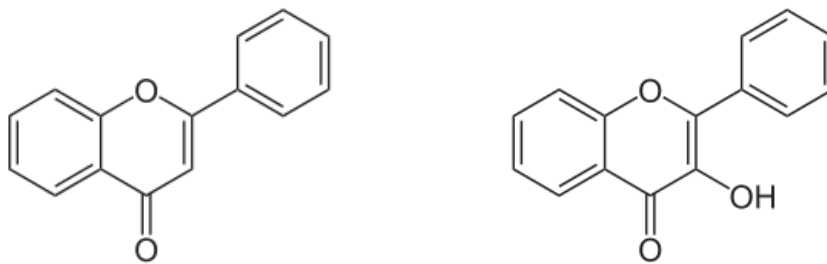


Figure 21 : squelette de base des flavones (à gauche) et des flavonols (à droite) (BRUNETON, 1999)

3.2.5.2 Acides phénols

Les **acides phénoliques** sont de petites molécules dont la biosynthèse dérive de **l'acide benzoïque** et de **l'acide cinnamique** (figure 22). Nous incluons également les **esters hétérosidiques phénylpropanoïques** (tableau 4).



Figure 22 : structure moléculaire des acides benzoïque (à gauche) et cinnamique (à droite) (WICHTL et ANTON, 2001)

Tableau 4 : principales molécules d'acides phénols (BRUNETON, 1999)

Dérivés de l'acide benzoïque	Dérivés de l'acide cinnamique	Les esters hétérosidiques phénylpropanoïques
<ul style="list-style-type: none"> acide gallique constitutif des tanins hydrolysables acide vanillique alcool salicylique 	<ul style="list-style-type: none"> acide 4-coumarique acide caféique acide férulique acide sinapique esters d'alcools aliphatiques (acide féruloyl-tartrique des échinacées) esters de l'acide quinique (acide chlorogénique) 	<ul style="list-style-type: none"> forsythiaside plantamajoside verbacoside

Leurs effets biologiques sont fonction de la sous-famille à laquelle ils appartiennent. En effet, les drogues à dérivés de l'**acide salicylique** possèdent une **activité anti-inflammatoire**. Quant à certains **esters hétérosidiques phénylpropanoïques**, ils **inhibent des enzymes** comme la phosphodiesterase de l'AMPC, l'aldose réductase ou la 5-lipoxygénase (verbacoside du plantain).

Arctium lappa (bardane), *Echinacea purpurea* (échinacée), *Plantago lanceolata* (plantain), *Rhodiola rosea* (rhodiole)

3.2.5.3 Anthocyanes

Les **anthocyanes** rassemblent un groupe de **pigments hydrosolubles** de la famille des flavonoïdes. Ils sont responsables de la couleur rouge, rose, mauve, pourpre, bleue, violette de la plupart des fleurs et des fruits. Ils existent sous la forme d'hétérosides : les anthocyanosides et leurs génines : les **anthocyanidols** (figure 23). Les anthocyanosides sont présents chez la grande majorité des Angiospermes. Ces molécules à fort pouvoir colorant et absence de toxicité sont de bons candidats de substitution aux colorants synthétiques de l'industrie alimentaire.

L'intérêt thérapeutique des anthocyanosides est pratiquement limité, à ce jour, au **domaine cardiovasculaire**. Comme pour les flavonoïdes, ils diminuent *in vivo* sur l'animal, la perméabilité capillaire, en augmentant la résistance. Cette action résulterait d'une inhibition des enzymes protéolytiques de dégradation du collagène constitutif des parois vasculaires. Ils présenteraient également un **effet anti-oedémateux et antioxydant**.

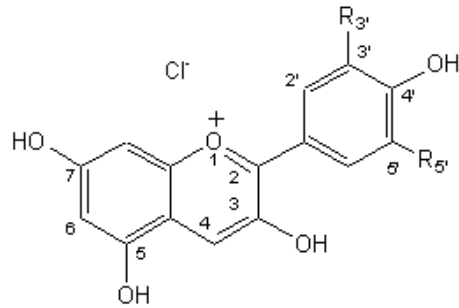


Figure 23 : formule chimique des principaux anthocyanidols (disciplines.ac-montpellier.fr)

Ribes nigrum (cassis), *Sambucus nigra* (sureau noir), *Vaccinium myrtillus* (airelle myrtille), *Vitis vinifera* (vigne rouge)

3.2.5.4 Tanins

Les **tanins** sont des **composés phénoliques hydrosolubles** qui précipitent les protéines à partir de leurs solutions aqueuses. On distingue deux groupes de tanins différents : les **tanins hydrolysables** représentés par les **acides gallique et ellagique** ainsi que les **tanins condensés** ou **proanthocyanidols** (figure 24).

Leur capacité à former des complexes avec les macromolécules de manière réversible ou non leur confère la plupart de leurs propriétés biologiques. Cette affinité pour les protéines est d'autant plus importante que celles-ci sont riches en **proline** et de conformation flexible (protéine salivaire, collagène).

Les tanins possèdent une **activité astringente** en application externe par un **effet imperméabilisant** des couches les plus superficielles de la peau et des muqueuses et un **effet protecteur** des couches les plus profondes. Ces molécules **favorisent la régénération des tissus** en cas de blessure superficielle ou brûlure. D'autre part, en usage interne, ils exercent un **effet antidiarrhéique**. Il a également été démontré une **activité antiseptique** grâce à l'action contre les **protéines bactériennes et fongiques**.

Plus particulièrement, Les **tanins hydrolysables** inhibent la **peroxydation des lipides** *in vivo* sur les rats. *In vitro*, ils **piègent les radicaux libres**, inhibent la formation de l'ion superoxyde et de la lipoxigénase des granulocytes péritonéaux du rat. L'effet protecteur cardiovasculaire des proanthocyanidols constitue le « *French paradox* ». En effet, il a été montré que la consommation modérée et régulière de vin rouge riche en composés phénoliques antioxydants, engendrait un effet préventif des maladies cardiovasculaires des habitants de certaines villes en France. De façon générale, les tanins sont des **inhibiteurs enzymatiques aspécifiques** (5-lipoxigénase, enzyme de conversion de l'angiotensine, hyaluronidase, etc.) (BRUNETON, 1999).

Il est décrit *in vitro*, un **effet inhibiteur de la réplication virale** par perturbation de la transcriptase inverse (BRUNETON, 1999).

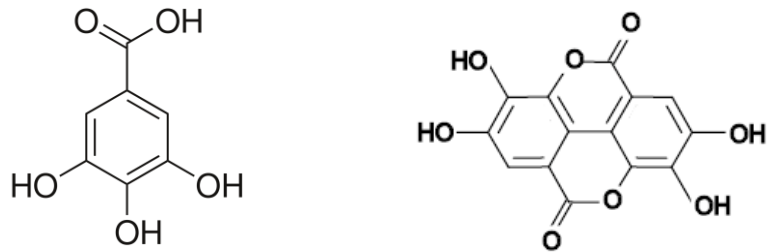


Figure 24 : structure moléculaire de l'acide gallique (à gauche) et de l'acide ellagique (à droite) (BRUNETON, 1999)

3.2.5.5 Isoflavonoïdes

La distribution des **isoflavonoïdes** au sein des végétaux est plutôt restreinte. Ils sont presque spécifiques des seules Fabacées. Ceci n'exclut pas une diversité structurale importante avec plus de 870 composés connus, les plus fréquents étant les **isoflavones** (figure 25). Les propriétés des isoflavonoïdes sont peu connues. Ils se fixeraient néanmoins sur les récepteurs aux oestrogènes à l'origine d'une **activité oestrogénique** faible. Des études épidémiologiques portées sur l'impact de la consommation de soja chez l'homme, suggère que les **isoflavones** du soja auraient un effet préventif sur le développement de maladies hormono-dépendantes telles que le cancer du sein et de la prostate. Ils interviendraient dans une certaine mesure contre les bouffées de chaleur et le développement de l'ostéoporose.

Les propriétés oestrogéniques de ces molécules entraînent des infertilités chez les ovins suite à une consommation excessive de trèfle.

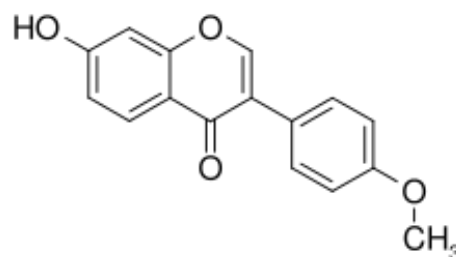


Figure 25 : formule chimique de la formononétine de l'astragale et du réglisse (BRUNETON, 1999)

Astragalus membranaceus (astragale), *Glycyrrhiza glabra* (réglisse), *Trifolium pratense* (trèfle),

3.2.5.6 Coumarine et Lignanes

La **coumarine** a été isolée pour la première fois en 1820 de la fève tonka (*Dipteryx odorata*). Par la suite, plus d'un millier de coumarines ont été décrites (figure 26). Ce sont des 2H-1-benzopyran-2-ones et elles sont issues du métabolisme de la **phénylalanine** via un

acide cinnamique. Leur emploi pharmacologique est limité. Certains composés seraient **veinotoniques, vasculoprotecteurs et/ou draineurs lymphatiques**. La coumarine est aussi connue pour ses **propriétés anti-oedémateuses**. Elle fait l'objet d'études chez des patients atteints de cancers avancés en tant qu'agent immunostimulant et cytotoxique.

Les **furanocoumarines** constitutifs de certaines espèces végétales sont **photosensibilisants** (Angélique, Céleri, Persil, Grande berce, etc.). Leur emploi en usage externe n'est donc pas sans risque.

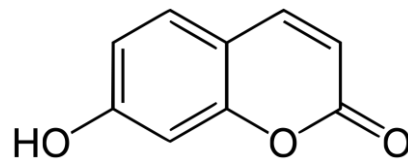


Figure 26 : formule chimique de l'ombélliférone de la pensée sauvage (BRUNETON, 1999)

Aesculus hippocastanum (marronnier d'inde), *Hieracium pilosella* (piloselle), *Melilotus officinalis* (mélilot), *Galium odoratum* (aspérule odorante), *Viola tricolor* (pensée sauvage)

Les **lignanes** sont des composés formés par condensation d'unités phénylpropaniques. Il a été démontré *in vitro* chez l'animal une **activité hépatoprotectrice** des flavanolignanes des akènes de Chardon-Marie. D'autres molécules offrent des potentialités intéressantes dans d'autres domaines : **inhibitrices enzymatiques** (phosphodiesterase de l'AMPc, 5-lipoxygénase), **antiagrégantes plaquettaires, anti-hypertensives, antivirales et anti-inflammatoires** (inhibition du PAF). De même, il semblerait que les lignanes diminuent le risque de cancérisation.

Arctium lappa (bardane)

4 Pharmacognosie des principales plantes employées dans le traitement du syndrome coryza du chat

Les **plantes** présentées ici ont été sélectionnées d'après les informations recueillies du livre du Docteur Pierre MAY et selon les réponses au questionnaire à destination des vétérinaires phytothérapeutes (développées dans le chapitre suivant). Elles sont donc réputées comme ayant une **action sur la pathologie du coryza du chat** et sont parmi les plus fréquemment utilisées par les vétérinaires. Elles sont **regroupées et classées selon leurs indications les plus fréquentes**.

Pour chacune des plantes exposées, les informations sur la **botanique**, **l'usage traditionnel** chez l'homme et la **composition chimique** sont issues des livres de FLEURENTIN, du Pr BRUNETON ou du Dr MAY lorsqu'aucun auteur n'est précisé. Concernant les données sur les **propriétés pharmacologiques**, elles proviennent **d'articles scientifiques (PUBMED)** dont les auteurs seront cités au fur et à mesure.

4.1 Plantes anti-infectieuses

4.1.1 Cyprès

4.1.1.1 Botanique

Le **cyprès**, *Cupressus sempervirens*, originaire d'Orient, appartient à la famille des **Cupressacées**. C'est un **conifère** qui peut atteindre 30 mètres de hauteur et 2000 ans d'âge. Il est très répandu dans les **climats méditerranéens** (Provence). La tradition a souvent consacré le cyprès au culte des morts et à l'ornementation des cimetières en raison de son feuillage sombre et sa couleur éternellement verte.

L'écorce du cyprès est gris rougeâtre et ses **feuilles persistantes** de couleur verte sont en forme d'écaille. Il produit des fleurs femelles globuleuses qui donnent naissance à des fruits appelés **cônes**, **noix** ou encore **galbules** (figure 27).



Figure 27 : cône de *Cupressus sempervirens*, blog-phytotherapie.com

Ce sont ces **cônes récoltés verts et charnus** qui sont utilisés en phytothérapie notamment pour la fabrication de l'EPS. On extrait l'**huile essentielle** des **rameaux** cueillis en automne.

4.1.1.2 Composition chimique des cônes

Les **noix** renferment principalement des **tanins** (dimères et oligomères proanthocyanidoliques), des **acides diterpéniques** et des **polysaccharides**. On retrouve également des **flavonoïdes** et une **huile essentielle** constituée de monoterpènes (α -pinène, carène, sabinène) et de sesquiterpénols (cédrol, cadinol).

4.1.1.3 Utilisation traditionnelle chez l'homme

En usage externe, les rameaux de cyprès sous forme d'huile essentielle étaient traditionnellement employés dans l'insuffisance veineuse afin de diminuer les sensations de jambes lourdes ou lutter contre la pathologie hémorroïdaire.

4.1.1.4 Activité antivirale

Les **proanthocyanidines** (tanins) isolés de la noix du cyprès ont été testées *in vitro* sur différents virus (à ADN, à ARN, enveloppés ou nus).

Des cellules humaines (col utérin de la femme) infectées par le **HSV-1** ont été incubées avec différentes concentrations d'extraits de cyprès (noix et feuilles). Les résultats ont été évalués par mesure de l'effet cytopathogène en comparaison avec des cellules non infectées et avec comme témoin positif l'**aciclovir**. L'**effet cytopathogène** correspond à la concentration en extrait nécessaire pour inhiber 50% de la charge virale (IC50). Alors que l'IC50 de l'aciclovir est de 10,01 $\mu\text{g/mL}$, elle est de 4,12 $\mu\text{g/mL}$ pour l'extrait de fruit de cyprès. Cette même étude a mis en évidence une **activité antivirale** plus forte pour les fruits que pour les feuilles de cyprès (EMAMI & al., 2009).

D'autre part AMOUROUX & al., (1998) s'est penché sur l'activité antivirale d'une **fraction de polymères proanthocyanidoliques** de la noix de cyprès par infection *in vitro* de **lymphoblastes** par le **VIH** et le **HTLV**. Ces deux rétrovirus provoquent dans l'organisme infecté un déséquilibre du rapport biologique des populations de lymphocytes T à l'origine d'une immunodépression sévère. Les résultats ont été exprimés par l'IC50. Ainsi, une dose de 50 mg/mL a détruit plus de 96% de la population virale. La **toxicité cellulaire des proanthocyanidines** a également été évaluée. Elle était négligeable à la dose efficace inhibitrice de 50 mg/mL.

Le **mode d'action des proanthocyanidines** du cyprès est double. D'une part, elles créent des **complexes avec les glycoprotéines d'enveloppe des virus** et de ce fait entravent leur adhésion sur la cellule hôte, limitant ainsi la réplication virale. D'autre part, elles **induisent une lyse des virus** ce qui permet la diminution rapide de la charge virale (activité virucide) (AMOUROUX & al., 1998).

4.1.1.5 Protecteur du tissu conjonctif

La destruction du **tissu conjonctif**, composé notamment de **collagène** et **d'élastine**, est retrouvée dans la plupart des manifestations de **dégénérescence** et en particulier lors **d'infection chronique** par les agents du **coryza** félin. Or, les procyanidines isolés du cyprès préservent l'intégrité de ce tissu conjonctif vis à vis des enzymes destructrices comme les **collagénases** et les **élastases**.

Cette propriété a été mise en évidence *in vivo* chez la souris par induction d'un **emphysème** (maladie due principalement à la destruction de l'élastine des alvéoles pulmonaires) avec la **β -aminopropionitrile**. Les **proanthocyanidines** du cyprès limitent la destruction des lames d'élastine et donc la **dégénérescence** du tissu conjonctif. Cette activité leur confère un **rôle protecteur des bronches et des vaisseaux sanguins**.

Le **cyprès** est donc indiqué lors **d'infection virale respiratoire qui détruit le tissu conjonctif**. Notamment lors de **rhinotrachéite, bronchite ou bronchiolite** et également pour toutes les **affections virales immunodéprimantes** (FIV, FeLV, Panleucopénie).

Dans le cas du coryza aigu, on pourra associer le cyprès à une **plante à action antibiotique** pour prévenir les surinfections (pin) et **immunomodulante** (échinacée).

4.1.2 Pin sylvestre

4.1.2.1 Botanique

Le **pin sylvestre** est un conifère de 20 à 40 mètres de haut qui colonise toutes les régions montagneuses du nord de l'Europe et de l'Asie. De nom latin, *Pinus sylvestris*, il appartient à la famille des **Pinacées**. Ses feuilles, persistantes et rigides, sont de longues aiguilles réunies par paire par une gaine commune. Les fleurs mâles, en forme de petits cônes, sont rassemblées en épis à la base des rameaux et les fleurs femelles sont de petits cônes violacés dressés à l'extrémité des jeunes pousse. Les cônes fructifères sont également appelés « **pommes de pin** » et sont formés d'écailles ligneuses qui en s'ouvrant libèrent les graines.

Ce sont les **bourgeons** récoltés au printemps qui sont utilisés (figure 28).



Figure 28 : bourgeons de *Pinus sylvestris*, saniplante

4.1.2.2 Composition chimique des bourgeons

Les bourgeons renferment une **huile essentielle** à carbures monoterpéniques (α et β -pinène, limonène), sesquiterpéniques (β -caryophyllènes) et à esters (acétate de bornyle). On y retrouve aussi des **flavonoïdes** (dérivés du lutéol, du 5-méthoxysalvigénol, de l'apigénol) et des **tanins** (proanthocyanidols dimères).

L'incision du tronc laisse s'échapper une **résine** qui lorsqu'elle est distillée donne l'essence de térébenthine.

4.1.2.3 Usage traditionnel chez l'homme

Par voie orale, le pin est traditionnellement utilisé dans le traitement de la toux et des affections bronchiques bénignes ainsi que contre les maux de gorge et les affections buccales.

4.1.2.4 Antiseptique des voies respiratoires et antibactérien

L'activité des **pinènes** a été évaluée sur des cellules bactériennes et fongiques (RIVAS DA SILVA & al., 2012). Il a été montré que seuls les énantiomères positifs des isomères α et β du pinène sont actifs contre les enzymes libérées par les bactéries (*Staphylococcus aureus*) et les champignons (*Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*). De plus, ils empêchent la formation du biofilm de *Candida albicans*. Les auteurs ont également souligné **l'effet synergique des pinènes combinés aux antibiotiques commerciaux**. En effet, leur utilisation conjointe **réduirait la CMI** des substances combinées et **diminuerait la toxicité des antibiotiques**.

4.1.2.5 Expectorant et fluidifiant des voies respiratoires

Le pin sylvestre **augmente le volume des sécrétions trachéo-bronchiques** et les **fluidifie** en agissant sur l'épaisseur, la viscosité et l'élasticité du mucus. Cette action **augmente la clairance muco-ciliaire** et **facilite l'expectoration du mucus endo-bronchique**. Ainsi, il **améliore la capacité respiratoire, réduit l'irritation et l'inflammation des voies aériennes supérieures**.

Les propriétés du **pin sylvestre** sont attribuées à sa **forte teneur en huile essentielle**. Il est indiqué lors de **toux grasses** qui accompagnent les **affections respiratoires hautes** (laryngite, sinusite, rhinite, trachéite) ou **broncho-pulmonaires** (bronchite, pneumonie). On l'emploiera notamment comme **antiseptique des voies respiratoires**.

Dans cette indication, il peut être utilisé conjointement au **réglisse** et au **cassis** (anti-inflammatoires) lors d'apparition d'une **toux grasse** ou d'une **respiratoire ronflante** chez un chat atteint du coryza.

4.1.3 Sureau

4.1.3.1 Botanique

Le **sureau noir** a pour nom latin *Sambucus nigra* et appartient à la famille des **Caprifoliacées**. C'est un arbuste de 3 à 5 mètres de haut originaire de l'Europe centrale et méridionale, répandue dans l'ouest de l'Asie et en Afrique du Nord. On le retrouve communément en France. Le sureau noir est une **espèce rude** en croissance sur les bords de chemins ou dans les sous-bois. Il possède des feuilles caduques composées de 5 à 7 folioles. Il est reconnaissable par ses **grandes inflorescences de fleurs** disposées en corymbe à **l'odeur marquée** et à ses **baies noires à suc rouge violacé**.

Les **fleurs** sont récoltées à leur épanouissement entre mai et juillet puis séchées sur claies et les **fruits** à maturité, en automne. Ces derniers sont la base de la préparation de l'EPS (figure 29).



Figure 29 : fruits de *Sambucus nigra*, agencegadanheugas.fr

4.1.3.2 Composition chimique du fruit

Le **fruit** du sureau contient des **polyphénols**, des **acides organiques**, une **huile essentielle** et des **glucides** ainsi que plusieurs **vitamines** (tableau 5).

Tableau 5 : composition en principes actifs du fruit du sureau (IESV, 2011)

Familles de composés	Nom des molécules	
Composés phénoliques	Hétérosides flavonoïques	rutine , isoquercitroside, hypéroside
	Hétérosides anthocyaniques	sambucine , sambucyanine, chrysanthémine
Glucides	Glucose, fructose	
Acides organiques	Acide malique, acide citrique	
Huile essentielle	34 composés aromatiques identifiés dont l'acide palmitique, le linalol, le nérol et le géraniol	
Vitamines	A, B et C	

4.1.3.3 Usage traditionnel chez l'homme

Les fleurs, fruits et écorces de tiges sont indiqués par voie orale pour faciliter les fonctions d'élimination urinaire et digestive ainsi que pour favoriser l'élimination rénale d'eau et comme complément des régimes amaigrissants. Les fruits sont également légèrement laxatifs.

4.1.3.4 Activités antivirale et immunomodulante

Les **effets antiviraux** du sureau noir sont certainement les plus importants et les mieux étudiés. *In vitro*, un **extrait de baies de sureau** inhibe de manière dose dépendante le virus H₁N₁ (ROSCHEK & al., 2009). Cette activité est liée, en particulier, à leur teneur en **flavonoïdes qui se lient au virus, le neutralisent et ainsi empêchent son passage dans la cellule hôte**. De même, la **réplication virale** de différentes souches d'herpès (HSV-1) est inhibée après mise en contact avec des extraits de baies de *Sambucus nigra*.

Une étude clinique **randomisée** contrôlée par **placebo** a été menée sur 60 patients atteints de grippe A et B (ZAKAY-RONES & al., 2004). Elle consistait en une prise d'un extrait de sureau (15 mL), 4 fois par jour pendant 5 jours. En conclusion, la prise quotidienne d'extrait de sureau **réduisait la durée de la grippe** de 3-4 jours et **améliorait plus rapidement les symptômes tels que la douleur, la fièvre, la congestion nasale ou l'excrétion de mucus**.

Les principes actifs des **baies** de sureau (flavonoïdes et anthocyanes) semblent agir à deux niveaux. Tout d'abord, en **neutralisant l'activité des hémagglutinines**, glycoprotéines antigéniques présentes à la surface du virus et responsables de la fixation de la particule virale à un récepteur de la cellule cible. Quand ces hémagglutinines sont désactivées, le virus ne peut plus entrer dans la cellule hôte et donc se répliquer. Ils sont également **immunostimulants**. L'étude de BARAK & al., (2001) a évalué la **production de cytokines inflammatoires** par les monocytes sanguins d'individus sains après traitement au sureau. Il semble que les extraits activent le système immunitaire et ainsi la **production de cytokines par les monocytes** (TNF- α et IL-1, IL-6, IL-8, IL-10). Les baies de sureau peuvent donc être employées en **infectiologie** dans les **syndromes grippaux** et **infections ORL** pour lutter contre l'infection virale et soutenir l'immunité de l'individu.

4.1.3.5 Propriétés antioxydantes

De par sa teneur en **anthocyanes**, le sureau est connu pour son **effet antioxydant**. L'étude de YOUDIM & al. (2000), a démontré un **effet protecteur** des baies de sureau contre les **facteurs du stress oxydatif** notamment le H₂O₂. Elles auraient la capacité **d'intégrer les cellules** (membrane et cytosol) **pour contrer les agressions oxydantes**.

In vitro, les **polyphénols** du sureau fournissent également une **protection antioxydante** par inhibition de l'oxydation des LDL, diminution de la peroxydation lipidique et neutralisation des radicaux libres grâce notamment, au maintien du pool d'enzymes antioxydantes comme la **glutathion peroxydase** et la **superoxyde dismutase** (CIOCOIU & al., 2009).

4.1.3.6 Précautions

En raison de la capacité du sureau à **potentialiser la libération d'insuline**, des précautions sont à prendre pour le traitement des **animaux diabétiques** comme un suivi de la glycémie.

Il a été montré une **interaction** entre le **sureau** et un médicament à action centrale (**pentobarbital**) chez la souris. La prise conjointe des baies de sureau et du médicament provoque une augmentation du temps de sommeil chez la souris (EUROPEAN MEDICINE AGENCY, 2014).

Le **sureau** est employé en **infectiologie** pour ses propriétés multiples : **antivirale, immunostimulante et antioxydante**. De ce fait, il est préconisé lors de coryza chez le chat :

- dans le cas de **toux** en association avec la **pensée sauvage** et le **pin sylvestre** par exemple ;
- lors d'**atteinte ORL aiguë** en association avec le **cassis** et la **réglisse** à raison de 4 à 5 prises par jour

4.1.4 Autres plantes anti-infectieuses

Les **fleurs de *Calendula officinalis*** contiennent des esters faradiols (terpénoïdes) et des acides oléanoliques aux propriétés **antiseptique** (antivirale), **cicatrisante** et **anti-inflammatoire**.

Vaccinium macrocarpum ou **canneberge** (fruit) est composée de polysaccharides et de tanins. Elle présente une **activité cicatrisante** et **limite l'adhésion des agents infectieux**.

La plante entière de **piloselle**, de nom latin ***Hieracium pilosella***, comprend des flavonoïdes, des coumarines et se présente comme une **plante antibactérienne** et **mucolytique**.

Enfin, le **polygala de Virginie** (*Polygala senega*) est également **antibactérien** et **expectorant**.

4.2 Plantes anti-inflammatoires

4.2.1 Rappel sur les mécanismes et médiateurs de l'inflammation

Le terme **d'inflammation** correspond à l'ensemble des **réactions locales et générales, humorales et tissulaires** que l'organisme met en œuvre chaque fois qu'une forme quelconque **d'agression** porte atteinte à son intégrité biologique. La **réaction inflammatoire** est un **phénomène de défense** déclenché par la présence d'un **agent phlogogène exogène** (micro-organisme, agents physiques, etc.) ou **endogène** (complexes immuns, tissus nécrosés, etc.). Elle se déroule essentiellement dans le **tissu conjonctif** en plusieurs phases :

- phase initiale d'apparition locale des premiers **médiateurs de l'inflammation** ;
- **réactions vasculaires** (congestion, stase et exsudation) ;
- **réactions cellulaires** (invasion du foyer inflammatoire par différentes populations cellulaires d'origine sanguine ou locale)

L'inflammation s'imbrique étroitement aux phénomènes de défenses immunitaires. En effet, le foyer inflammatoire peut être le lieu d'un premier **contact entre l'antigène et les cellules immunocompétentes.**

Au sein du **foyer inflammatoire**, des **médiateurs vasoactifs** d'origine tissulaire sont libérés. On les classe en deux groupes :

- les **amines vasoactives** (histamine et sérotonine) ;
- les **substances lipidiques vasoactives** dérivées des phospholipides membranaires : les **éicosanoïdes** (prostaglandines et leucotriènes) et le **PAF-Acether**

La libération de ces médiateurs fait suite à une cascade mettant en jeu des **enzymes et précurseurs** (figure 30). En effet, la **phospholipase A2**, enzyme membranaire des cellules inflammatoires (macrophage, polynucléaires neutrophiles, etc.) est activée par différents facteurs présents dans le foyer inflammatoire (**cytokines**). Cette enzyme, une fois activée, permet la **libération de l'acide arachidonique** à partir des **phospholipides membranaires**. Enfin, l'acide arachidonique subit un **métabolisme oxydatif** qui aboutit à la formation des **éicosanoïdes** (formation de **prostaglandines** sous **l'action d'une cyclo-oxygénase** et de **leucotriènes** sous l'action d'une **lipo-oxygénase**).

Les **prostaglandines** (PGE2 notamment) sont douées de **propriétés vasoactives et chimiotactiques**. Elles agissent, en provoquant la **libération des amines vasoactives** et en **potentialisant l'action des leucotriènes**. Elles sont également à l'origine de la **douleur**.

Les **leucotriènes** sont des médiateurs puissants de l'inflammation. Ils provoquent non seulement les **réactions vasculaires** de l'inflammation (vasodilatation, exsudation) mais ils interviennent également au cours des **réactions cellulaires** (chimiotactisme, activation de la sécrétion des cytokines). Ils contribuent par ailleurs à **l'entretien de l'inflammation en favorisant la synthèse et la libération d'autres médiateurs pro-inflammatoires** (éicosanoïdes, histamine, etc.).

Le **PAF-Acether** est responsable quant à lui, de la **vasodilatation** et de l'**exsudation plasmatique**. Il intervient également sur différentes catégories cellulaires. Il est responsable notamment :

- de l'activation des **plaquettes** ;
- d'une action **chimiotactique** sur les **polynucléaires** ;
- de la **libération des éicosanoïdes** par les éosinophiles et les macrophages ;
- de la **production d'IL-2** par les lymphocytes

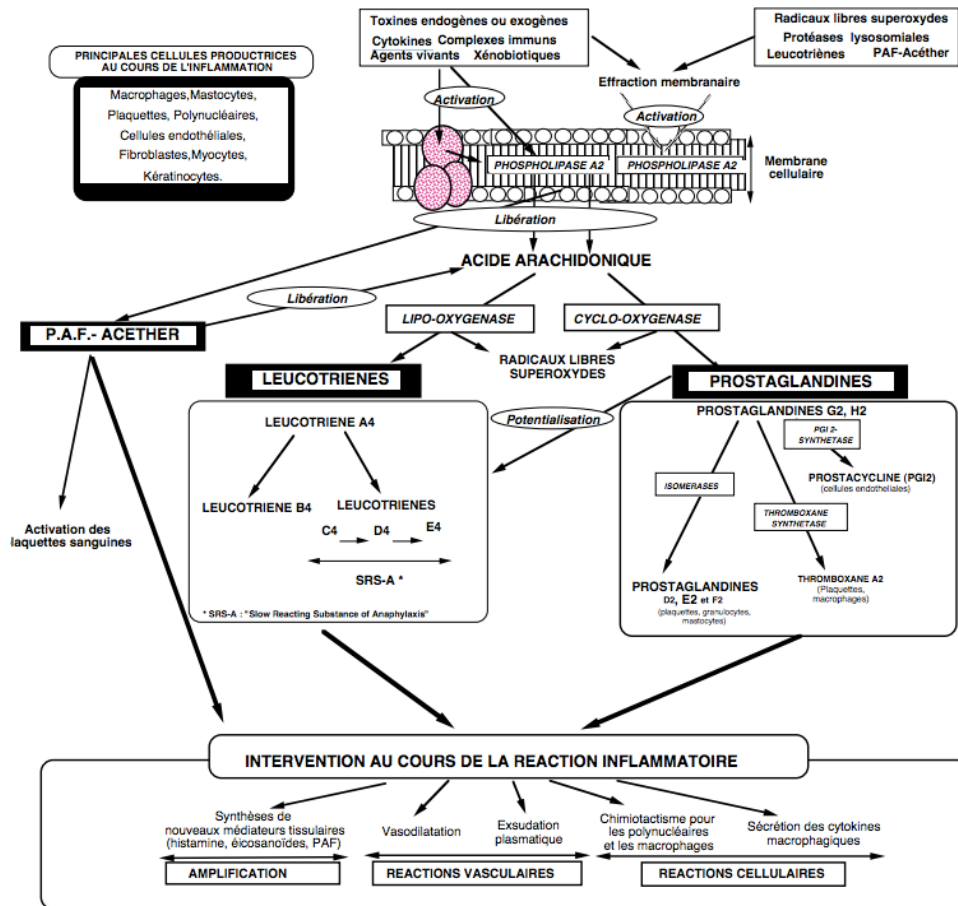


Figure 30 : cascade inflammatoire et médiateurs (COLLE, 2016)

On connaît actuellement au moins **2 isoenzymes cyclo-oxygénases COX-1 et COX-2** impliquées dans la **synthèse des prostaglandines** dont l'activité est décrite dans le tableau 6.

Tableau 6 : activité des cyclo-oxygénases (MEDECINE/SCIENCES, 1994)

Isoenzyme	Activité	Molécules libérées et lieu	
COX-1	C'est une isoforme exprimée de façon ubiquitaire et constitutive , notamment avec une très faible inductibilité et une grande stabilité de son ARNm, ce qui la prédispose à synthétiser des prostaglandines lors de l'homéostasie (stimulus physiologique et fonction d'entretien) Cependant COX-1 peut aussi être impliquée dans les processus inflammatoires .	Thromboxane A2	Plaquettes
		Prostacycline	Endothélium, muqueuse gastrique
		Prostaglandine E2	rein
COX-2	C'est un gène précoce , pouvant faire l'objet d'une régulation transcriptionnelle (notamment par les cytokines IL-1) et post-transcriptionnelle ce qui lui confère une grande inductibilité pour réaliser la synthèse de prostaglandines en situation de stress cellulaire (stimulus inflammatoire)	Protéases	
		Prostaglandines	
		Autres médiateurs de l'inflammation (radicaux oxygénés, etc.)	

Enfin, les **cytokines** sont des **facteurs peptidiques** synthétisés et libérés par de nombreuses catégories cellulaires présentes dans le foyer inflammatoire et qui assurent le **déroulement de la réaction inflammatoire** en permettant la **communication** entre les cellules. Nous ne citerons que les cytokines participant directement ou indirectement à la réponse inflammatoire afin de mieux comprendre le mécanisme d'action des plantes décrites en partie 2. En effet, on peut classer les cytokines en fonction de leurs rôles et de la nature de leur cible (KUMAR & al., 2014).

- les **cytokines** intervenant dans **l'immunité naturelle** : TNF- α , IL-1 et IL-6, IFN- γ , IL-12 ;
- les **cytokines** intervenant dans **l'immunité adaptative** et qui régulent la croissance, la différenciation et l'activation des lymphocytes : IFN- γ , IL-2, IL-4, IL-5, IL-17 ainsi que IL-10 et TGF β ayant des **rôles anti-inflammatoires** ;
- les **cytokines** qui **stimulent l'hématopoïèse, la croissance et la différenciation des leucocytes** par les « colony stimulating factors » (CSF), telles qu'IL-7 ;
- le groupe des **chémokines** qui jouent un rôle dans le **chimiotactisme** et **l'activation des leucocytes**. On citera notamment l'IL-8.

Les **manifestations cliniques** observées dans le syndrome coryza résultent d'une **inflammation marquée des appareils respiratoire, oculaire et buccale** du chat. D'autre part, on rencontre fréquemment des **infections chroniques ou récidivantes**. Or **l'entretien de l'inflammation** conduit à des **lésions tissulaires majeures** et à un **stress oxydatif**. C'est la raison pour laquelle, il convient de **sélectionner des plantes aux propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes dans le traitement du coryza félin**.

4.2.2 Bardane

4.2.2.1 Botanique

La **bardane**, *Arctium lappa*, est une plante herbacée bisannuelle de la famille des **Astéracées** qui peut atteindre 2 mètres de hauteur (figure 31). Elle est originaire d'Europe, commune des régions tempérées, rudérale et habituée des bords de chemin ou des terrains vagues. Les feuilles sont larges, les petites fleurs rouges violacées sont regroupées sur un capitule globuleux couvert de bractées effilées terminées par un crochet. Le fruit est un akène.

On utilise la **racine** en phytothérapie.



Figure 31 : *Arctium lappa*, blogspot.com

4.2.2.2 Composition chimique de la racine

Nous décrivons dans le tableau ci-dessous la composition chimique détaillée des racines de bardane (tableau 7).

Tableau 7 : composition chimique des racines de bardane (IESV, 2013)

Familles de composés	Nom des molécules
Polyosides	inuline hydrosoluble, arctose, mucilages (xyloglucanes, xylanes), gomme, saponosides
Dérivés polyacétyléniques	tridécadiène , dérivés thiophéniques (arctinone, arctinol, acide arctique, arctinal , etc.), lappaphènes
Acides alcools	acide malique, acide citrique, acide succinique, acide γ -guanido-n-butyrique
Acides phénols	dérivés hydroxycinnamique (acide caféylquinique, ferulylquinique, p-coumarylquinique)
Flavonoïdes	dérivés du quercétol (rutoside , hyperoside)
Lignanes et Tanins	arctiine, arctigénine , diarctigénine
Stérols	sitostérol, sigmastérol
Lactones sesquiterpéniques	arctiopicine, arctiol, déhydrofukinone, ferrodoxine

4.2.2.3 Usage traditionnel chez l'homme

La racine de bardane est utilisée, par voie orale et en application locale pour traiter l'acné, l'eczéma et toute autre affection cutanée. On l'emploie également pour les troubles arthritiques et pour protéger l'organisme contre les infections, les intoxications et le cancer.

4.2.2.4 Action anti-inflammatoire

Il a été montré un **effet anti-inflammatoire** d'*Arctium lappa* sur un modèle de **colite ulcérate induite chez des souris** par du sulfate de dextrane sodique (SOHN & al., 2011). En effet, la bardane et plus particulièrement **l'arctigénine** (lignane) **réduit la production de TNF- α , d'IL-8 et d'IL6** (ZHAO & al., 2009). Elle **inhiberait également la production d'IL-4 et d'IL-5** par les cellules immunitaires ainsi que la **dégranulation des mastocytes**. Elle **déprimerait l'activation de NF κ B** et **limiterait la phosphorylation des MAP kinases** (p38, JNK, ERK). Or le **NF κ B est un facteur de transcription nucléaire**, qui permet la transcription de gènes des médiateurs de l'inflammation tels que les cytokines (TNF- α , IL-1, chimiokines), les molécules d'adhésion et les COX-2. Les **MAP kinases induisent la production de cytokines et de chimiokines inflammatoires**.

De plus, les **lignanes** comme la **diarctigénine** de la bardane possèdent une **action anti-PAF**.

Enfin, une injection sous cutanée **d'extrait de bardane réduit la formation d'œdème** de patte induit par la carraghénine chez le rat.

4.2.2.5 Propriétés antioxydantes

Des extraits de racine de bardane ont montré des **effets antioxydants** *in vitro* et *in vivo*. Cette activité résulte d'une part de la **capacité à piéger les radicaux libres** et d'autre part à **augmenter les antioxydants endogènes** comme le glutathion (LIN & al., 1996 ; PREDES & al., 2011).

La **diarctigénine** et l'**arctigénine** peuvent **inhiber la production de NO**. En fait, ces principes actifs agissent en **empêchant la fixation du facteur de transcription NFκB** qui régule l'expression du gène iNOS (ZHAO & al., 2009).

4.2.2.6 Autres propriétés

La bardane possède également des **propriétés anti-infectieuses**. En effet, les **dérivés polyacétyléniques** extraits de la racine de bardane possèdent une **activité antibactérienne** et **antifongique**.

La **bardane protège les cellules hépatiques** des dommages induits par des substances **hépatotoxiques** tels que l'éthanol, le tétrachlorure de carbone (CCl₄), l'acétaminophène et le paracétamol. Cet effet serait lié à la présence de **lactones sesquiterpéniques** et aux **propriétés anti-radicalaires** de la plante (LIN & al., 2000).

La racine de bardane **régule la sécrétion de sébum** et **favorise l'élimination des toxines** par son action **diurétique et cholérétique**.

4.2.2.7 Précautions

On a pu observer des **dermatites de contact** et des **réactions allergiques** lors de l'usage de la bardane, probablement dues aux **lactones sesquiterpéniques**. Cette plante est à utiliser avec précaution car elle peut induire des **déséquilibres électrolytiques** et **perturber la glycémie** (effet hypoglycémiant).

De plus, les préparations à base de bardane doivent être rigoureusement contrôlées, car la **contamination par *Atropa belladonna*** peut se produire (EUROPEAN MEDICINE AGENCY, 2011).

La **racine de bardane** est particulièrement intéressante en **dermatologie** pour ses propriétés anti-infectieuse, antiprurigineuse, séborégulatrice et drainante. Cependant, Elle est recommandée dans la pathologie du coryza pour plusieurs raisons :

- son **goût** est apprécié des chats et son ajout dans la préparation facilitera donc la prise du médicament ;
- ses **propriétés drainantes** sont intéressantes lors **d'atteinte chronique** à répercussion **métabolique** ;
- son **rôle antibactérien** limitera les **surinfections** dans la phase **aiguë**

4.2.3 Cassis

4.2.3.1 Botanique

Le **cassis** a pour nom latin *Ribes nigrum* et appartient à la famille des **Grossulariacées**. L'arbrisseau nommé cassissier mesure de 1 à 2 mètres de hauteur. Il est originaire des régions tempérées d'Europe, d'Asie mineure et de l'Himalaya. On le trouve dans les bois du nord-est de la France et notamment à Dijon où sa culture est développée. Ses feuilles dentées d'environ 10 centimètres de large présentent 3 à 5 lobes parsemés, sur leur face inférieure, de glandes à essence jaune d'or, très odorantes. Le froissement des feuilles permet de libérer une **huile essentielle**. Les fleurs sont de couleur verdâtre à l'extérieur et rougeâtre à l'intérieur. Elles sont rassemblées en **grappes pendantes**. Les fruits sont des **baies noires sucrées**.

Les **feuilles** récoltées de mai à juillet sont utilisées pour la préparation de l'EPS (figure 32).



Figure 32 : *Ribes nigrum*, passeportsante.net

4.2.3.2 Composition chimique

Les composés chimiques principaux font partie des familles des **flavonoïdes** et des **anthocyanes**. Les composés de la feuille de cassis sont rassemblés dans le tableau 8 ci-dessous.

Tableau 8 : principes actifs de la feuille de cassis (IESV, 2013)

Familles de composés	Nom des molécules
Flavonoïdes (au minimum 1,5%)	hyperoside, astragaloside, rhamnoglucosides, glucoxylosides du quercétol, kaempférol, hétérosides de myricétol et de l'isorhamnétol, de l'isoquercetol, rutine, flavonols monomère (catéchol, epicatéchol, épigallocatechol, gallocatechol)
Oligomères proanthocyanidiques	prodelphinidols dimère et trimères
Acides phénols	acide chlorogénique, acide caféique, acide p-coumarique, acide hydrocinnamique
Autres	huile essentielle, tanins (environ 8%)

4.2.3.3 Utilisation traditionnelle chez l'homme

Les propriétés thérapeutiques traditionnelles conférées aux feuilles de cassis sont nombreuses. Elles exercent plutôt une activité spécifique sur les reins en facilitant les fonctions d'élimination d'eau. Elles sont particulièrement efficaces dans le traitement symptomatique des manifestations articulaires douloureuses. Elles sont aussi indiquées pour soigner la pléthore et les troubles circulatoires de la ménopause. Par voie externe, elles soignent les piqûres d'insectes ainsi qu'en cataplasme, les furoncles, les abcès et les plaies.

L'usage traditionnel du fruit du cassis, du fait de sa composition, est identique à celui de la myrtille. Son utilisation concerne les troubles fonctionnels de la fragilité capillaire et l'hypertension artérielle. De plus, la baie est particulièrement efficace contre la diarrhée.

4.2.3.4 Activité sur les médiateurs de l'inflammation

L'étude récente D'ARNOLD & al. (2015) porte sur les propriétés inhibitrices de différentes plantes contenant des **composés phénoliques** sur la **phospholipase A2 cytosolique (cPLA2 α)**. Les résultats ont souligné que les extraits de feuilles de cassis font partis des 8 plantes les plus **inhibitrices de la cPLA2 α** avec un pourcentage d'inhibition de 69,49% par 100 μ /mL d'extrait.

Ensuite ils ont mis en évidence que la **concentration en composés phénoliques était corrélée à l'intensité du pouvoir antioxydant** des extraits de feuilles de cassis mais qu'elle n'était pas proportionnelle au pourcentage d'inhibition de la cPLA2 α . Malgré tout le cassis possède la plus forte concentration en composés phénoliques associé à un plus fort pouvoir d'inhibition de cPLA2 α parmi les plantes citées dans l'article.

Contrairement aux anti-inflammatoires non stéroïdiens utilisés actuellement qui ont pour cible les COX1 ou COX2, cette étude démontre que les **composés phénoliques** qui composent les feuilles de cassis exercent une **activité plus en amont de la cascade de l'inflammation en inhibant cPLA2 α** .

4.2.3.5 Action sur les acteurs de la migration leucocytaire

Les **proanthocyanidines** contenues dans les feuilles de cassis **interfèrent avec l'accumulation de leucocytes circulatoires** et **limitent la quantité de facteurs pro-inflammatoires** tels que TNF- α , IL-1 et NO. Ces activités ont été testées *in vivo* et *in vitro* (GARBACKI & al., 2005).

Les **études *in vivo*** s'appuyaient sur des **pleurésies de rats induites à la carraghénine**. Le volume de l'exsudat pleural et la quantité de cellules polynucléaires ont été mesurés. L'action anti-inflammatoire des proanthocyanidines a été caractérisée par l'évaluation de deux paramètres : **l'expression de molécules d'adhésion leucocytaire** (LFA-1, Mac-1 et VLA-4) dans les granulocytes circulants et la présence de **protéines d'adhésion sur les cellules endothéliales** (ICAM-1 et VCAM-1).

LFA-1 et Mac-1 sont des **intégrines** impliquées dans la **fonction immunitaire des leucocytes** lors de la réponse inflammatoire. L'adhésion des leucocytes aux immunoglobulines ICAM-1 est régulée par LFA-1.

VCAM-1, protéine endothéliale transmembranaire, est le récepteur de **VLA-4**. Cette intégrine est le médiateur de l'adhésion des lymphocytes, monocytes, éosinophiles et des cellules Natural Killer à la cellule endothéliale activée.

VEGF et **IL-8** sont deux **médiateurs majeurs du processus inflammatoire** (angiogenèse). VEGF, stimulé par la cytokine **TNF- α** , est un **facteur de croissance** et de **survie cellulaire** et augmente aussi la perméabilité endothéliale (vasodilatation) permettant ainsi la migration des granulocytes neutrophiles dans le poumon. **IL-8** stimule la **prolifération des neutrophiles** dans les tissus lésés (chimiotactisme) et l'expression de Mac-1 et LFA-1 permettant ainsi l'adhésion de ces granulocytes à l'endothélium vasculaire.

Le pré-traitement des rats aux proanthocyanidines inhibe de façon dose-dépendante leur pleurésie en **réduisant significativement la formation de l'exsudat pleural et l'infiltration par les cellules polynucléaires**. Les **proanthocyanidines ne modulent pas de manière significative l'expression des molécules d'adhésion des leucocytes** (LFA-1, Mac-1 et VLA-4). En effet, la quantité de VLA-4 est réduite à la dose de 10mg/kg de proanthocyanidines mais à 60mg/kg, elles augmentent l'expression de Mac-1. Cependant, il a été mis en évidence une **diminution de la production des molécules d'adhésion des cellules endothéliales** sur les échantillons de poumons.

L'**étude *in vitro*** fut conduite sur des **cellules endothéliales prétraitées avec des proanthocyanidines** puis activées avec TNF- α . La réalisation d'une RT-PCR a ensuite permis d'évaluer l'expression de l'ARNm d'ICAM-1, IL-8 et VEGF avec ou sans le traitement aux proanthocyanidines.

Les résultats ont souligné une **inhibition significative de l'expression d'ICAM-1** en présence des proanthocyanidines. Cependant elles n'ont pas eu d'effets bénéfiques sur l'expression d'IL-8 et ont même augmentée de manière dose-dépendante l'expression de VEGF.

La **diapédèse** des leucocytes nécessaire à la formation de l'exsudat exige leur activation et l'expression de molécules d'adhésion à la surface des cellules endothéliales. L'étude a examiné les deux processus. **Le traitement aux proanthocyanidines ne permet pas de réduire de façon significative l'expression des molécules d'adhésion à la surface des leucocytes** (Mac-1 et LFA-1) **mais réduit considérablement la production des molécules d'adhésion des cellules endothéliales** telles qu'ICAM-1 et VCAM-1. L'activité anti-

inflammatoire des proanthocyanidines des feuilles de cassis repose donc sur **l'inhibition de la migration leucocytaire par régulation de l'expression des molécules d'adhésion des cellules endothéliales telles qu'ICAM-1 et VCAM-1.**

4.2.3.6 Action anti-oedémateuse

Les **propriétés anti-oedémateuses des oligomères proanthocyanidiques** des feuilles de cassis ont été testées dans un modèle **d'oedème de patte** induite par la carraghénine chez le rat. En phase aiguë, l'administration d'extrait de cassis montre une **réduction de l'oedème dose-dépendant** similaire à celui d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (indométacine) lorsqu'il est administré à forte dose (10 mL/kg). Administré de manière chronique, l'extrait de feuille de cassis confirme son effet anti-inflammatoire similaire à celui de l'indométacine et l'acide niflumique mais **sans potentiel ulcérogène** sur la muqueuse gastrique (DECLUME, 1989).

4.2.3.7 Activité antioxydante

Le **stress oxydatif** résulte d'une diminution des capacités antioxydantes endogènes ou d'une augmentation de la concentration en espèces réactives de l'oxygène (ERO). Il peut causer des **dommages sur les constituants cellulaires comme l'ADN** ou les **protéines**.

Une étude de TABART & al., (2012) porte sur l'évaluation de la capacité antioxydante des **composés phénoliques** des feuilles, fruits et bourgeons de *Ribes nigrum*. Pour cela plusieurs techniques *in vitro* ont été regroupées. La première jugeait de l'hémolyse de cellules sanguines avec ou sans composés antioxydants (GIRODON & al., 1997). La seconde dosait l'activité antioxydante cellulaire (CAA) sur les cellules de type endothéliale humaine (WOLFE et LIU, 2007). La dernière dosait la production d'ERO et de MPO après stimulation de granulocytes neutrophiles de chevaux par le phorbol myristate acétate (KOHLEN & al., 2007). En effet, cet ester de phorbol peut activer la protéine kinase C et donc induire une stimulation des granulocytes neutrophiles comme lors de situations inflammatoires aiguës.

En conclusion de l'étude, il a été démontré que **les extraits de cassis inhibent l'activité de la MPO et la production d'ERO**. Les résultats soulignent également **une activité antioxydante plus élevée pour les feuilles et bourgeons de cassis** par rapport aux baies. Ces observations semblent corrélées avec un contenu en **composés phénoliques** plus importants.

4.2.3.8 Action antibactérienne

Ce sont les **anthocyanidines**, composé majoritaire des feuilles de cassis, qui possèdent des **propriétés anti-infectieuses**.

Une étude D'IKUTA & al., (2012) évaluait l'activité anti-infectieuse des feuilles de cassis. Son étude se focalisait sur les agents viraux et bactériens associés aux maladies orales, nasopharyngées et respiratoires (VRS, virus de la grippe, herpèsvirus simplex de type 1, adénovirus, *streptococcus pneumoniae*, *haemophilus influenzae*, etc.).

Il s'agissait de **mesurer la capacité d'adsorption des virus** à la surface des cellules et leur **pouvoir de réplication**. Quant aux bactéries, elles étaient placées en incubation avec les extraits de cassis et les colonies décomptées à la fin. L'inhibition de la réplication des virus

tel le HSV-1 était significative (50% d'inhibition) pour une concentration d'environ 0,5 à 1% d'extrait de feuilles de cassis. Celui-ci **inhibait à la fois l'adsorption des virus aux surfaces cellulaires et la croissance virale intracellulaire**. C'était l'effet désinfectant qui était recherché pour les bactéries. Ainsi, un extrait à 10% était responsable de l'inhibition de *H.influenzae* type B et *S. pneumonia* mais n'avait pas d'effet sur *S.mutans*.

Le **cassis** est l'un des **anti-inflammatoires** majeurs de la pharmacopée. L'EPS de feuilles de cassis est particulièrement intéressant sur les **infections chroniques et récidivantes** du coryza par son **effet antiviral, immunomodulant et antiasthénique**. Il peut être associé au **cyprès** et à **l'échinacée** lors d'infection virale (herpèsvirus, calicivirus) par exemple.

4.2.4 Ortie

4.2.4.1 Botanique

L'ortie, de nom latin *Urtica dioica*, appartient à la famille des **Urticacées**. Cette plante **herbacée** affectionne les sols riches en azote. Elle se retrouve dans tous les pays tempérés du globe jusqu'à 2500 mètres d'altitude. Sa taille varie de 30 centimètres à 1,50 mètre. Feuilles et tiges sont couvertes de poils très urticants présentant une ampoule munie d'une pointe siliceuse qui déverse au contact de la peau un liquide allergisant riche en **histamine**. Les fleurs verdâtres forment des grappes ramifiées à l'aisselle de chaque feuille.

Les **feuilles** sont les parties utilisées en phytothérapie (figure 33).



Figure 33 : *Urtica dioica*, abcdelanature.com

4.2.4.2 Composition chimique des feuilles

Les feuilles renferment de nombreux composés décrits dans le tableau 9 ci-dessous.

Tableau 9 : composition chimique des feuilles d'ortie (IESV, 2011)

Familles de composés	Nom des molécules
Composés minéraux (20%)	sels de calcium et de potassium, silice, fer
Flavonoïdes	hétérosides de flavonols avec pour génines, le quercétol , l'isorhamnétine, le kaempférol.
Acides phénols	dérivés de l'acide caféique : acide caféoylmalique, acide chlorogénique
Amines	les poils urticants contiennent de l'histamine, de la sérotonine et de l'acétylcholine
Vitamines	C, A, B2, B5, B9, K
Autres	chlorophylle, huile essentielle

4.2.4.3 Usage traditionnel chez l'homme

La feuille est traditionnellement utilisée par voie orale et en application locale contre les états séborrhéiques de la peau et les manifestations articulaires douloureuses. De plus, les parties aériennes réduisent l'inflammation des voies urinaires et préviennent ou traitent la formation de calculs rénaux.

Il faut souligner que l'on utilise également la racine pour lutter contre les troubles de la miction liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate.

4.2.4.4 Activité anti-inflammatoire

Comme souligné précédemment, les **processus inflammatoires chroniques** induisent l'activation du facteur de transcription **NFκB**. Celui-ci se lie à des séquences régulatrices de gènes, dont plusieurs codent pour des **cytokines chimiotactiques** (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, TNF), des **molécules d'adhésion** cellulaire ou encore des **enzymes** (oxydase synthétase, cyclo-oxygénases). Pour étudier *in vitro* l'effet d'extraits d'*Urtica dioica* sur **NFκB**, des cellules ont été prétraitées avec des extraits d'orties puis stimulées avec du TNF. Il semblerait que **l'ortie inhibe de façon dose dépendante la transcription de NFκB** et de ce fait la formation du complexe NFκB – ADN (RIHEMANN & al., 1999).

4.2.4.5 Activité antioxydante

In vitro, l'ortie possède un **pouvoir antioxydant** qui peut être attribué à sa capacité à donner un hydrogène, à chélater le fer et à capturer les peroxydes d'hydrogène. Ces effets seraient liés à la présence de **composés phénoliques** (GÜLCIN & al., 2004).

4.2.4.6 Autres propriétés

On retrouve également des études *in vitro* sur la souris et le rat chez lesquels on a :

- soit injecté de **l'acide acétique** dans la cavité intrapéritonéale, à l'origine de **douleur abdominale** exprimée par des contorsions ;
- ou encore injecté de la **formaline** en région sous-plantaire, également à l'origine d'une **douleur** et donc d'un léchage de la patte

Les résultats soulignent **l'activité analgésique** de la feuille d'ortie par un **effet dépresseur sur le système nerveux central** à l'origine d'une plus grande résistance de l'animal à la douleur (HAJHASHEMI & al., 2013).

Une étude *in vitro* de ROSCHEK & al. (2009) souligne **l'effet antiallergique de l'ortie**. Son effet anti-inflammatoire lors de réactions allergiques passerait par **l'inactivation des récepteurs H1 de l'histamine et l'inhibition de la tryptase** (enzyme de la dégranulation des mastocytes). L'ortie est également capable **d'inhiber les enzymes COX-1 et COX-2 impliquées dans la formation des prostaglandines** et la prostaglandine D2 hématopoïétique synthase (HPGDS).

L'effet insulino-mimétique et donc **hypoglycémiant** de l'ortie semble confirmer *in vitro* par une étude de DOMOLA & al., (2010).

Enfin, *in vivo*, l'ortie présente une **activité hypolipémiante**. Elle est capable de diminuer le cholestérol total et le cholestérol lié aux lipoprotéines de faible densité (LDL) chez des rats nourris avec une alimentation normale ou riche en matières grasses (DAHER & al., 2006).

4.2.4.7 Précautions

De rares effets gastro-intestinaux sont rapportés chez l'homme.

L'ortie partie aérienne sera utilisée comme **anti-inflammatoire, antioxydante et antiasthénique** lors de coryza chronique notamment. Elle pourra être associée au **pin sylvestre** pour une activité antimicrobienne et au **cassis** pour renforcer son effet immunomodulant.

4.2.5 Pensée sauvage

4.2.5.1 Botanique

La **pensée sauvage**, *Viola tricolor*, de la famille des **Violacées** est une plante **herbacée** qui atteint en moyenne 30 centimètres de hauteur. Elle est **endémique** dans toutes les régions tempérées européennes et asiatiques. On rencontre la pensée sauvage dans les champs, les terrains vagues et les herbages. La tige striée longitudinalement porte des feuilles ovales à dents épointées. La fleur asymétrique possède 5 pétales vivement colorés dont les couleurs permettent d'en distinguer la variété (figure 34).

Les **parties aériennes fleuries** cueillies en début de floraison sont employées en phytothérapie et en particulier dans la fabrication de l'EPS.



Figure 34 : *Viola tricolor*, e-elementerre.fr

4.2.5.2 Composition chimique des parties aériennes fleuries

Les parties aériennes fleuries sont constituées de nombreux principes actifs listés dans le tableau 10 ci-dessous.

Tableau 10 : composition chimique des parties aériennes fleuries de la pensée sauvage (IESV, 2012)

Familles de composés	Nom des molécules	
Acides phénols	dérivés salicylés : salicylate de méthyle ou gaulthérine dérivés de l'acide caféique	
Flavonoïdes	Flavones	8-C-glucoside du lutéol, violanthine
	Flavonols	3-O-glucoside du quercétol ou rutine
Mucilages (environ 10%)	galactose, rhamnose, arabinose, glucose	
Anthocyanes	violanine	
Autres	coumarines (ombelliférone), saponosides triterpéniques (gypsogénine), tanins, vitamine C	

4.2.5.3 Usage traditionnel chez l'homme

La pensée sauvage est employée en médecine traditionnelle depuis des siècles pour le traitement des troubles cutanés et respiratoires supérieurs. En effet, par voie locale ou générale la pensée sauvage est indiquée dans le traitement des affections dermatologiques séborrhéiques (acné). Par voie orale, elle soulage également la toux mais aussi les troubles fonctionnels digestifs douloureux.

4.2.5.4 Activité anti-inflammatoire

Dans un modèle **d'inflammation aiguë**, par injection d'huile de térébenthine dans les pattes de rats, TOIU & al., (2007) a évalué l'effet de l'administration par voie intrapéritonéale de 50 mg/100g de poids de teinture mère de pensée sauvage. Les résultats ont été comparés avec ceux d'un groupe témoin positif traité par le **diclofénac** (AINS) à la dose de 30 mg/100g de poids. Les résultats ont été exprimés en mesurant le nombre de leucocytes, le nombre de phagocytes et leur activité ainsi que la production de NO. **Bien que ses effets soient modérés comparativement à un anti-inflammatoire non stéroïdien, la pensée sauvage permet de limiter significativement par rapport au groupe contrôle, le nombre de leucocytes et monocytes ainsi que l'activation des phagocytes circulants.** Elle réduit légèrement la synthèse de NO.

4.2.5.5 Activités émolliente et expectorante

La pensée sauvage possède une **propriété émolliente**. En adoucissant les muqueuses, elle calme les toux sèches. Elle fait partie des **plantes expectorantes** et sera donc utile lors de **toux productive**.

4.2.5.6 Autres propriétés

Un extrait hydroalcoolique de feuilles ou de fleurs de pensée sauvage fraîche posséderait une **activité antioxydante**. VUKICS & al., (2007) a employé deux méthodes (TEAC et DPPH) pour évaluer le pouvoir antioxydant de la pensée sauvage. Il a souligné que les composants polaires présentent une meilleure activité, parmi ceux-ci on retrouve des flavonoïdes comme la **rutine** et la **violanthine**.

Les **propriétés anti-infectieuses** de différentes préparations de *Viola tricolor* ont été étudiées par WITKOWSKA & al., (2005). Il semblerait que les préparations les plus efficaces soient les **extractions aqueuses et alcooliques**. Elles ont montré un effet significatif sur des **bactéries à Gram positif** (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*) et sur la levure (*Candida albicans*). **L'activité plus importante d'un extrait** par rapport aux fractions isolées (CH₂CL₂, MeOH, etc.) **suggère une action synergique des différents composants** présents dans les extractions.

On notera que TOIU & al. (2009) a montré que l'administration d'une teinture mère de pensée sauvage à raison de 1 mL/100g de poids chez le rat a un **effet diurétique modéré**.

4.2.5.7 Précautions

La pensée sauvage appartient à la catégorie des plantes à utiliser avec prudence en raison de leur **teneur en salicylates**. Elle est notamment **contre-indiquée lors d'allergie connue aux dérivés salicylés**.

Malgré un tropisme certain pour la **peau**, la **pensée sauvage** est aussi indiquée lors d'atteinte respiratoire (pharyngite, bronchite) pour soulager la **toux** et les **éternuements** par exemple. De ce fait on pourra l'associer au **plantain**, au **pin** et à la **réglisse** lors d'atteinte des voies respiratoires du chat. C'est également une **plante drainante hépatique, rénale et intestinale** et donc d'un grand intérêt pour améliorer la **biodisponibilité des produits de phytothérapie** et donc permettre une meilleure **efficacité** du traitement.

4.2.6 Plantain lancéolé

4.2.6.1 Botanique

Le **plantain lancéolé**, *Plantago lanceolata* appartient à la famille des **Plantaginacées**. Il est originaire des régions tempérées d'Europe, d'Asie centrale et d'Afrique du Nord et se développe bien sous nos climats. Cette plante **herbacée vivace** et rustique affectionne les sols incultes, comme les chemins ou encore les talus. La forme de ses feuilles disposées en rosette permet d'en déduire son espèce. Elles sont lancéolées et étroites chez le plantain lancéolé. Les fleurs sont blanches et regroupées en épis terminaux portés par une très longue tige.

On utilise les **parties aériennes** de la plante (feuilles et tiges) présentées en figure 35.



Figure 35 : *Plantago lanceolata* (ethnopharmacologia.org)

4.2.6.2 Composition chimique des feuilles

La composition chimique des feuilles de plantain lancéolé est détaillée dans le tableau 11 ci-dessous.

Tableau 11 : composition en principes actifs des parties aériennes du plantain lancéolé (IESV, 2011)

Familles de composés	Nom des molécules	
Iridoïdes thermosensibles	dérivés de l'acide désoxy-7-loganique et sécoiridoïdes glucoside du sécotogunoside (aucuboside, catalpol, aspéruloside , globularine, majoroside, etc.)	
Coumarine	esculétol	
Flavonoïdes	Flavonoïdes libres	apigénine, baïcaléine, gentsique, hispiduline, lutéoline, néopetine, quercétine, scutellareine, 6-hydroxy-lutéine, etc.
	Hétérosides flavonoïques	glucoside de lutéoline, d'hispiduline, de quercétine, de kaempférol, de scutellareine, etc.
Acides phénols	Libres	parahydroxybenzoïque, chlorogénique, férulique, fumarique, gentsique, paracoumarique, salicylique, etc.
	Combinés	rhamnoside de l'acide caféique, plantamajoside, actéoside
Glycosides phénylpropaniques	actéoside , lavendulifolioside, plantamajoside	
Stérols et triterpènes	acide ursolique	
Minéraux	Ca, Fe, Si, P, Mg, Se, Na, Zn, K ⁺ , S	
Vitamines	A, B, C, K	
Autres	tanins, mucilage uronique, polysaccharides, saponosides	

4.2.6.3 Usage traditionnel chez l'homme

Ses indications usuelles chez l'homme sont celles d'adouçissant et d'antiprurigineux après application locale notamment en cas de crevasses, gerçures ou piqûres d'insecte. Il est

également employé pour traiter les inflammations des voies respiratoires et des muqueuses de la sphère ORL.

4.2.6.4 Propriétés anti-inflammatoires

L'acide ursolique est considéré comme un anti-inflammatoire car il a montré un effet **inhibiteur sélectif de COX-2** sans perturber l'homéostasie régulé par COX 1 (acidité gastrique, perfusion rénale, etc.) (RINGBOM & al., 1998).

Une autre étude avait pour objectif de déterminer les effets *in vitro* de l'extrait de plantain et de deux de ses composants, la **baïcaléine** et **l'aucubine** sur l'activité des granulocytes neutrophiles. En effet, ces cellules constituent la première ligne de défense lors d'infection aiguë. Leur mécanisme majeur est la **phagocytose** mais aussi la **destruction de microorganismes** par des mécanismes oxydatifs ou non. Dès lors, bien que leur activité principale soit protectrice, ils libèrent des **produits toxiques** (ERO) responsables de destructions tissulaires. Or, REINA & al., (2013), a démontré que le **baïcaléine** et **l'aucubine** du plantain lancéolé peuvent **inhiber la production d'ERO par les granulocytes neutrophiles**.

4.2.6.5 Propriétés anti-infectieuses

Le plantain possède une **activité antivirale in vitro** notamment grâce à ses **composés phénoliques** (acide caféique, acide chlorogénique, acide férulique, acide p-coumarique) sur des adénovirus (ADV-3, ADV-8, ADV-11) et sur les herpès (HSV-1, HSV-2). Ces composés agiraient par **inhibition lors de la phase précoce de réplication du virus**. De plus CHIANG & al., (2001), a défini **l'indice de sélectivité (SI)** du plantain en comparaison à celui de **l'aciclovir**. Cet indice est déterminé par le rapport de la concentration qui permet la protection de 50% des cellules contre l'infection virale sur la concentration à l'origine de 50% de cytotoxicité (CC50). Dans l'étude, les valeurs SI de l'acide caféique étaient 7 fois meilleures à celles de l'aciclovir. Ainsi, **les extraits du plantain seraient moins cytotoxiques que les molécules antivirales**. Leur utilisation est aussi un enjeu pour la lutte contre les résistances des virus aux molécules antivirales. Dans cette même étude, les auteurs se sont intéressés à l'implication de la structure moléculaire des principes actifs dans leurs propriétés antivirales. Il semblerait que les composés phénoliques à deux groupes hydroxyles en position R1 et R2 (acide caféique, acide chlorogénique) présente une activité antivirale plus large que ceux qui ne possèdent qu'un groupe hydroxyle en R1 (acide férulique, acide p-coumarique). Par conséquent, **les composés contenant l'acide cinnamique seraient plus actifs**.

4.2.6.6 Autres actions

Le plantain serait également **immunomodulant** par les **polysaccharides** qu'il contient. Il augmente la quantité de TNF- α et induit une **lymphoprolifération dose dépendante** et une **interaction avec le complément** (GOMES-FLORES & al., 2000).

Le plantain est un **antioxydant**. Il **inhibe de manière dose dépendante la production de NO** par un effet inhibiteur sur l'expression de son ARNm iNOS. Or l'oxyde nitrique agit comme neurotransmetteur dans le système nerveux central et comme régulateur de la pression sanguine (vasodilatateur). Il possède également un rôle important au cours des phénomènes inflammatoires et septiques. Les **molécules de surface bactérienne (LPS) induisent une production accrue de NO à l'origine d'une réponse inflammatoire cellulaire** et d'une **libération de facteurs pro-inflammatoires** y compris la PGE2, les cytokines, les médiateurs de nécrose tumorale et les éicosanoïdes. Comme pour les COX, il existe deux isoformes de l'oxyde nitrique, le premier est constitutif et contribue au maintien de la pression sanguine alors que l'autre est produit par les macrophages et les hépatocytes lors de stimulation par des molécules bactériennes. Il en découle que **l'inhibition de NO par le plantain pourrait être une stratégie dans le traitement des maladies inflammatoires**.

Le plantain est **antihistaminique** par inhibition des IgE, dépendant de l'histamine. Il possède également une **action antispasmodique bronchique** et **émolliente**.

L'EPS de plantain possède un tropisme respiratoire et sera donc indiqué lors de **toux sèche** et de **sinusite infectieuse collante**. On l'associera notamment avec le **pin** (anti-infectieux) ou encore **l'échinacée** (immunostimulant intéressant pour la prévention des récives).

4.2.7 Réglisse

4.2.7.1 Botanique

La **réglisse**, *Glycyrrhiza glabra* est une plante **vivace** d'un mètre de hauteur, de la famille des **Fabacées**. Elle provient de plantes sauvages et de cultures « semi sauvage » au Proche-Orient, en Afghanistan, etc. La tige dressée porte de grandes feuilles alternes, composées de folioles. Les fleurs violacées forment des grappes dressées le long de la tige. La racine et les stolons de saveur sucrée et parfumée sont bruns à l'extérieur et jaunes clairs à l'intérieur. L'extrait brut de réglisse est obtenu par décoction des racines préalablement lavées, filtrées puis concentrées sous pression réduite.

En chine, elle est utilisée dans la plupart des formules de la pharmacopée du fait de sa capacité à équilibrer l'ensemble des composants souvent agressifs ou amers, ce qui peut être un véritable avantage pour notre utilisation chez les animaux domestiques.

Ce sont les **racines** et les stolons séchés qui sont employés en phytothérapie, le fameux « bâton de réglisse » (figure 36).



Figure 36 : racine de *Glycyrrhiza glabra* (toutvert.fr)

4.2.7.2 Composition chimique

L'activité pharmacologique de cette drogue résulte de sa composition en **hétérosides de flavonoïdes** (environ 30 composés différents) et en **saponosides triterpéniques**, En effet, Elle contient de 2 à 15% de **glycyrrhizine** qui libère après hydrolyse l'**acide glycyrrhétique**. La racine de réglisse renferme aussi de l'**amidon**, des **glucides**, des **polysaccharides**, des **coumarines**, des **phytostérols** et une faible quantité d'**huile essentielle** (tableau 12).

Tableau 12 : composition chimique des racines de réglisse (IESV, 2012)

Familles de composés	Nom des molécules	
Flavonoïdes	Flavonones	liquiritigénine
	Flavones et isoflavones	formononétine hispaglabridine ; glabridine
	Chalcones	isoliquiritigénine
Saponosides triterpéniques	glycyrrhizine , sojaponines I et II	
Glucides	D-glucose, saccharose	
Polysaccharides	glycyrrhizane : polyglucoside de D-galactose et acide D-glucuronique, acide GPI et GPII (mannitol + acide phosphorique)	
Coumarines	herniarine, ombélliférone, dérivés prénylés (lycopyranocoumarine)	
Phytostérols	oestriol, oestradiol, oestrone	
Huile essentielle	Acide hexanoïque (responsable de son arôme), géraniol, eugénol, estragol, transanéthole	

4.2.7.3 Usage traditionnel chez l'homme

La réglisse est employée depuis longtemps par voie orale pour lutter contre les troubles de la digestion (ballonnement, flatulence, brûlure d'estomac), traiter la gastrite

chronique et l'insuffisance surrénalienne, soulager les symptômes de l'arthrite et les douleurs rhumatismales, les maux de gorge, l'amygdalite, la toux, la tuberculose, les infections virales (le rhume, notamment), les réactions allergiques, les aphtes et le syndrome prémenstruel et protéger le foie contre les empoisonnements. Par voie locale, elle est le remède contre l'eczéma, le psoriasis et l'herpès. Elle a un usage reconnu pour le traitement de l'inflammation du système respiratoire (laryngite, trachéite, bronchite, etc.).

4.2.7.4 Propriété anti-inflammatoire

Le mécanisme d'action de certains principes actifs de *glycyrrhiza glabra* sur les médiateurs de la cascade inflammatoire a été étudié *in vitro* par CHANDRASEKARAN & al. (2011). Tout d'abord il a montré que la **glabridine** et l'**isoliquiritigénine inhibent de manière dose dépendante la production de PGE2** par les macrophages murins induit au LPS ainsi que la **production de thromboxane A2**. La **glabridine** induit aussi une **inhibition de la synthèse des leucotriènes**. Ainsi, l'étude a démontré que l'effet inhibiteur sur les produits des enzymes COX-1 et COX-2 résulte plutôt de l'action de la **glabridine** alors que l'activité anti-inflammatoire de l'acide glycyrrhétic est due à d'autres mécanismes.

En effet, *in vitro*, **L'acide glycyrrhétic** de la réglisse joue un **rôle anti-inflammatoire en potentialisant la disponibilité en cortisol de l'organisme**. Cette action est liée à l'inhibition des enzymes 11 β -hydroxystéroïde-déshydrogénase, δ 4,5 β -réductase, 3 β -hydroxydéshydrogénase (BRUNETON, 1999). D'autre part, un modèle expérimental visant à induire une pleurésie aux carraghénines chez des souris a montré que le nombre de granulocytes neutrophiles, la peroxydation lipidique ainsi que la production des facteurs TNF- α et IL-1 sont atténués par la glycyrrhizine. Or ces phénomènes inflammatoires sont liés à l'activation de facteurs de transcription comme le NF κ B. Ainsi **la glycyrrhizine possède des propriétés anti-inflammatoires par inhibition du facteur de transcription NF κ B** (MENEZZI, 2008). Chez la souris développant un asthme induit par l'ovalbumine, **la glycyrrhizine inhibe la constriction et l'hyperactivité des voies respiratoires et l'inflammation pulmonaire**. Elle maintient le niveau d'IFN- γ et diminue la production d'IL-4 et d'IL-5 (RAM & al., 2006).

4.2.7.5 Propriété immunomodulante

D'une part, la **liquiritigénine** et **l'acide glycyrrhétic** sont **immunosuppressives** notamment lors de **réactions anaphylactiques cutanées et respiratoires** en inhibant la dégranulation des mastocytes induite par les IgE. Sur des cellules de foie atteintes d'hépatite virale chronique, **la glycyrrhizine inhibe l'activité cytolitique du complément**. D'autres études ont démontré que ce composé inhibe la voie lytique dans laquelle le complexe d'attaque membranaire (MAC) est formé. Ce mécanisme suggère que **la glycyrrhizine peut prévenir les lésions tissulaires causées par le MAC dans de nombreuses maladies auto-immunes et inflammatoires** notamment dans le cas du coryza chronique où la participation de phénomènes auto-immuns est fortement soulignée.

D'autre part, les **polysaccharides de la réglisse** sont **immunostimulants** par un effet sur la **phagocytose** et sur la synthèse **d'IL-1** par les macrophages. Ils stimulent également le relargage d'IFN et l'activité des cellules NK (WANG & al., 2001).

4.2.7.6 Action anti-infectieuse

L'**efficacité antivirale** de la glycyrrhizine a été évaluée *in vitro*. Elle inhiberait la prolifération de différents virus (Herpesviridae, virus Epstein-Barr, virus de la grippe). En effet, les extraits de réglisse **inhiberaient la reconnaissance et la fusion membranaire entre le virus et la cellule hôte**. Ils **induiraient la production d'IFN- γ** par les lymphocytes T. Enfin ils **réduiraient la latence virale** (virus de la stomatite vésiculeuse) (FIORE & al., 2008).

Les **coumarines** de la réglisse **inhibent la croissance**, *in vitro* des bactéries des voies respiratoires (*Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*) (TANAKA & al., 2001).

4.2.7.7 Autres propriétés

On notera que la réglisse exerce une **activité anti-ulcéreuse gastrique** (ALY AM & al., 2005). *In vivo*, un extrait aqueux de réglisse réduit significativement la taille des ulcères induits par l'indométacine en comparaison avec un groupe placebo. D'autre part, des expérimentations menées *in vitro* sur des échantillons de muqueuse gastrique humaine ont montré **l'inhibition de l'adhésion d'*Helicobacter pylori*** par l'extrait aqueux de réglisse et par les polysaccharides (WITTSCHIER & al., 2009).

Chez des rats ayant une atteinte hépatique, **l'extrait aqueux de réglisse inhibe l'activité de l'aspartate aminotransférase**, des **phosphatases alcalines et de l'alanine aminotransférase** et corrige la diminution des taux d'albumines et de globulines circulantes. La racine de réglisse **stimule également les défenses antioxydantes** et en particulier le **métabolisme du glutathion**. Elle protège également contre la peroxydation lipidique hépatique (HUO & al., 2011).

4.2.7.8 Précautions

La consommation de réglisse peut entraîner l'apparition d'effets secondaires tels qu'une **hypokaliémie**, une **hypertension** ou des **oedèmes**. Ces symptômes résultent d'une **activité minéralocorticoïde** de la **glycyrrhizine** notamment sur le **système rénine-angiotensine-aldostérone**. Cette plante est donc contre-indiquée lors **d'hypertension**, de traitement à base de **corticoïde** ou **d'insuffisance rénale**.

L'extrait de **racine de réglisse** possède des propriétés pharmacologiques variées. Il est intéressant dans le coryza du chat du fait de son **tropisme respiratoire** avec une **action anti-infectieuse, anti-inflammatoire et antispasmodique bronchiolique**. La réglisse est à la fois **immunosuppressive** dans les **réactions anaphylactiques respiratoires** en évitant « l'emballement immunitaire » mais également **immunostimulante** par stimulation de la phagocytose et de la production d'IL-1. On pourra l'employer lors de **rhinite, sinusite, rhinotrachéite, bronchite et bronchiolite**.

4.2.8 Autres plantes anti-inflammatoires

Le **gingembre**, de nom latin *Zingiber officinale* est composé de polysaccharides et des sesquiterpènes. Il est **anti-inflammatoire, antitussif et immunomodulant**.

La **nigelle** possède des propriétés **anti-inflammatoire et antihistaminique** par sa composition en saponosides et flavonoïdes.

Primula veris ou la **primevère officinale** (racine) contient de l'acide primulique. Elle est **analgésique, anti-inflammatoire et antitussive**.

4.3 Plantes immunomodulatrices

4.3.1 Réponses immunitaires et infections

Afin de mieux comprendre l'intérêt de certaines plantes dans le traitement du coryza du chat, il convient de rappeler les **éléments constitutifs et les fonctions du système immunitaire lors d'exposition à un agent infectieux**.

L'immunité peut être définie comme **l'ensemble des mécanismes de défense d'un organisme contre les éléments qui lui sont étrangers**, en particulier les agents infectieux (LAROUSSE). Cette fonction met en jeu deux types de processus :

- **l'immunité « innée »** mise en jeu immédiatement ;
- **l'immunité spécifique ou adaptative** qui se développe en quelques jours et qui est caractérisée par la **mémoire immunologique**.

Lors de l'exposition à un agent infectieux, la mise en jeu des **mécanismes d'immunité naturelle puis spécifique** conduit à l'élimination du pathogène et à la guérison. Une **réponse immunitaire efficace** s'accompagne d'une infection inapparente ou d'une forme aiguë et bénigne habituellement suivie d'une **immunité de réinfection**, c'est à dire d'un **état de résistance** vis à vis du pathogène. Néanmoins, il existe des mécanismes d'action spécifiques chez certains pathogènes (c'est le cas notamment pour le FCV et le FeHV-1) et des situations qui induisent un **déficit immunitaire de l'individu** (maladie chronique, âge, etc.). Dans ces situations, la réponse immunitaire de l'hôte sans être absente ne parvient pas à éliminer totalement le pathogène, il s'ensuit une **maladie inflammatoire chronique**, au cours de laquelle **le pathogène pourra utiliser ses capacités d'adaptation par évolution moléculaire, ou de masquage** de ses constituants, pour **échapper à la réponse immunitaire**. C'est ce que l'on a décrit précédemment avec le phénomène de latence de l'Herpèsvirus félin de type 1.

Par ailleurs, l'immunité implique, au niveau moléculaire, une capacité de distinction entre les constituants de l'organisme (**« le soi »**) et les autres molécules dont l'ensemble constitue **le « non soi »**. Or lors d'**inflammation chronique** ou suite à l'action virulente d'agents pathogènes, il peut y avoir **rupture de la tolérance du « soi »** à l'origine d'une réaction immunitaire contre les antigènes de l'hôte. Cet emballement du système immunitaire induit des **lésions tissulaires et cellulaires souvent irréversibles**.

C'est la raison pour laquelle, nous développerons par la suite les principales plantes thérapeutiques auxquelles on attribue des propriétés immunomodulantes intéressantes dans la prise en charge du coryza aigu ou chronique.

4.3.2 Astragale

4.3.2.1 Botanique

L'**astragale** est un genre très vaste regroupant plus de 2000 espèces. De nom latin, *Astragalus mongholicus*, elle fait partie de la famille des **Fabacées**. Plante **vivace**, originaire du Nord et de l'Est de la Chine jusqu'en Mongolie, elle pousse sur les rivages, les estuaires et les forêts de pins en Asie. Elle peut atteindre une hauteur de 60 à 150 centimètres. Sa tige velue porte de nombreuses feuilles pennées, formées de 12 à 18 paires de folioles. La fleur de l'Astragale est de couleur jaune pâle et forme des grappes. Le fruit est une gousse.

Les **racines** sont des éléments cylindriques, flexibles, souvent ramifiés, d'une longueur de 30 à 90 centimètres. Elles sont utilisées en phytothérapie (figure 37).



Figure 37 : *Astragalus mongholicus*, zamboanga.com

4.3.2.2 Composition chimique des racines

La composition chimique des racines d'Astragale est détaillée dans le tableau 13 ci-dessous.

Tableau 13 : composition chimique des racines d'Astragale (IESV, 2016)

Famille de composés	Nom des molécules	
Polysaccharides A, B, C et D	les polysaccharides A, B et C sont des glycanes avec une seule structure glucidique le polysaccharide D est un hétéroglycane (formés de différentes structures glucidiques)	
Flavonoïdes	Flavonols	astragaline
	Isoflavonoïdes	formononétine, ononine, calycosine
Saponosides	Astragolosides	Ils sont nomenclaturés de I à VII selon le nombre et la nature des sucres.
Lignanes	laricirésinol, syringarésinol	
Stérols	sitostérol, daucostérol	
Acides aminés et dérivés azotés	leucine, isoleucine, phénylalanine, acide aspartique, acide glutamique, tryptophane, cystéine, choline, bêtaïne, acide gluconique, L-canavanine, asparagine, GABA	
Autres	lectines	
	lipides (acide linoléique, acide linolénique, phospholipides)	
	oligo-éléments en traces (Fe, Zn, Cu, Mg, Mn, Co, Ca, K, Na)	
	huile essentielle	

4.3.2.3 Usage traditionnel chez l'homme

En médecine traditionnelle asiatique, l'astragale est employée comme tonique, stimulant de l'appétit et pour renforcer la fonction immunitaire ainsi que pour soutenir les personnes affaiblies ou souffrant de maladie chronique. Elle préviendrait également les affections des voies respiratoires.

4.3.2.4 Activatrice du système immunitaire

La **propriété immunostimulante** de l'astragale a été évaluée dans différents modèles *in vitro* et *in vivo*, à la fois pour l'extrait de racine et pour certains de ses constituants (tableau 14).

Les résultats soulignent une **augmentation de la prolifération de certaines cellules immunitaires** et de leur activité dans des contextes d'immunocompétence et d'immunodépression (JIN & al., 2014 ; FU & al., 2014 ; REN & al., 2013).

Tableau 14 : effets immunomodulants de l'Astragale

Extrait de racine d'Astragale	<ul style="list-style-type: none"> ➤ ARNm d'IL-1α, IL-1β, IL-6 ➤ nombre de cellules spléniques, nombre de lymphocytes ➤ nombre de macrophage et phagocytose ➤ réponse anticorps sur les individus âgés ou immunodéprimés
Polysaccharides	<ul style="list-style-type: none"> ➤ nombre de macrophages et phagocytose, proportion et nombre de lymphocytes CD4+ ➤ cytokines, macrophages et lymphocytes B ➤ maturation et activité des cellules dendritiques ➤ IgG et IgM sur les individus âgés ou immunodéprimés ➤ réponse vaccinale
Astragaloside IV	<ul style="list-style-type: none"> ➤ expression du CMH sur les cellules dendritiques ➤ production d'IL-2 et d'IL-6 par les lymphocytes T

L'incubation de cellules mononuclées sanguines humaines (PBMC) avec un extrait d'astragale module l'expression de plusieurs centaines de gènes. Parmi ceux stimulés, la majorité est impliquée dans la réponse immunitaire et l'inflammation. Le profil cytokinique obtenu n'est pas tant orienté vers Th1 ou Th2 mais correspond à une **réponse généralisée immunitaire et inflammatoire** (DENZLER & al., 2010). Chez 4 individus sains, la prise orale d'un extrait d'astragale **augmente**, 8 à 12 heures après, **le nombre de monocytes, neutrophiles, lymphocytes** (B, T cytotoxiques, Th et CD3+) et **la production de cytokines Th1** (IFN- γ , TNF- α) et **l'IL-2** (DENZLER & al., 2016).

4.3.2.5 Activité antivirale

Les propriétés antivirales de l'astragale et de ses constituants ont été évaluées vis-à-vis de nombreux virus (JIN & al., 2014) :

- Virus de l'hépatite B chez la souris
- Virus de la maladie infectieuse bursale (IBDV) chez le poulet
- Virus du syndrome dysgénésique et respiratoire porcin et de la peste porcine
- Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

Les **polysaccharides sulfatés** de l'astragale **stimulent la réponse immunitaire antivirale** (TNF- α , IL-6, NF κ B) et **inhibent l'adsorption des virus**.

4.3.2.6 Activité anti-inflammatoire

Sur de nombreux modèles d'inflammation *in vitro* ou *in vivo*, les extraits de racine d'astragale ont montré un **effet anti-inflammatoire** (DENZLER & al., 2016 ; LI & al., 2014 ; WANG & al., 2014 ; JIN & al., 2014 ;). L'activité anti-inflammatoire de l'astragale est détaillée dans le tableau 15.

Tableau 15 : activité anti-inflammatoire de l'astragale et de ses principes actifs

	<i>In vitro</i> Macrophages ^a , cellules coliques ^b , endothéliales ^c ou dendritiques ^d	<i>In vivo</i> Colite ^a , athérosclérose ^b , myocardite ^c , macrophage ^d , adipocytes ^e	
	↘	↗	↘
Extrait		IL-10 ^a	IL-1β ^a , TNF-α ^a , NFκB ^b , Adhésion leucocytes ^b
Polysaccharides	IL-1β ^a , IL-8 ^b , TNF-α ^{a,b} , NFκB ^a , ERK ^a		
Astragaloside	NFκB ^{b,c} , Adhésion leucocytes ^a	Lymphocytes Treg, IL-10, TGF-β ^d	TNF-α ^{c,d} , IL-1β ^{c,d} , IL- 6 ^c , NO ^d , MCP-1 ^c
Isoflavonoïdes	NO ^a , TNF-α ^a , MCP-1 ^a , IL-6 ^{a,d} , IL-12 p40 ^d , NFκB ^a		TNF-α ^{d,e} , IL-6 ^{d,e} , MCP-1 ^{d,e} , NFκB ^d

4.3.2.7 Autres propriétés

L'**astragaloside** posséderait également un effet bénéfique dans l'**asthme allergique** en **diminuant l'inflammation des voies respiratoires** et leur **hyperactivité**. Cela s'accompagnerait aussi d'un **moindre remodelage bronchique** par la fibrose et d'une **moindre sécrétion de mucus** (QIANG & al., 2008).

De par son mécanisme d'action sur les acteurs du système immunitaire, l'astragale serait capable d'augmenter l'expression de molécules impliquées dans la **réponse anti-tumorale** (lymphocytes, cytokines).

Enfin, les différents constituants de l'astragale ont montré *in vitro* et *in vivo* une action sur le vieillissement. Les **isoflavonoïdes** (formononétine, calycosine), les **polysaccharides** et les **saponines** sont des **antioxydants efficaces** (piégeage des ERO,

inhibition de la peroxydation lipidique, etc.). Les extraits d'astragale seraient également capables **d'activer les télomérases** qui sont de moins en moins actives au fur et à mesure des divisions cellulaires (IESV, 2016). Ainsi, l'astragale aurait un **effet sur la sénescence** en général par une activité sur les différents systèmes de l'organisme (immunitaire, nerveux, endocrinien, cardiovasculaire et rénal).

L'astragale est une plante encore peu connue des vétérinaires. Les principes actifs de ses racines présentent un intérêt non négligeable dans la prise en charge du coryza chez le chat. En effet, **l'astragale stimule de nombreuses voies et facteurs du système immunitaire** et présente une **activité anti-infectieuse** ce qui la rend particulièrement intéressante pour lutter contre **l'infection** du coryza.

4.3.3 Echinacée

4.3.3.1 Botanique

Le nom latin de **l'échinacée pourpre** est *Echinacea purpurea*. Elle appartient à la famille des **Astéracées**. Cette plante **herbacée** d'origine nord-américaine a traversé l'Atlantique au 20^{ème} siècle pour être cultivée partout en Europe. Elle affectionne les prairies sèches. Les tiges dressées, épaisses et velues portent des feuilles lancéolées et poilues et se terminent par une inflorescence composée de petites fleurs pourpres pendantes (figure 38). Le fruit est un akène.

Ce sont les **racines rhizomateuses** qui sont employées en phytothérapie dans la préparation de l'EPS.



Figure 38 : *Echinacea purpurea*, static.99roots.com

4.3.3.2 Composition chimique des racines

La composition chimique des racines d'échinacée est détaillée dans le tableau 16 ci-dessous.

Tableau 16 : composition chimique détaillée de la racine d'échinacée (IESV, 2013)

Familles de composés	Nom des molécules	
Glucides (fraction hydrophile)	Oses simples	glucose, fructose et complexes inuline
	Polysaccharides complexes	glucanes à chaîne principale β
	Arabinogalactanes à chaîne ramifiées	fructogalactoxyglucanes, glucuronarabinoxylanes
Dérivés polyinsaturés (fraction lipophile)	Lipides simples	acides gras communs (linoléique, linoléique, myristique, oléique, stéarique)
	Dérivés polyacétyléniques	dérivés des acides gras : trideca-1-en-3,5,7,9,10-pentayne et ponticaepoxide
	Alkylamides	dérivés méthyles et azotés ou isobutylamides d'acides polyéniques (2%)
Dérivés phénolés	dérivés des acides caféiques , acide chlorogénique, acide chicorique, échinacoside, verbacoside	
Huile essentielle	Dérivés terpéniques	germacrène D, caryophyllène, bornéol, acétate de bornyl, humulène
Autres composants	phytostérols sitostérols, Ca, K, Fe, Si, Mg	

4.3.3.3 Usage traditionnel chez l'homme

L'échinacée est employée pour augmenter les capacités de défense naturelle de l'organisme humain lors d'affections chroniques hivernales (grippe, rhume). Elle est également utilisée traditionnellement lors d'infections des voies urinaires, d'ulcères chroniques et de plaies cutanées.

4.3.3.4 Activité immunomodulatrice

L'échinacée se présente comme une plante **immunostimulante**. Cette action est due à la **fraction éthanolique lipophile** et à la **fraction polysaccharidique hydrophile**. Elle agit à la fois sur **l'immunité non spécifique** :

- par **activation des macrophages** avec stimulation de leur pouvoir phagocytaire sérique et tissulaire par les **alkylamides** (GOEL & al., 2002) ;
- par activation de la production d'**IL-1, d'IL-10 et de TNF- α** (BENSON & al., 2010 ; RININGER & al., 2000) ;
- par stimulation de l'activation des **voies classiques et alterne du complément** (ALBAN & al., 2002)

Elle présente d'autre part une **immunomodulation spécifique** :

- par accroissement *in vitro* de la **prolifération des cellules de la rate** (ZHAI & al., 2007) ;
- par stimulation de la synthèse de **cytokines** (IL-1 β et IL-6) dans diverses cultures cellulaires, effet dose dépendant sur la **production de cytokine Th1** (IL-1 β , IL-6, IL-8 et TNF- α) et **Th2** (IL-4) par les leucocytes et régulation de la production de cytokines par les lymphocytes de la rate stimulés *ex-vivo* (GOEL & al., 2002 ; KAPAI & al., 2011 ; YAMADA & al., 2011) ;
- par activation de la **transformation lymphoblastique B** (FREIER & al., 2003) ;
- par augmentation de l'**activité des cellules NK** (GAN & al., 2003 ; ZHAI & al., 2007) ;
- par augmentation de la **synthèse d'IgA, IgG et IgM** et par diminution de la formation des complexes immuns (YAMADA & al., 2011 ; FREIER & al., 2003)

4.3.3.5 Action anti-infectieuse

Un **dérivé phénolé** de l'échinacée, l'**échinacoside** possède une action dose-dépendante **antibactérienne** inhibitrice *in vitro* sur la croissance de certains germes. Elle agit notamment sur le développement de *Staphylococcus aureus*, de *Streptococcus pyogenes* et du colibacille. Une **activité antiadhésive** aux cellules intestinales a également été observée face au pathogène *Campylobacter jejuni* responsable de diarrhées (BENSCH & al., 2011).

L'**activité antivirale** de l'échinacée sur *Herpes simplex* passerait *in vitro* par l'action de la NO. De plus, l'échinacée augmente *in vitro*, la résistance aux rhinovirus (**diminution de la sécrétion de mucus par les cellules épithéliales bronchiques et de la production de cytokines pro-inflammatoires dans le tissu bronchique**). Il a été montré un effet protecteur antiviral de type interféron sur des fibroblastes en culture (DI & al., 2003). Enfin l'**acide caféique** et l'**acide chicorique** possèdent *in vitro* une **activité antivirale**.

On notera également une **activité antifongique** de l'échinacée (BINNS & al., 2000).

4.3.3.6 Précautions

L'**utilisation** de l'échinacée doit être **prudente et suivie** du fait de son fort pouvoir **immunostimulant**. En effet, l'*European Medicines Agency* précise que son utilisation est **contre-indiquée lors de maladies systémiques dysimmunitaires** (tuberculose, sclérose en plaques, VIH, asthme, etc.) et qu'il existe un **risque de réaction allergique** chez les patients sensibles. Il s'agit de préserver son effet thérapeutique et d'éviter l'emballement du système immunitaire.

L'EPS d'échinacée possède un **tropisme orienté pour les infections ORL** telles que le coryza. Ainsi on l'ajoutera à la préparation magistrale en cas de **rhinite, sinusite, rhinotrachéite, bronchite** ou encore **pneumonie**. Néanmoins, du fait de son fort pouvoir immunomodulant, son utilisation se fera plutôt **en prévention ou en tout début d'infection**. On pourra notamment l'employer en **prévention** du coryza dans les **communautés de chats** (élevage, chatterie).

4.3.4 Rhodiola

4.3.4.1 Botanique

La **rhodiola**, *Rhodiola rosea*, compose la famille des **Crassulacées**. Elle se présente comme une petite plante **grasse** de 20 à 40 centimètres appelée aussi Orpin Rose. Elle résiste et se développe bien dans les régions froides et en haute montagne. En effet, elle vient des steppes d'Asie et de Sibérie mais on la trouve également dans les Alpes au-dessus de 3000 mètres. Ses feuilles, longues de 1 à 4 centimètres, sont alternes, planes, charnues et aux dents espacées dans la moitié supérieure. Les inflorescences multiflores en corymbe comportent des fleurs jaunes aux extrémités en capuchon généralement lavées de rouge (figure 39).

La **partie souterraine** utilisée en thérapeutique, forme un **rhizome** avec des racines qui peuvent, en fonction de l'âge, atteindre une masse de plusieurs kilogrammes.



Figure 39 : *Rhodiola rosea* (purenatura.is)

4.3.4.2 Composition chimique du rhizome

La racine contient plusieurs principes actifs décrits dans le tableau 17 ci-dessous.

Tableau 17 : composition chimique de la racine de rhodiola (IESV, 2011)

Familles de composés	Nom des molécules
Dérivés du phényléthanol	salidroside (rhodioloside), p-tyrosol
Phénylpropanoïdes	rosavine, rosine, rosarine
Flavonoïdes	rodioline, rodiosine, rodionine, acétylerrhodalgine, tricine
Monoterpènes	rosiridol, rosaridine
Tanins	catéchine, proanthocyanidines
Triterpènes	daucostérol, bétasitostérol
Acides phénoliques	acide chlorogénique, acide hydroxycinnamique, acide gallique
Huile essentielle	géraniol

4.3.4.3 Usage traditionnel chez l'homme

En médecine humaine, la rhodiola est employée pour stimuler les fonctions cognitives en situation de stress et de fatigue, atténuer l'anxiété et la dépression, prévenir les infections et soutenir l'organisme en période de convalescence. De plus, elle augmenterait les performances physiques, intellectuelles et sexuelles.

4.3.4.4 Activités sur le système nerveux central

La **rhodiola** est la **seconde plante adaptogène** après le **ginseng** notamment par son effet sur le système nerveux central.

D'une part, elle **améliore les capacités intellectuelles**. Cet effet peut s'expliquer en partie par son **action anti-cholinestérase**. *In vitro*, l'extrait alcoolique de *Rhodiola rosea* entraîne **l'inhibition de l'acétylcholinestérase**. En particulier, l'effet serait lié à la présence de deux **glycosides de flavonoïdes** (gossypetin-7-O-L-rhamnopyranoside et rhodioflavonoside) qui, une fois isolés, entraînent un niveau équivalent d'inhibition de l'Aché (HILLHOUSE & al., 2004).

D'autre part, son **activité antioxydante** a été étudiée sur des modèles de **maladies neurodégénératives**. Le **salidroside** a été testé *in vitro* sur une lignée cellulaire humaine de neuroblastome pour laquelle le stress oxydant a été induit par la protéine β -amyloïde. L'étude montre que ce composé actif de la rhodiola induit la **production d'enzymes antioxydantes** (thiorédoxine, peroxirédoxine), **diminue la synthèse de bax** (protéine pro-apoptotique) et **augmente celle de bcl-xl** (anti-apoptotique) (ZHANG & al., 2010).

Enfin, les **effets antidépresseur et anxiolytique** de la rhodiole ont été testés *in vitro* et *in vivo*. Elle **empêcherait la dégradation des neurotransmetteurs** (sérotonine, noradrénaline) par inhibition des monoamines oxydases A et B (DIERMEN & al., 2009).

Ensuite on notera que la rhodiole **améliore les performances physiques** par augmentation de la synthèse d'ATP mitochondrial, **diminution de l'hypoxie et stimulation de l'érythropoïèse**.

4.3.4.5 Autres activités

De par son **action sur l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien**, elle **diminue la sécrétion de cortisol en début de stress et la stimule lors de stress chronique** avec épuisement des surrénales. Ainsi, ses **effets immunostimulant et antioxydant** sont très intéressants dans les pathologies liées au stress chronique.

Il a également été observé un effet préventif de la rhodiole sur les **arythmies** induites par l'adrénaline et le chlorure de calcium (MAIMESKULOVA & al., 1997).

Enfin, le **salidroside** de la rhodiole posséderait une **action anti-cancéreuse** par inhibition de la croissance cellulaire de différentes lignées cellulaires humaines (HU & al., 2010).

4.3.4.6 Précautions

Un surdosage important pourrait provoquer une **agitation** et une **excitabilité**.

La **rhodiole**, en tant que **plante adaptogène** est particulièrement intéressante dans le traitement du coryza du chat. En effet, elle présente une **activité immunomodulante en cas de maladie chronique** ou de **déficit immunitaire acquis** comme c'est le cas lors d'évolution chronique du coryza félin. Elle s'associera donc avec le **cassis** (effet anti-inflammatoire) et le **sureau** (anti-inflammatoire, anti-infectieux).

4.3.5 Autres plantes immunomodulantes

Les parties aériennes de *Andrographis paniculata* contiennent des diterpènes andrographolides. Elles **stimulent les cellules immunitaires Th1 et augmente la synthèse de TNF- α , d'IL-1, d'IL-2 et d'IFN- γ** par les macrophages.

L'*Eleutherococcus senticosus* est composé de polysaccharides et de saponosides. La racine **stimule l'activité des macrophages et des lymphocytes T**. Elle se présente comme une plante **anti-inflammatoire et adaptogène**.

La racine de **ginseng**, de nom latin, *Panax ginseng*, comprend des protéoglycanes et des saponosides. Le ginseng est connu pour ses **propriétés immunomodulantes et adaptogène**.

CONCLUSION : phytothérapie et prise en charge du coryza du chat

La **phytothérapie** se présente comme une nouvelle voie thérapeutique qui peut utilement compléter l'arsenal thérapeutique du vétérinaire. De plus, les propriétaires, attirés par les médecines « alternatives », souhaitent de plus en plus une prise en charge de leur animal par la phytothérapie.

Les plantes étudiées précédemment présentent de multiples actions qui sont autant d'outils intéressants dans le traitement du coryza du chat. Cependant, de par leurs indications respectives, il convient d'adapter la préparation magistrale au cas par cas.

L'utilisation conjointe de plusieurs plantes, anti-inflammatoire, anti-infectieuse et immunomodulatrice présente l'avantage **d'agir de manière globale sur l'individu** pour lutter contre la maladie. Ainsi, on l'aide à se défendre contre les agents pathogènes, on limite l'inflammation et la douleur et enfin on régule l'activité du système immunitaire. Il est primordial de prendre en considération les potentiels **mécanismes immunitaires** en jeu lors d'infections chroniques ou récidivantes. Par exemple, **l'échinacée**, plante immunostimulante, ne devrait pas être employée sur un chat atteint d'une conjonctivite herpétique chronique pour laquelle des mécanismes immunitaires sont déjà à l'origine de lésions tissulaires au risque de provoquer un emballement du système immunitaire et d'aggraver l'atteinte oculaire. Ainsi la connaissance de la **pharmacologie** des extraits de plantes est fondamentale pour gérer au mieux le coryza.

Les **études fondamentales** présentées précédemment ont souligné l'activité des extraits de plantes sur les **mécanismes physiopathologiques du coryza**. Cependant, tous ces effets sont décrits dans des études *in vitro* ou *in vivo* mais le nombre **d'études cliniques** portant sur le traitement du coryza reste très limité. Nous essayerons donc d'apporter une **illustration pratique de l'utilisation de ces plantes** par une **enquête** réalisée auprès de vétérinaires phytothérapeutes et par le **recueil de quelques cas cliniques**.

PARTIE 3 : OBSERVATIONS CLINIQUES

Les objectifs du recueil **d'informations de terrain** (enquêtes et cas cliniques) sont de décrire les **pratiques actuelles** des vétérinaires cliniciens dans la **prise en charge** du chat atteint d'un **syndrome coryza** et de discuter de **l'efficacité clinique** de la phytothérapie à travers l'observation de quelques cas cliniques.

Il est important de souligner qu'il ne s'agit **pas de fournir un traitement « type »**. En effet, comme expliqué dans le chapitre précédent (partie 2), le **choix du traitement** repose sur la **démarche de phytothérapie clinique individualisée** et par la considération de l'animal dans sa **globalité**. Il s'agit donc d'un traitement individuel et personnalisé, établi par un vétérinaire clinicien ayant des **connaissances spécifiques en phytothérapie**. Ainsi, les cas cliniques présentés par la suite viennent illustrer les propos tenus dans la partie précédente, en fournissant des exemples de prise en charge par des phytothérapeutes dans le but de faire progresser les connaissances dans un domaine où peu d'études cliniques sont disponibles.

Nous présenterons dans un premier temps toute la démarche de **réflexion** entreprise pour atteindre ces objectifs. Nous exposerons ensuite les différents résultats des **enquêtes** et les **cas cliniques** suivis. Enfin une **discussion** sera menée sur l'étude clinique réalisée.

1 Matériel et méthodes

1.1 Conception d'une enquête auprès de vétérinaires phytothérapeutes

L'initiative de ce travail résulte de notre vif intérêt **pour la phytothérapie**. D'autre part, le choix de se pencher sur la problématique du coryza chez le chat fait suite à l'observation de multiples cas rencontrés lors de notre formation **clinique** (stages, remplacements, formation vétérinaire au sein du CHUV d'ONIRIS).

Avant de se lancer dans ce travail, nous avons interrogé des vétérinaires via la liste de diffusion **veto-medecinealternatives@vetonet.org** pour connaître l'intérêt porté à ce sujet par les vétérinaires pratiquant la phytothérapie. C'est grâce à ce site que nous avons fait la connaissance du Docteur Richard Blostin (Champagnes sur Seine, 77430) qui nous a aidée à la mise en place de l'étude.

Ensuite, nous avons choisi de prendre contact avec les vétérinaires phytothérapeutes à travers un **questionnaire informatique** portant sur leurs habitudes de prescription dans le cas de coryza du chat. Celui-ci était joint à un mail exposant le **principe de notre étude et la démarche réalisée**. Pour constituer ce questionnaire, il nous a fallu réaliser des recherches sur les **traitements existants et disponibles** pour le coryza du chat (molécules, formes galéniques, voie d'administration, etc.).

L'objectif était de **regrouper l'ensemble des moyens thérapeutiques** mis en œuvre sur le terrain dans la prise en charge de cette affection et de mieux connaître les différents **protocoles** utilisés par les vétérinaires. Par ailleurs, la littérature recense très peu d'études cliniques à ce sujet et de ce fait nous avons souhaité poser une question de **pharmacovigilance** en demandant si des **effets néfastes** avaient été observés par les vétérinaires.

Afin de recenser les vétérinaires pratiquant la phytothérapie, nous avons consulté **l'annuaire des vétérinaires**, le ROY (2016). C'est en utilisant le **mot clé** « phytothérapie » que nous avons sélectionné ces praticiens. Ainsi **121 questionnaires ont été envoyés**. Par la suite, nous avons reçu **38 réponses**. Le questionnaire à remplir en ligne est présenté en figure 40.

LA PHYTOTHÉRAPIE DANS LE TRAITEMENT DU CORYZA CHEZ LE CHAT

Thèse pour le diplôme d'état de Docteur Vétérinaire

*Obligatoire

1. Adresse e-mail *

2. 1- Utilisez-vous des préparations de phytothérapie au sens large (phytothérapie, gemmothérapie, aromathérapie...) pour le traitement du coryza du chat ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Oui
 Non

3. 2 - Si oui, quelles plantes médicinales employez-vous ? Pour chacune d'entre elles, précisez la forme pharmaceutique

Une seule réponse possible par ligne.

	EPS	Huile essentielle	Gélules (poudre de plantes)	Gemmothérapie
Acérola	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aubépine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bardane	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bourrache	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cassis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cyprès	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Echinacées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eucalyptus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fenouil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gingembre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ginkgo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ginseng	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lavande	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marronnier d'inde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mélisse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ortie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Passiflore	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pensée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Primevère	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Réglisse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Reine des prés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Romarin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sauge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Saule	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sureau	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Thym	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vigne rouge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



4. 2b- Si vous utilisez d'autres plantes pour le coryza que celles citées ci-dessus ou sous une autre forme, précisez.

5. 3- Par quelle voie d'administration prescrivez-vous les plantes médicinales pour le traitement du coryza ?

Une seule réponse possible par ligne.

	Voie orale	Inhalation (aérosol)	Autre
EPS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Huile essentielle	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gélules (poudre de plantes)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Aromathérapie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

6. 4- Utilisez-vous les plantes médicinales séparément ou en association ?

Une seule réponse possible.

- J'utilise une plante à chaque fois
- J'utilise systématiquement un mélange de plusieurs plantes médicinales
- J'utilise les plantes seules ou en association
- Autre : _____

7. 5- Quelles sont les associations que vous utilisez le plus fréquemment pour le traitement du coryza ?

Ex : EPS : cassis, réglisse et sureau ou Huiles essentielles : mélisse et cassis

8. 6- Associez vous d'autres traitements à la phytothérapie ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

9. 6b- Si oui, précisez

Plusieurs réponses possibles.

- Antibiotiques
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens
- Anti-inflammatoires stéroïdiens
- Immunomodulateurs
- Aliments complémentaires (oligo-éléments, probiotiques, AGE...)
- Autre : _____



10. 7- Traitez vous, à l'aide de phytothérapie, le plus souvent des chats atteints de coryza aigu ou chronique ?

Une seule réponse possible.

- Coryza aigu le plus souvent
- Coryza chronique le plus souvent
- L'un et l'autre

11. 8- Combien de temps prescrivez-vous un traitement de phytothérapie chez un chat atteint de coryza aigu ?

Une seule réponse possible.

- Moins d'une semaine
- Une semaine
- Deux semaines
- Trois semaines
- Quatre semaines
- Plus de quatre semaines

12. 9- Combien de temps prescrivez-vous un traitement de phytothérapie chez un chat atteint de coryza chronique ?

Une seule réponse possible.

- Moins d'une semaine
- Une semaine
- Deux semaines
- Trois semaines
- Quatre semaines
- Plus de quatre semaines

13. **10- Lorsque vous prescrivez des EPS, utilisez-vous un dosage standard ou un dosage variable selon la plante ?**
Une seule réponse possible.
- Dosage standard
- Dosage variable en fonction de la plante utilisée
- Je n'utilise pas d'EPS
14. **11- Lorsque vous prescrivez des huiles essentielles, utilisez-vous un dosage standard ou un dosage variable selon la plante ?**
Une seule réponse possible.
- Dosage standard
- Dosage variable en fonction de la plante utilisée
- Je n'utilise pas d'huile essentielle
15. **12- Avez-vous déjà remarqué des effets indésirables après l'administration de produits de phytothérapie pour le traitement du coryza du chat ?**
Une seule réponse possible.
- Oui
- Non
16. **12b - Si oui, précisez avec quelle(s) plante(s) et quel(s) étai(en)t les signes cliniques que vous avez observé.**
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
17. **Seriez-vous intéressé pour me transmettre des cas cliniques de coryza traités avec la phytothérapie ?**
Une seule réponse possible.
- Oui
- Non
18. **Commentaire facultatif**
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____

Figure 40 : questionnaire à destination des vétérinaires phytothérapeutes portant sur leurs pratiques courantes en phytothérapie et coryza du chat

1.2 Recueil de cas cliniques

1.2.1 Sélection des vétérinaires ayant permis la récolte de cas cliniques

La **récolte des cas cliniques** s'est faite de deux manières. D'une part, à la fin du **questionnaire en ligne** précédemment cité, nous avons demandé si le vétérinaire souhaitait ou non, transmettre des cas cliniques (question 17). D'autre part, le Docteur FAIVRE, Manager du laboratoire WAMINE nous a fourni les **coordonnées** de plusieurs vétérinaires dont il connaissait l'intérêt pour ce sujet. Ainsi, nous avons recueilli une liste d'une dizaine de vétérinaires qui ont ensuite été contactés par téléphone afin de participer à l'étude.

1.2.2 Vétérinaires participants à l'étude et récolte des cas

Les cas présentés ci-après ont donc été obtenus auprès de vétérinaires phytothérapeutes : le Docteur Philippe BENOITON (Beaucouzé, 49070), le Docteur Richard Blostin (Champagnes sur Seine, 77430), le Docteur Françoise BLONZ (Fouesnant-les-Glénan, 29170) et le Docteur Christophe VERNET (Rungis, 94150).

Le Docteur Richard BLOSTIN nous a accueilli dans sa clinique, courant décembre 2015. En assistant à plusieurs de ses consultations, nous avons pu découvrir sa méthode de travail. En effet, il rencontre très fréquemment des chats atteints de coryza chronique qu'il traite grâce à la phytothérapie, aux compléments minéraux et vitaminiques ainsi qu'aux probiotiques.

Le Docteur Philippe BENOITON nous a accueilli dans sa clinique vétérinaire en mai 2017. Il pratique la phytothérapie depuis plusieurs années sur les chiens, les chats et les NAC. Les préparations magistrales qu'il prescrit sont systématiquement reportées sur un ordonnancier indiquant le nom du client et de l'animal, la date de prescription ainsi que l'association de plantes utilisée. Ce document a été analysé et à chaque fois qu'une association de plantes susceptible de correspondre au traitement d'un coryza félin a été relevée, des recherches plus précises ont été menées sur le logiciel vétérinaire interne afin de s'assurer qu'elle correspondait bien au traitement d'un coryza.

Les Docteurs Françoise BLONZ et Christophe VERNET nous ont transmis des cas cliniques par mail. Afin de **faciliter et d'harmoniser la description des commémoratifs** et de **l'anamnèse**, nous avons réalisé un **fichier**, à compléter par le vétérinaire, qui rendait compte des commémoratifs et de l'histoire de la maladie avec la description des signes cliniques. Un modèle de ce fichier est disponible en ANNEXE 5.

Ainsi, les **animaux sélectionnés** présentaient tous des **signes cliniques fortement évocateurs de coryza**, le plus souvent **d'étiologie indéterminée** (pas d'examen complémentaire réalisé). En effet comme évoqué dans la première partie de cette thèse, l'analyse **PCR** est très sensible cependant les résultats peuvent se montrer négatifs dans le cas de **latence** du virus ou de coryza **chronique** pour lequel des **phénomènes immunitaires** supplantent l'action des agents infectieux. Par ailleurs, les **surinfections** peuvent interférer

avec la spécificité du résultat. Dans tous les cas, **la prise en charge par la phytothérapie se base sur l'évaluation clinique et anamnestique de l'animal.**

Nous soulignerons que pour certains cas présentés, des **traitements antibiotiques et/ou anti-inflammatoires ont été ajoutés.** Ils ont été précisés dans la rédaction des cas cliniques. Chaque propriétaire a été contacté (téléphone ou mail) afin de vérifier et compléter toutes les informations fournies par les vétérinaires. De plus ces suivis ont permis d'avoir des nouvelles des animaux traités et donc un **suivi actualisé des cas**, qui ont été vus en consultation pour certains, il y a plusieurs années.

1.3 Avis des propriétaires sur la réalisation du traitement

En complément des informations récoltées auprès des vétérinaires, nous avons transmis une brève **enquête aux propriétaires d'animaux traités** afin d'avoir également leur opinion sur le **traitement phytothérapeutique** mis en place pour soigner leur chat. Celle-ci est présentée en figure 41.

LE TRAITEMENT DU CORYZA PAR LA PHYTOTHÉRAPIE

1. **Comment avez-vous administré le produit à votre animal ?**

Dans la gueule

Dans l'eau de boisson

Dans la nourriture

Autre, précisez : -----

2. **Comment jugez vous la faisabilité du traitement par voie orale ?**

Facile Moyennement facile Faisable Difficile

3. **Avez-vous observé une amélioration des symptômes de votre chat lors du traitement de phytothérapie ?**

Oui Non

Partiellement, précisez : -----

4. **Comment évaluer vous le coût du traitement de phytothérapie mis en place pour traiter votre chat du coryza ?**

Très peu couteux Peu couteux Assez couteux Couteux Très couteux

5. **Dans l'avenir, accepteriez-vous de donner à nouveau un traitement de phytothérapie à votre animal sous prescription de votre vétérinaire ?**

Oui Non

6. **Utilisez-vous des plantes pour vous soigner ? si oui, sous quelle forme ?**

Oui Non

Huile essentielle

Extrait de plantes standardisé (EPS)

Tisanes, infusions, décoctions

gel, crème, pommade

Autre, précisez : -----

Figure 41 : enquête propriétaire sur la phytothérapie

2 Résultats

2.1 Présentation des résultats du questionnaire vétérinaire

Seulement 4 vétérinaires ayant répondu, n'utilisent pas la phytothérapie (au sens large du terme) dans le traitement du coryza. En effet, l'un d'entre eux précise qu'il préfère employer l'homéopathie et soutenir le système immunitaire par la prescription d'oligoéléments, d'acides gras, etc., car il considère que la prise orale de produits à base de plantes chez un chat est difficile à mettre en place pour le propriétaire.

Par la suite nous nous intéresserons aux **34 vétérinaires** qui ont répondu et qui utilisent la phytothérapie.

2.1.1 Principales plantes utilisées et leurs associations

L'utilisation de **gélules** et de la **gemmothérapie** étant très peu citée, nous nous intéresserons aux **EPS** et aux **huiles essentielles** qui semblent être largement employés dans la prise en charge du coryza chez le chat (tableau 18).

Tableau 18 : plantes employées dans le traitement du coryza du chat

	EPS	Huiles essentielles
Plantes les plus employées	cyprès (25/34) échinacées (23/34) cassis (23/34) réglisse (15/34) sureau (12/34) bardane (11/34) ; reine des prés (7/34) ; ginseng (5/34) ; pensée (5/34) ; saule (4/34) ; pin (4/34)	eucalyptus (20/34) thym (10/34) ravintsara (7/34) ; lavande (7/34) ; romarin (7/34) ; tee tree (4/34)
Autres plantes citées	curcuma, radis noir, plantain, valériane, scrofulaire, rhodiole, canneberge, acérola, bourrache, gingembre, ginkgo	inule ganoderme et inule odorante, hysope couchée, myrte, grande camomille, niaouli, épinette noire, origan, pin maritime, sarriette

Les huiles essentielles sont utilisées par **voie locale** (inhalation ou application cutanée) ou par **voie orale**. La nature des huiles essentielles disponibles est extrêmement vaste. Ainsi, l'aromathérapie est une démarque spécifique que nous ne traiterons pas ici.

Nous avons évoqué précédemment que les **principes actifs** des plantes peuvent agir en **synergie** sur différentes **cibles** de l'organisme et ainsi déclencher **l'effet biologique**. Ils présentent indépendamment différentes activités intéressantes sur les éléments de pathologie du coryza (inflammation, encombrement bronchique, toux, épiphora, etc.). Sur le terrain, le principe **d'effet synergique** des plantes est de mise puisque 27 vétérinaires les utilisent systématiquement en **association**.

Nous citerons ci-dessous les différentes associations d'EPS citées dans le questionnaire (tableau 19). Certains vétérinaires ont bien précisé que leurs préparations magistrales répondent au principe de la **phytothérapie clinique individualisée** et varient selon l'**étiologie** supposée (bactérienne ou virale) et les **manifestations cliniques** présentées par l'animal.

Tableau 19 : principales associations d'EPS utilisées par les vétérinaires dans le traitement du coryza du chat

Associations utilisées
échinacée + saule
cyprès + réglisse
réglisse + bardane
cassis + cyprès + échinacée (3)
cyprès + échinacée + bardane
cassis + réglisse + cyprès
bardane + cyprès + cassis
cassis + reine des prés + réglisse
cassis + échinacée + pin sylvestre
cyprès + échinacée + pin sylvestre
cassis + échinacée + sureau
cyprès + échinacée + rhodiole
cyprès + passiflore + réglisse
échinacée + cyprès + réglisse
bardane + cyprès + réglisse + sureau
cassis + cyprès + radis noir + réglisse
sureau+ échinacée + cyprès + saule + réglisse
cyprès + réglisse + reine des prés
canneberge + réglisse + cyprès + reine des prés

Sur les 33 vétérinaires ayant répondu à cette question, **32 associent d'autres formes de traitement à la phytothérapie** dans la prise en charge du coryza du chat. Nous les citerons dans le tableau 20 ci-dessous.

Tableau 20 : prise en charge thérapeutique globale du coryza par les vétérinaires

Moyens thérapeutiques	Nombre de vétérinaires (32 réponses)
Antibiotiques	59,4% (19/32)
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	25% (8/32)
Anti-inflammatoires stéroïdiens	9,4% (3/32)
Immunomodulateurs	6,3% (2/32)
Aliments complémentaires (probiotiques, AGE, vitamines, etc.)	46,9% (15/32)
Autres	56,3% (18/32)

Parmi la catégorie « **autres** », on trouve notamment, **l'homéopathie (10)**, la mycothérapie (1), l'ostéopathie (1), la laserthérapie (1), l'oligothérapie (1), l'argent colloïdal (3), la propolis (3) et les élixirs de fleurs (1).

On remarque que les **antibiotiques** font partie du traitement pour **plus de 50%** des vétérinaires. Les **anti-inflammatoires sont peu employés** et largement dépassés par les **aliments complémentaires** et les **thérapies alternatives** comme l'homéopathie. L'usage de la phytothérapie dans la lutte contre **l'inflammation** est en effet très intéressant puisque les **AIS et AINS** présentent des **effets indésirables majeurs**, surtout lorsqu'ils sont employés sur une longue durée ou à haute dose. Concernant **l'antibiothérapie**, il aurait été intéressant de questionner les vétérinaires sur les **éléments cliniques ou anamnestiques** qui les conduisaient à prescrire un antibiotique en supplément de la phytothérapie (jetage purulent objectivé ou atteinte respiratoire profonde, etc.)

2.1.2 Durée du traitement

Les vétérinaires traitent le **coryza aigu ou chronique** sans distinction. Nous évoquerons quand même que **5** préfèrent employer la phytothérapie pour la gestion du **coryza chronique** (figure 42). Ceci semble tout à fait justifié au vu des échecs fréquents de la thérapie classique soulignés dans la première partie de ce travail.

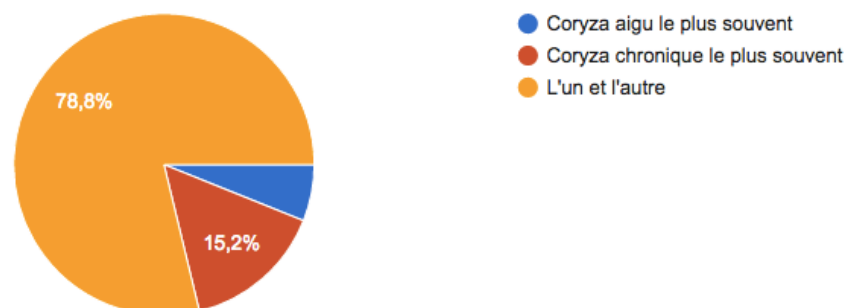


Figure 42 : proportion de traitement du coryza aigu et chronique en phytothérapie

Lors d'**atteinte aiguë**, les traitements de phytothérapie sont le plus souvent prescrits pour une **durée de 1 à 2 semaines** (figure 43). Alors que 24 praticiens traitent les animaux atteints de coryza chronique sur une durée de **4 semaines ou plus** (figure 44). L'atteinte **chronique**, cause ou conséquence d'une **immunodépression** est souvent la raison d'un traitement plus long. En effet, la phytothérapie a également pour but de **soutenir l'immunité** de l'animal pour l'aider à lutter contre la maladie. Des plantes à activité **immunomodulante** ou encore **antioxydante** sont intéressantes pour le soutien de l'animal lors d'atteinte chronique.

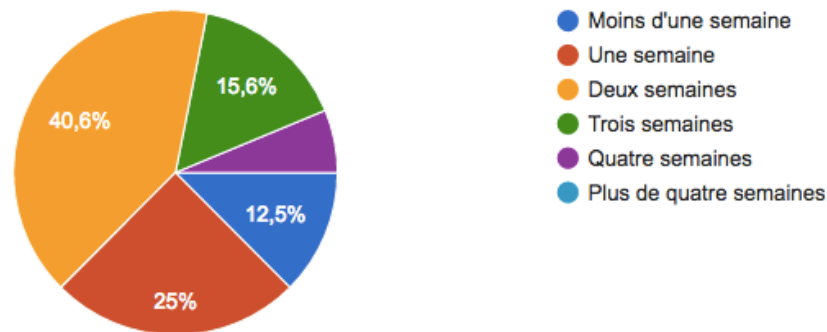


Figure 43 : durée du traitement de phytothérapie chez un chat atteint du coryza aigu

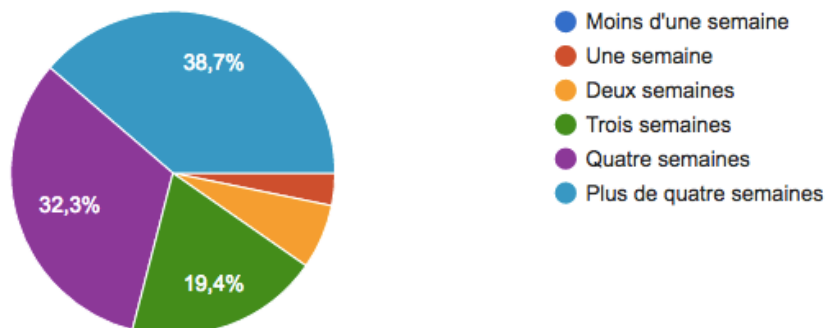


Figure 44 : durée du traitement de phytothérapie chez un chat atteint de coryza chronique

2.1.3 Effets indésirables constatés

Sur 33 réponses, moins de la moitié des vétérinaires (14) ont déjà remarqué des **effets indésirables légers ou modérés** suite à un traitement à base de plantes (EPS et huiles essentielles) (tableau 21).

Tableau 21 : effets indésirables observés par les vétérinaires suite à la prescription d'EPS ou d'huiles essentielles

Effets indésirables observés par les vétérinaires	Nombre de vétérinaires ayant observé ces effets
Hypersalivation	21% (7/33)
Difficulté d'administration (mauvaise observance par un goût non apprécié par le chat)	12% (4/33)
Troubles digestifs (vomissement, diarrhée)	12% (4/33)
Intoxication par les huiles essentielles (troubles digestifs, dyspnée, œdème pulmonaire, irritations locales)	9% (3/33)

L'hypersalivation a été observée par 7 vétérinaires sur 33. Cependant, il est difficile de savoir si ce ptyalisme est dû aux EPS ou s'il est la conséquence d'un **stress** engendré par la prise orale du médicament. 4 vétérinaires rapportent que le **goût** de la préparation est un frein à la bonne observance. Certains précisent qu'ils ajoutent un autre EPS appétant (valériane, bardane par exemple) pour favoriser la prise du médicament. Plusieurs d'entre eux ont mis en cause la **glycérine** à l'origine des **troubles digestifs**. Enfin, 3 vétérinaires ont remarqué des **effets indésirables locaux ou généraux**, parfois graves, suite à l'emploi des **huiles essentielles**.

2.2 Présentation des cas cliniques

Pour gagner en clarté, les cas cliniques seront présentés dans des tableaux synthétiques qui reprennent la démarche clinique présentée en 2.2 du chapitre 2 c'est à dire :

- 1) Commémoratifs et anamnèse
- 2) Examen clinique
- 3) Diagnostic et traitement proposé
- 4) Évolution clinique après mise en place du traitement

Les cas cliniques collectés s'étendent sur une période de **novembre 2009 à avril 2017**. Nous avons recensé **14** cas cliniques en tout. Nous remarquons que les cas cliniques concernent **4 femelles** (29%) et **10 mâles** (71%), que la moyenne d'âge des chats ayant reçu le **premier traitement** est de **2 ans environ** (de 2 mois à 6 ans). Ensuite, au moment de l'apparition des premiers symptômes **71,4%** (10) des chats étaient **vaccinés** et **7** chats vivaient en **intérieur** uniquement.

Le pourcentage de chats ayant reçu un **autre traitement** en plus de l'association de plantes est de **50 %** : 4 chats ont reçu un traitement **antibiotique** ou **anti-inflammatoire** par **voie générale**, 4 chats ont reçu un traitement **antibiotique** ou **anti-inflammatoire** par **voie locale** et 3 chats ont reçu d'autres produits de **phytothérapie** (huiles essentielles ou homéopathie).

CAS CLINIQUE N°1 : BASILE

<p>Commémoratifs</p>	<p>Chat mâle castré, Européen, né le 15/10/16 (9 mois) (figure 45) <u>Origine</u> : Adoption par un particulier via un site internet <u>Mode de vie</u> : mixte en compagnie d'un chien <u>Alimentation</u> : Croquettes HILLS'S KITTEN avant la castration puis ROYAL CANIN SATIETY BALANCE ensuite (90g par jour) <u>Vaccination</u> : à jours Typhus, Coryza, Leucose (PV1 le 18/01/17) <u>API/APE</u> : correctement traité avec du STRONGHOLD NDV (sélamectine) et MILBEMAX NDV (milbémycine oxime, praziquantel) <u>Antécédents</u> : aucun</p>
<p>Anamnèse (motif de consultation, évolution des signes cliniques, etc.)</p>	<p>22/01/17 : consultation aux Urgences vétérinaires pour une atteinte respiratoire haute chronique caractérisée par des éternuements, un épiphora muqueux à muco-purulent et des bruits inspiratoires forts (ronflants) évoluant depuis l'adoption le 01/11/16 sans répercussion sur l'état général (appétit conservé, animal alerte) chez un chaton de 3 mois. Suspicion de Syndrome Coryza. Traitement :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Prévention des surinfections : ZODON NDV (clindamycine), 11 mg/kg PO SID, 10 jours ; – Limiter inflammation : METACAM NDV (méloxicam), 0,05 mg/kg PO SID, 3 jours ; – Dégager les cavités nasales : inhalation d'eau salée TID jusqu'à régression des symptômes <p>→ absence d'amélioration rapportée par la propriétaire.</p> <p>08/02/17 : Persistance des bruits inspiratoires forts et des éternuements sans atteinte de l'état général (absence d'hyperthermie). <u>Bilan des signes cliniques après examen :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – Encombrement des voies aériennes supérieures ; – Bruits inspiratoires fortement augmentés (ronflants) ; – Crépitements pulmonaires ; – Légère gingivite ; – Conjonctivite bilatérale <p>Probable complication d'un syndrome coryza, sans atteinte de l'état général. Traitement :</p> <ul style="list-style-type: none"> – RONAXAN 20 NDV (doxycycline) : 10mg/kg SID PO, 10 jours à 20 jours (si symptômes persistent) ; – PERUBORE NDH (Romarin, Thym, Lavande, Thymol) : inhalations TID, 10 jours <p>→ Régression des signes cliniques pendant environ 1 mois puis de nouveau éternuements et difficultés respiratoires remarqués par les propriétaires.</p>

Examen clinique (éléments à noter)	<p><u>Mars 2017 :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Éternuements ; - Epiphora muqueux à muco-purulent ; - Encombrement des voies respiratoires avec épisodes de dyspnée ; - Bruits inspiratoires augmentés ; - Disparition de la conjonctivite
Diagnostic	<p>Syndrome coryza chronique répondant partiellement à la doxycycline, localisé à l'appareil respiratoire sans atteinte de l'état général chez un chat européen mâle castré de 5 mois.</p>
Traitements mis en place	<p><u>Préparation magistrale :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - cassis ; réglisse ; sureau - 0,5 mL TID, 15 jours, puis 0,5 mL BID pendant quelques jours <p>→ Nette amélioration de l'état après 4 jours de traitement. Régression complète des éternuements, de l'épiphora et des anomalies respiratoires.</p>
Suivi	<p><u>Avril 2017 :</u> après une nuit passée dehors, BASILE a de nouveau présenté des éternuements. La propriétaire a repris le traitement de phytothérapie à raison de 3 fois par jour. Les signes cliniques ont alors régressé.</p> <p><u>9/06/17 :</u> consultation de contrôle BASILE est en très bon état général. Il ne présente pas jetage, d'épiphora, ni de bruits respiratoires audibles à l'examen clinique. Les crépitements pulmonaires ont disparus. Lorsque Madame remarque que BASILE revient de l'extérieur avec de légers écoulements oculaire ou nasal, elle lui donne 0,5 mL de la préparation BID PO pendant 2 à 3 jours.</p>

Malgré un traitement antibiotique par voie générale pour son syndrome coryza, BASILE a de nouveau présenté des **éternuements** et des **bruits inspiratoires** forts associés à un **encombrement** des voies aériennes supérieures (quelques semaines après l'arrêt du traitement antibiotique). Le **cassis**, la **réglistte** et le **sureau** ont résolu sur le long terme les problèmes respiratoires de BASILE. Aujourd'hui, il présente uniquement des éternuements de manière occasionnelle qui sont traités avec la même préparation EPS.



Figure 45 : BASILE à l'âge de 3 mois (DUMAS, 2017)

CAS CLINIQUE N°2 : MOUMOUNE

<p>Commémoratifs</p>	<p>Chat femelle stérilisé, Européenne née le 15/03/2010 (7 ans et demi) <u>Origine</u> : adoptée à la SPA à l'âge de 5 mois <u>Mode de vie</u> : mixte. Acquisition d'un nouveau chaton en août 2016 <u>Alimentation</u> : alimentation Z/D HILL'S <u>Vaccination</u> : oubli du rappel de la vaccination coryza en juin 2016. <u>API/APE</u> : correctement traité avec du PROFENDER NDV (emodepside, praziquantel) et du VECTRA FELIS NDV (dinotéfurane, pyriproxifène) <u>Identification</u> : 250 269 700 351 740 <u>Antécédents</u> : <ul style="list-style-type: none"> - Teigne (après adoption), traitée médicalement ; - Problèmes de peau : granulome éosinophilique - FIV / FeLV : négatif (2010) </p>
<p>Anamnèse</p>	<p>Apparition des signes cliniques en Octobre 2016 (1^{er} épisode) : Moumoune a commencé à présenter un jetage verdâtre et une toux sèche fréquente.</p>
<p>Examen clinique (éléments à noter)</p>	<p><u>12/10/16</u> : en consultation, MOUMOUNE était abattue. <u>Atteinte buccale</u> : liseré gingival, petites vésicules linguales (figure 46) <u>Atteinte respiratoire</u> : jetage vert et visqueux surtout à gauche permanent avec toux sèche (figure 46) <u>Atteinte oculaire</u> : conjonctivite bilatérale.</p>
<p>Diagnostic</p>	<p>Syndrome coryza aigu caractérisé par une atteinte multiple, buccale, respiratoire et oculaire sévère chez un chat femelle stérilisé de 6 ans et demi non à jour de sa vaccination contre le coryza.</p>
<p>Traitement mis en place</p>	<p><u>Préparation magistrale</u> : <ul style="list-style-type: none"> - cassis ; réglisse ; sureau - 1 mL BID, 1 mois et demi </p>

Suivi	<p><u>02/11/16</u> : Contrôle</p> <ul style="list-style-type: none"> – Disparition des éternuements et de la toux (peut encore éternuer 1 fois par jour) ; – Nette régression du jetage ; <p><u>Suivi par téléphone le 27 juin 2017</u> :</p> <p>La propriétaire a eu des difficultés à donner le traitement par voie orale quotidiennement. L'état de Moumoune s'est néanmoins amélioré. Elle éternue rarement. Elle présente de temps en temps encore un jetage. Elle donne désormais un comprimé de CORYZALIA NDH par jour (Allium cepa 3 CH, Belladonna 3 CH, Gelsemium 3 CH, Kalium bichromicum 3 CH, Sabadilla 3 CH) qu'elle mélange à l'alimentation. Elle consulte également une énergéticienne pour Moumoune.</p> <p>Moumoune a été revaccinée (primovaccination) en Février 2017 quand elle allait mieux.</p>
--------------	---

MOUMOUNE a été traité uniquement avec une préparation magistrale à base de **cassis, sureau et réglisse**. Au contrôle 3 semaines plus tard, les signes respiratoires étaient nettement diminués. Les **causes d'apparition** du coryza chez MOUMOUNE peuvent être :

- le **retard de vaccination** et donc un taux d'anticorps trop faible pour éviter l'infection ;
- la contamination par le **chaton** arrivé dans le foyer

Par ailleurs, une problématique rencontrée avec les EPS est la prise du médicament liquide par le chat qui est sensible au goût du produit. En effet, la propriétaire de MOUMOUNE nous a expliqué qu'il lui était plus facile d'administrer un comprimé. Or des comprimés qui associent deux plantes (réglisse, sureau) à visée respiratoire sont désormais disponibles (PHYTO'TWIN®).

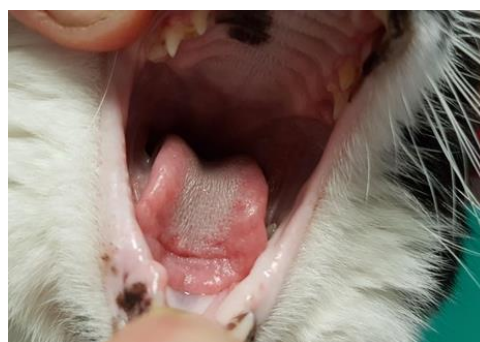
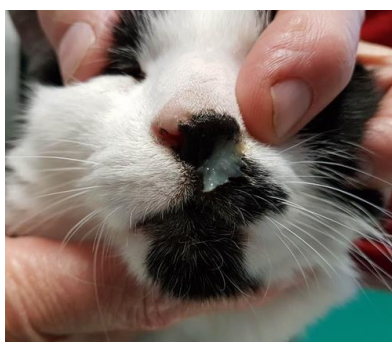


Figure 46 : jetage purulent unilatéral à gauche (à gauche) et vésicule linguale (à droite) chez MOUMOUNE

CAS CLINIQUE N°3 : MIAOUS

<p>Commémoratifs</p>	<p>Chat mâle castré, Européen née en 2013 (environ 4 ans) <u>Origine</u> : adopté à la SPA en octobre 2016. MIAOUS vivait à la SPA depuis juillet 2016. <u>Mode de vie</u> : intérieur strict pendant 1 mois et demi (jusque novembre 2016) puis sortie à l'extérieur <u>Alimentation</u> : ROYAL CANIN VETERINAIRE NEUTEURED YOUNG MALE <u>Vaccination</u> : Typhus, Coryza (PV1 06/07/16) <u>API/APE</u> : MILBEMAX NDV (milbémycine oxime, praziquantel) tous 3 mois. Pas d'antiparasitaire externe <u>Test FIV/FelV</u> : négatif (2016)</p>
<p>Anamnèse</p>	<p>Apparition des signes cliniques en Novembre 2016 : écoulements oculaires épais depuis environ 1 semaine.</p>
<p>Examen clinique (éléments à noter)</p>	<p>14/11/16 : consultation</p> <ul style="list-style-type: none"> – Bon état général ; – Léger liseré gingival ; – Épiphora muco-purulent bilatéral important (jaune, pâteux) ; – Conjonctivite bilatérale importante ; – Croûtes dans les cantus internes
<p>Diagnostic</p>	<p>Syndrome coryza aigu caractérisé par une atteinte oculaire sévère chez un chat mâle castré de 3 ans environ adopté à la SPA moins d'un mois auparavant.</p>
<p>Traitement mis en place</p>	<p><u>Préparation magistrale</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> – cassis ; réglisse ; sureau – 1 mL BID, 15 jours
<p>Suivi</p>	<p>5/12/16 : contrôle Complète régression des signes cliniques oculaires. Le propriétaire rapporte quelques éternuements. Poursuite du traitement jusqu'à la fin du flacon : 1 mL BID</p> <p>Suivi téléphonique le 3 juillet 2017 : Les éternuements ont disparu quelques jours plus tard. Aucun épisode de coryza n'est survenu par la suite.</p>

Les signes cliniques de MIAOUS sont apparus suite à l'adoption à la **SPA**. Le chat vivait à la SPA depuis juillet 2016. On ne sait pas si auparavant il avait déjà présenté des épisodes de coryza et s'il était vacciné. Il a donc pu déclencher le coryza à la faveur du **stress** du changement d'environnement (de la SPA au foyer familial).

Les signes cliniques ont régressé uniquement avec la prise orale des EPS (**cassis, réglisse, sureau**).

CAS CLINIQUE N°4 : FBI

<p>Commémoratifs</p>	<p>Chat mâle castré, Main Coon né le 16/07/2010 (7 ans) <u>Origine</u> : adopté à l'âge de 1 an et demi, d'une personne décédée. FBI avait été rapporté à l'élevage le temps de trouver de nouveaux propriétaires. Il est resté environ 3 semaines à l'élevage avant l'adoption par les actuels propriétaires. <u>Mode de vie</u> : mixte. Sorties la nuit. <u>Alimentation</u> : ROYAL CANIN puis FLATAZOR CHAT <u>Vaccination</u> : à jour Typhus, Coryza, Leucose <u>API/APE</u> : correctement traité avec du PROFENDER NDV (emodepside, praziquantel) et ADVANTAGE NDV (imidaclopride) <u>Identification</u> : 250 269 604 094 987</p>
<p>Anamnèse</p>	<p>03/02/12 : Animal acquis il y a 6 mois après un séjour dans l'élevage d'origine. Depuis quelques jours, la propriétaire rapporte des éternuements et des écoulements nasaux. FBI essaie de respirer gueule ouverte lorsqu'il est trop encombré. Il continue néanmoins de manger.</p>
<p>Examen clinique (éléments à noter)</p>	<p>03/02/12 : consultation</p> <ul style="list-style-type: none"> - Éternuements ; - Dyspnée inspiratoire avec des épisodes de respiration gueule ouverte ; - Encombrement des voies respiratoires hautes ; - Conjonctivite
<p>Diagnostic</p>	<p>Syndrome coryza aigu caractérisé par une atteinte respiratoire haute sévère sans répercussion sur l'état général chez un chat mâle castré de 1 an et demi adopté depuis 6 mois.</p>
<p>Traitement mis en place</p>	<p><u>Préparation magistrale</u> (P = 5,8 kg)</p> <ul style="list-style-type: none"> - cassis ; échinacée ; canneberge ; valériane - 0,6 mL TID, 15 jours puis 0,6 mL BID <p><u>Autre</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - TIACIL COLLYRE NDV (gentamicine, dexaméthasone), BID, 7 jours
<p>Suivi</p>	<p><u>Suivi par téléphone le 24/05/17</u> : Les signes cliniques de coryza ne se sont jamais reproduits depuis 2012. FBI va très bien.</p>

FBI a été traité avec une préparation magistrale d'EPS et un traitement local associant antibiotique et AIS pour sa conjonctivite. Les signes cliniques relatifs à l'affection respiratoire haute se sont résolus avec ce traitement. Nous précisons les propriétés de la valériane et de la canneberge, 2 plantes qui n'ont pas été développées dans le chapitre 2.

Valériane (racines) : elle est composée d'acétate de bornyle (spasmolytique et myorelaxant), d'iridoïdes (myorelaxants du SNC) et de flavonoïdes (sédatifs hypnotiques). Elle est indiquée dans le cas d'irritabilité ou d'instabilité nerveuse (anxiété, perte de repères, etc.). En plus de son goût apprécié par le chat, elle aura un effet bénéfique dans le cas de FBI, en limitant l'anxiété de l'animal lors de crises de dyspnée.

Canneberge (fruit) : elle est composée de proanthocyanidines qui possède une activité anti-adhésine bactérienne, anti-inflammatoire et antivirale, des tanins galliques qui sont des protecteurs tissulaires et des sucres (fructose, mannose) qui favorisent l'élimination des bactéries.

CAS CLINIQUE N°5 : MINETTE

<p>Commémoratifs</p>	<p>Chat femelle, Européenne entière née le 01/04/2013 (4 ans et demi) <u>Origine</u> : adoptée chez un particulier <u>Mode de vie</u> : vie en appartement et sort dans un petit jardin, vit avec un autre chat (adopté un an avant) <u>Alimentation</u> : HILL'S C/D URINARY STRESS POULET (alimentation de l'autre chat à problème urinaire) <u>Vaccination</u> : non vacciné <u>API/APE</u> : non traitée régulièrement <u>Antécédents</u> : aucun</p>
<p>Anamnèse</p>	<p>A l'âge de 2 ans, les deux chats ont présentés, après être revenus de l'extérieur, des éternuements répétitifs intenses et des écoulements oculaire et nasal. Madame rapporte qu'ils semblaient également plus fatigués.</p>
<p>Examen clinique (éléments à noter)</p>	<p><u>16/09/15</u> : consultation</p> <ul style="list-style-type: none"> - Épiphora séreux bilatéral et croûtes ; - Éternuements rapportés ; - Jetage bilatéral séreux rapporté ; - Dyspnée légère ; - Légère déshydratation ; - Perte de poids
<p>Diagnostic</p>	<p>Syndrome coryza aigu caractérisé par une atteinte respiratoire et oculaire avec répercussion sur l'état général chez une chatte entière non vaccinée de 2 ans.</p>
<p>Traitement mis en place</p>	<p><u>Préparation magistrale</u> (P = 3,25 kg)</p> <ul style="list-style-type: none"> - cassis ; échinacée ; réglisse - 0,4 mL TID, 15 jours puis 0,4 mL BID environ 1 semaine <p><u>Autre</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - CONVENIA NDV (cefovecine) : 0,4 mL SC - OCRYL NDV (chlorure de benzalkonium, bleu de méthylène, essence de rose, acide borique) - STIMUNVET NDV (eucalyptus radié, girofler, ravintsara, tea tree, thym saturéoïde) : PO SID - INHALVET NDV (ravintsara, eucalyptus radié, eucalyptus mentholé) : inhalations - MILBEMAX NDV (milbémycine oxime, praziquantel) - VECTRA FELIS NDV (dinotéfurane, pyriproxifène)

Suivi	<p><u>Suivi téléphonique le 10/06/17:</u></p> <p>Après l'infection en septembre 2015, les symptômes de MINETTES ont régressé en quelques jours. Madame rapporte que cela a été assez rapide. Les éternuements étaient beaucoup moins fréquents, le jetage et l'épiphora ont disparu en quelques jours.</p> <p>Aujourd'hui, MINETTE n'est toujours pas vaccinée. Elle présente quelques éternuements sans jetage ni atteinte de l'état général.</p>
--------------	--

Pour le cas de MINETTE, il faut prendre en compte l'injection d'antibiotique retard réalisée en consultation le 16/09/15. Il est de ce fait, difficile d'évaluer, l'effet des EPS sur les signes cliniques.

Nous remarquons également que des huiles essentielles par voie orale et par voie locale ont été prescrites. Bon nombre de vétérinaires interrogés combinent les EPS aux huiles essentielles, notamment par voie locale pour une action rapide et forte, ce qui est intéressant dans le cas de coryza aigu.

CAS CLINIQUE N°6 : FIGARO

<p>Commémoratifs</p>	<p>Chat mâle stérilisé, Européen né le 15/05/2011 (6 ans) <u>Origine</u> : acheté à la SPA de Marseille à l'âge de 3 mois <u>Mode de vie</u> : intérieur, avec 2 autres chats vaccinés et 1 chien <u>Alimentation</u> : croquettes FRISKIES ou WHISKAS <u>Vaccination</u> : à jours Typhus, Coryza (PV1 le 13/07/11 et PV2 le 02/08/11 avec VERSIFEL CVR NDV) <u>API/APE</u> : correctement traité avec des produits vétérinaires <u>Identification</u> : 250 268 500 494 881</p>
<p>Anamnèse</p>	<p>Début des signes cliniques à l'adoption, le 16/08/11. Il a alors reçu un premier traitement par un vétérinaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> - TEVEMYXINE (néomycine, polymyxine B) NDV : dans les deux yeux, BID, 8 jours ; - AMOXYVAL 40 NDV (amoxicilline) : ½ cp BID, 8 jours ; - HERPLYSINE NDV (L-Lysine) : 1 gélule BID, 30 jours <p><u>Le 20/10/11</u> : Persistance d'un épiphora séreux et une conjonctivite bilatérale qui a motivé une consultation chez le Dr Benoiton.</p>
<p>Examen clinique (éléments à noter)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Epiphora séreux bilatéral ; - Conjonctivite bilatérale
<p>Diagnostic clinique</p>	<p>Syndrome coryza chronique ne rétrocedant pas totalement avec le traitement antibiotique local et général caractérisé par une atteinte oculaire bilatérale chez un chat mâle castré de 5 mois adopté à la SPA à l'âge de 3 mois.</p>
<p>Traitement mis en place</p>	<p><u>Préparation magistrale</u> (P = 3,2 kg)</p> <ul style="list-style-type: none"> - cassis ; curcuma ; canneberge - 0,3 mL TID, 15 jours puis 0,3 mL BID <p><u>Autre</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - VITAMINTHE 10 ML NDV (niclosamide, oxibendazole)

Suivi	<p><u>Suivi téléphonique le 31/05/17 :</u> Une semaine après la mise en place du traitement, les signes cliniques avaient disparu. FIGARO n'a jamais eu d'autres épisodes de coryza par la suite. Il a toujours été correctement traité contre les parasites interne et externe et correctement vacciné contre le coryza.</p> <p>La propriétaire est partie en outre-mer en Décembre 2016. Elle a donc fait adopter FIGARO.</p>
--------------	--

FIGARO a été acquis à la SPA. La promiscuité de ces lieux et la cohabitation de nombreux chats favorisent la transmission des agents viraux et bactériens du coryza (comme cité dans le premier chapitre de ce travail). Il est alors possible que FIGARO ait été vacciné alors qu'il était déjà porteur du coryza.

L'atteinte oculaire de FIGARO a été correctement gérée avec la préparation magistrale puisque les signes cliniques se sont résolus après une semaine de traitement.

Nous précisons les propriétés du curcuma et de la canneberge, 2 plantes qui n'ont pas été développées dans le chapitre 2.

Curcuma (rhizome) : il contient des polysaccharides (immunostimulants), des sesquiterpènes (antibactériennes), des polyphénols (anti-inflammatoires, détoxifiants). Dans le cas de FIGARO qui est né en collectivité, il peut être intéressant d'adjoindre un traitement immunostimulant et détoxifiant. En effet, malgré la vaccination il a présenté des signes de coryza, conséquence probable d'un affaiblissement des défenses immunitaires (vaccin inefficace, dépassement de la réponse immunitaire).

Canneberge (fruit) : anti-adhésine bactérienne, anti-inflammatoire, antivirale, protecteur tissulaire

CAS CLINIQUE N°7 : LEO

Commémoratifs	<p>Chat mâle castré, Européen né le 01/06/2012 supposé (5 ans) <u>Origine</u> : adopté à l'âge de 2 ans (dans la rue) <u>Mode de vie</u> : mixte, vit avec 2 autres chats <u>Alimentation</u> : HILL'S METABOLIC CAT <u>Vaccination</u> : à jour Typhus, Coryza, Leucose <u>API/APE</u> : correctement traité avec du MILBEMAX NDV (milbémycine oxime, praziquantel) et VECTRA FELIS NDV (dinotéfurane, pyriproxifène) en saison printanière <u>Identification</u> : 250 268 731 109 156 <u>FIV/FelV</u> : positif pour les deux (02/10/15) <u>Antécédents</u> :</p> <ul style="list-style-type: none">– Otite (09/14) ;– Hernie ombilicale réduite chirurgicalement (16/10/14) ;– Épisode d'abattement (17/11/14) ;– Pulicose et amaigrissement (17/11/15) ;– Parage d'un abcès (29/03/16) ;– Reprise de poids / obésité (11/10/16) ;– Plaie nécrosée coude gauche avec hyperthermie (19/01/17)
Anamnèse et examen clinique	<p>Apparition des signes cliniques le 16/01/17, après avoir passé la nuit dehors, LEO est revenu avec un épiphora purulent bilatéral et semblait abattu d'après la propriétaire. Lors de la consultation, il présentait des éternuements en salve, sans jetage avec une conjonctivite bilatérale et un abattement. Auparavant LEO avait déjà présenté des épisodes d'éternuements. Il a reçu le traitement suivant :</p> <ul style="list-style-type: none">– ONSIOR NDV (robenacoxib), injection ;– FRADEXAM COLLYRE ET POMMADE NDV (framycétine, dexaméthasone) <p>30/01/17 : LEO a de nouveau présenté des éternuements.</p>
Diagnostic clinique	<p>Syndrome coryza chronique caractérisé par un épisode de jetage et de conjonctivite et la persistance d'éternuement ne répondant pas aux AINS chez un chat mâle castré de 4 ans et demi positif pour les tests FIV et FeLV.</p>

<p>Traitement mis en place</p>	<p><u>Préparation magistrale</u> (P = 5,8 kg)</p> <ul style="list-style-type: none"> – cassis ; échinacée ; canneberge ; sureau – 0,6 mL TID, 15 jours puis 0,6 mL BID du lundi au vendredi pendant une semaine <p><i>NB</i> : les autres chats ont reçu le même traitement de phytothérapie car ils ont déclenché également des éternuements et un épiphora.</p>
<p>Suivi</p>	<p><u>Consultation le 06/02/17</u> : LEO n'éternue plus ou très peu. Son nez reste néanmoins encore un peu encombré et il présente une respiration ronflante parfois.</p> <p><u>Suivi téléphonique le 12/06/17</u> :</p> <p>Suite à cet épisode de coryza, LEO n'a plus jamais présenté de signe clinique. Il est décédé en mai 2017 d'une tumeur digestive probablement consécutive à ses infections par le FeLV et le FIV.</p>

Le cas de LÉO illustre une autre problématique du coryza. L'immunodépression induite par les infections virales (FIV et FeLV) représente un terrain favorable à l'infection par les agents du coryza et/ou compromet la guérison de cette même infection. Des plantes immunostimulantes comme **l'échinacée** et le **sureau** ont donc été employées.

Quelques jours après le traitement de phytothérapie, les symptômes respiratoires avaient diminué mais il persistait un encombrement des voies aériennes supérieures.

CAS CLINIQUE N°8 : FLOCON

<p>Commémoratifs</p>	<p>Chat mâle, Sacré de Birmanie né le 02/11/2015 (2 ans et demi) <u>Origine</u> : acquis à 2 mois chez un particulier qui possédait plusieurs chats <u>Mode de vie</u> : intérieur strict en compagnie d'un chiot <u>Alimentation</u> : HILL'S VETESSENTIEL KITTEN puis PURINA ONE (avant la stérilisation) <u>Vaccination</u> : non vacciné <u>API/APE</u> : MILBEMAX NDV (milbémycine oxime, praziquantel) et VECTRA FELIS NDV (dinotéfurane, pyriproxifène) <u>Identification</u> : 250 268 731 719 511 <u>Antécédents</u> : aucun</p>
<p>Anamnèse</p>	<p>Lorsque la propriétaire a acheté le chaton, celui-ci était déjà atteint du coryza et déjà sous traitement (comprimés, molécule inconnue). Cependant, la propriétaire n'observait aucune amélioration avec le traitement. Elle a alors décidé de consulter un vétérinaire.</p>
<p>Examen clinique (éléments à noter)</p>	<p><u>25/01/16</u> : consultation</p> <ul style="list-style-type: none"> - Éternuements fréquents ; - Jetage bilatéral muco-purulent avec présence de sang remarqué par la propriétaire ; - Epiphora bilatéral séreux et croûtes ; - Respiration bruyante ; - Absence d'atteinte de l'état général
<p>Diagnostic</p>	<p>Syndrome coryza subaigu caractérisé par une atteinte respiratoire haute (éternuements, jetage, respiration bruyante) et oculaire (épiphora) chez un chaton mâle entier de 2 mois non vacciné.</p>
<p>Traitement mis en place</p>	<p><u>Préparation magistrale</u> (P = 1,125 kg)</p> <ul style="list-style-type: none"> - cassis ; échinacée ; sureau ; réglisse ; cyprès - 0,2 mL BID, 1 mois <p><u>Autre</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - OCRYL NDV (chlorure de benzalkonium, bleu de méthylène, essence de rose, acide borique) ; - INHALVET NDV (ravintsara, eucalyptus radié, eucalyptus mentholé) : inhalations ; - CONVENIA NDV (cefovecine) : injection

Suivi	<p><u>Suivi téléphonique le 11/06/17 :</u></p> <p>Après 2 semaines de traitement, FLOCON ne présentait plus de jetage ni d'épiphora. Il éternuait beaucoup moins et sa respiration était normale. Pendant 3 mois environ, aucun symptôme n'est réapparu. Madame a remarqué ensuite qu'à la faveur d'un stress quelconque (déménagement, bain du chat, absence des propriétaires), FLOCON se mettait à éternuer de nouveau sans pour autant présenter tous les signes cliniques décrits ci-dessus, ni d'atteinte de l'état général. Il sort à l'extérieur désormais et n'est pas vacciné.</p>
--------------	--

Nous rencontrons ici une autre situation : ce chaton était atteint du coryza alors qu'il n'était pas encore sevré. Il a donc pu se contaminer via sa mère ou bien par les autres chats présents. Il a reçu un traitement allopathique qui n'a pas eu d'effet positif sur les symptômes. Les inhalations et l'antibiotique associés aux EPS à tropisme respiratoire ont diminué les signes cliniques. Cependant, FLOCON reste porteur (herpèsvirus, calicivirus) et à la faveur d'un stress il présente à nouveau des éternuements. La gêne étant minime la propriétaire n'a pas consulté à nouveau pour ce problème. Elle vaccinera FLOCON en vu d'adopter un nouveau chaton.

CAS CLINIQUE N°9 : LALA

<p>Commémoratifs</p>	<p>Chat femelle, Européenne née le 01/04/2012 (5 ans) <u>Origine</u> : acquis chez un particulier alors que LALA était déjà atteinte du coryza et sous traitement (doxycycline PO, néomycine et polymyxine B par voie oculaire). <u>Mode de vie</u> : intérieur strict (appartement) <u>Alimentation</u> : HILL'S VETESSENTIEL FELINE MATURE jusqu'en janvier 2014 puis HILL'S METABOLIC CAT ensuite car obésité. <u>Vaccination</u> : non vacciné <u>API/APE</u> : PROFENDER NDV (emodepside, praziquantel) <u>Identification</u> : 250 268 731 719 511</p>
<p>Anamnèse</p>	<p>11/09/12 : problème de coryza qui traîne depuis l'adoption. A reçu traitement suivant à l'adoption : doxycycline PO, néomycine et polymyxine B par voie oculaire. En consultation :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Conjonctivite prononcée sur l'œil droit - Éternuements fréquents - Hyperthermie à 39,8°C <p>→ <u>traitement</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - TOLFEDINE NDV (acide tolfénamique) : injection ; - OCRYL NDV (chlorure de benzalkonium, bleu de méthylène, essence de rose, acide borique) ; - TIACIL COLLYRE NDV (gentamicine, dexaméthasone) ; - FLUIDIXINE NDV PO (amoxicilline, N-Acétyl S-théonyl Cystéine) <p>01/10/12 : LALA allait mieux mais éternuait encore un peu. Il a été décidé de changer pour un traitement de phytothérapie.</p>
<p>Examen clinique</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Persistance des éternuements
<p>Diagnostic</p>	<p>Syndrome coryza chronique caractérisé par un épisode de conjonctivite de l'œil droit associé à de l'hyperthermie et une persistance des éternuements ne rétrocedant pas au traitement antibiotique et anti-inflammatoire, chez un chat européen femelle de 5 mois non vacciné</p>
<p>Traitement mis en place</p>	<p>01/10/12 : Préparation magistrale (P = 2,47 kg)</p> <ul style="list-style-type: none"> - cassis ; échinacée ; sureau ; cyprès - 0,3 mL TID, 15 jours puis 0,3 mL BID <p><u>Autre</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Vaccination Typhus, Coryza, Leucose (PV1)

Suivi	<p><u>2^{ème} injection de primovaccination le 23/10/12.</u></p> <p><u>Contrôle annuel de santé le 26/10/13 :</u> LALA était en très bon état général et ne présentait plus de signes de coryza.</p> <p>LALA a ensuite été suivi tous les ans pour sa vaccination Typhus, Coryza, Leucose et n'a jamais représenté de signes de coryza.</p>
--------------	---

Les éternuements de LALA persistaient malgré un traitement antibiotique et anti-inflammatoire (AINS) par voie générale. La **vaccination** ainsi que la **préparation magistrale** d'EPS ont permis la résolution des éternuements.

CAS CLINIQUE N°10 : PRUNE

Commémoratifs	<p>Chaton femelle, croisé Persan née le 01/09/2009 (8 ans) <u>Origine</u> : acquis par une amie (particulier) <u>Mode de vie</u> : intérieur strict <u>Alimentation</u> : croquettes pour chaton de marque vétérinaire puis HILL'S VETESSENTIEL ADULT CAT <u>Vaccination</u> : non vacciné <u>API/APE</u> : correctement traité avec des produits vétérinaires.</p>
Anamnèse	<p>12/11/09 : à l'âge de 2 mois et depuis son adoption, PRUNE présentait des éternuements fréquent (évolution : 3 semaines environ)</p>
Examen clinique (éléments à noter)	<p>12/11/09 :</p> <ul style="list-style-type: none">- A l'examen clinique, elle est en pleine forme et ne présente pas de bruits respiratoires à l'auscultation ;- Léger retard de croissance ;- Éternuements rapportés
Diagnostic	<p>Syndrome coryza subaigu caractérisé par des éternuements fréquents chez un chaton femelle de 2 mois, non vacciné au moment de l'apparition des signes cliniques.</p>
Traitement mis en place	<p><u>Préparation magistrale</u> (P = non connu lors de la consultation)</p> <ul style="list-style-type: none">- plantain ; échinacée ; cyprès- Dosage non connu, distribué directement dans la gueule

Suivi	<p><u>15/01/10</u> : disparition complète des éternuements. PRUNE était en bon état général.</p> <p><u>17/02/12</u> : (soit 2 ans après le premier épisode) PRUNE éternuait de nouveau et présentait une dysorexie sans autre signe clinique. → reprise d'une cure EPS : <u>Préparation magistrale</u> (P = 3,04 kg)</p> <ul style="list-style-type: none"> – cassis ; échinacée ; sureau – 0,3 mL TID, 15 jours puis 0,3 mL BID du lundi au vendredi si persistance des signes cliniques <p>Les éternuements ont rapidement disparu après la mise en place du traitement.</p> <p><u>Suivi téléphonique le 24 mai 2017</u> : Depuis 4 ans PRUNE vit chez une autre propriétaire (amie de la première propriétaire). Elle a désormais accès à l'extérieur. Elle est correctement vaccinée. Elle n'a pas représenté de signes de coryza depuis février 2012.</p>
--------------	--

On souligne ici l'intérêt des EPS dans la prise en charge à long terme du coryza du chat. En présence de signes cliniques modérés comme c'est le cas pour PRUNE, des cures peuvent être entreprises pour soulager l'animal sans qu'il y ait nécessité d'antibiotiques ou d'anti-inflammatoires.

CAS CLINIQUE N°11 : CHOUP

<p>Commémoratifs</p>	<p>Chat mâle castré, Européen né le 08/04/2007 (10 ans) <u>Origine</u> : non renseignée <u>Mode de vie</u> : non renseigné <u>Alimentation</u> : croquettes FRISKIES et boîtes de thon <u>Vaccination</u> : à jour Typhus, Coryza, Leucose, Rage <u>API/APE</u> : non renseigné <u>Identification</u> : 250 269 602 987 934</p>
<p>Anamnèse</p>	<p><u>19/05/11</u> : CHOUP est présenté chez le vétérinaire pour éternuements bruyants, léger abattement.</p>
<p>Examen clinique (éléments à noter)</p>	<p><u>19/05/11</u> : A l'examen clinique, il présente un jetage séreux et des nœuds lymphatiques pharyngiens hypertrophiés.</p>
<p>Diagnostic</p>	<p>Syndrome coryza aigu caractérisé par une atteinte respiratoire haute chez un chat mâle castré de 4 ans.</p>
<p>Traitement mis en place</p>	<p><u>Préparation magistrale</u> (P = 6,5 kg) – plantain ; échinacée ; cyprès ; orties parties aériennes – 0,7 mL TID, 15 jours puis 0,7 mL BID</p>
<p>Suivi</p>	<p><u>29/11/11</u> : (soit 6 mois après le dernier épisode de coryza), éternuements et respiration forte (comme de l'asthme) rapportés par le propriétaire. A l'examen clinique, bruits inspiratoires forts (nasal), jetage muqueux sans répercussion sur l'état général.</p> <p>→ reprise d'une cure EPS : <u>Préparation magistrale</u> (P = 6,8 kg) – cassis ; réglisse ; sureau 0,7 mL TID, 15 jours puis 0,7 mL BID du lundi au vendredi si persistance des signes cliniques</p> <p><u>17/06/13</u> : Contrôle, très bon état général, RAS</p>

Suivi	<p><u>25/11/13</u> : motif de consultation : respiration difficile. Quintes d'éternuements. « nez pris ». Diminution d'activité car gêne par la respiration. Fatigabilité. Amaigrissement. A l'examen : la thyroïde paraît hypertrophiée.</p> <p><u>Biochimie sanguine</u> : PAL : 33 U/L ; ALAT : 31 U/L ; Urée : 0,431 g/L ; Créatinine : 19,7 mg/L ; Glucose : 1,30 g/L ; Protéines Totales : 86 g/L</p> <p><u>Dosage Thyroxine (T4) libre</u> : 25 pmol/L → l'hyperthyroïdie peut être écartée</p> <p><u>Traitement mis en place</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> – FLUIDIXINE NDV (amoxicilline, N-Acétyl S-théonyl Cystéine) – FRADEXAM COLLYRE NDV (framycétine, dexaméthasone) – PROFENDER NDV (emodepside, praziquantel)
--------------	--

Dans le cas de CHOUI, l'atteinte respiratoire est marquée, chronique et à répercussion sur l'état général (amaigrissement). Malgré une amélioration passagère de l'état de CHOUI avec les traitements de phytothérapie, les symptômes respiratoires persistent. L'hypothèse d'asthme félin a donc été soulignée par le vétérinaire. En effet, en l'absence d'amélioration clinique après un traitement de phytothérapie, il faudrait toujours explorer les autres causes possibles à l'origine des symptômes observés (diagnostic différentiel) ou bien avoir recours aux examens complémentaires comme la PCR pour confirmer l'infection par les agents du coryza.

Nous n'avons malheureusement pas pu prendre de nouvelles de CHOUI.

CAS CLINIQUE N°12: CARNABY

<p>Commémoratifs</p>	<p>Chat mâle, Européen né le 15/07/2014 (décédé) <u>Origine</u> : particulier <u>Mode de vie</u> : intérieur strict <u>Alimentation</u> : HILL'S YOUNG ADULT <u>Vaccination</u> : à jour, Typhus et Coryza (Versifel®) <u>API/APE</u> : correctement traité avec du STRONGHOLD NDV (selamectine)</p>
<p>Anamnèse</p>	<p><u>Janvier 2015</u> : A l'âge de 6 mois, suite à l'arrivée d'un nouveau chat à la maison, CARNABY a commencé à présenter un jetage muqueux en quantité modérée associé à une dyspnée inspiratoire et une conjonctivite bilatérale modérée sans atteinte de l'état général.</p>
<p>Examen clinique (éléments à noter)</p>	<p><u>Janvier 2015</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Jetage muqueux en quantité modérée - Dyspnée inspiratoire - Conjonctivite bilatérale modérée - Bon état général
<p>Diagnostic</p>	<p>Syndrome coryza aigu caractérisé par une atteinte respiratoire haute et oculaire modérée chez un chaton mâle entier de 6 mois après introduction d'un nouveau chat dans le foyer familial.</p>
<p>Traitement mis en place</p>	<p><u>Préparation magistrale</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - réglisse ; bardane ; cyprès ; radis noir - 0,75 mL, 4 fois par jour, pendant 1 mois <p><u>Autre</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - OMNICOL NDV (framycétine, polymyxine B et synéphrine) par voie oculaire.
<p>Suivi</p>	<p><u>Suivi par mail le 24 mai 2017</u> : CARNABY n'a plus présenté de symptômes de coryza par la suite. Il est décédé d'une péritonite infectieuse féline.</p>

CARNABY vit en intérieur uniquement et est correctement vacciné. L'arrivée du nouveau chaton semble coïncider avec l'apparition des signes cliniques de coryza. Le traitement EPS et l'antibiothérapie par voie oculaire ont permis la résolution des symptômes.

Le radis noir a été ajouté ici pour ses propriétés mucolytiques et antibactériennes en vue de faciliter l'évacuation du matériel contenu dans les voies respiratoires hautes.

CAS CLINIQUE N°13: MITSU

Commémoratifs	<p>Chat mâle, Maine Coon né le 15/11/2016 (8 mois) <u>Origine</u> : élevage <u>Mode de vie</u> : intérieur strict <u>Alimentation</u> : HILL'S KITTEN sec et humide <u>Vaccination</u> : à jour, Typhus et Coryza (PV1 : février 2017, PV2 : mars 2017) <u>API/APE</u> : correctement traité avec du MILBEMAX NDV (milbémycine oxime, praziquantel) et du STRONGHOLD NDV (sélamectine)</p>
Anamnèse et éléments de l'examen clinique à noter	<p><u>Janvier 2017</u> : toux objectivée par l'éleveuse sur tous les chatons de la portée.</p> <p><u>15 février 2017</u> : A l'âge de 3 mois, peu de temps après l'arrivée dans le foyer familial, MITSU a présenté un jetage en quantité importante, transparent, légèrement épais, des éternuements par salve, une toux grasse ainsi qu'un épiphora bilatéral séreux discret et une conjonctivite bilatérale modérée.</p>
Diagnostic	<p>Syndrome coryza aigu caractérisé par une atteinte respiratoire haute marquée et oculaire modérée chez un chaton mâle entier de 3 mois, après son arrivée dans le nouveau foyer et ayant reçu uniquement une primovaccination contre le coryza.</p>
Traitement mis en place	<p><u>Préparation magistrale</u></p> <ul style="list-style-type: none">– réglisse ; cassis ; pin ; radis noir– 0,25mL, 3 à 4 fois par jour <p><u>Autre</u></p> <ul style="list-style-type: none">– EUPHRASIA OFFICINALIS (euphrase) : homéopathie, gouttes oculaires– FLUIDIXINE NDV (amoxicilline, N-acétyl S-théonyl) : 3 jours

Suivi	<p>Trois jours après la mise en place du traitement, la toux s'est arrêtée mais les éternuements séreux par salve étaient très fréquents associés à la présence d'un jetage sanguinolent. Le traitement a été modifié :</p> <p><u>Préparation magistrale</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – réglisse ; cassis ; sureau ; cyprès – 0,25mL, 3 à 4 fois par jour mélangé dans de l'eau <p><u>Autre</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – DOXYVAL NDV (doxycycline) pendant 6 jours – ALLIUM CEPA (oignon), homéopathie <p><u>Après 8 jours</u>, MITSU ne présentait plus aucun symptôme.</p> <p><u>Suivi par mail le 23 mai 2017</u> : MITSU est complètement guéri.</p>
--------------	---

Les autres chatons de la portée de MITSU ont également présenté des symptômes de coryza (toux). Ils ont tous été traités avec du ZITHROMAX NDH (azithromycine). En Mai 2017, alors que MITSU était lui guéri, les autres chatons étaient encore malades malgré le traitement antibiotique. Ils présentaient un jetage mucopurulent abondant. Des prélèvements ont été réalisés et la bactérie *Haemophilus* a été isolée.

La contamination a sans doute eu lieu dans l'élevage, par la mère suite à une réactivation virale (stress de la mise bas et lactation). De plus le statut vaccinal de la mère n'est pas connu.

Le **sureau** et le **cyprès** ajoutés dans la 2^{ème} préparation magistrale possèdent une action synergique pour :

- leur effet protecteur conjonctif ;
- leur efficacité antivirale

La **réglisse** et le **sureau** ont une visée immunomodulante. Enfin le **cassis**, la **réglisse** et le **sureau** sont anti-inflammatoires. Ces EPS ont permis de soulager la toux et de supprimer le jetage. Nous soulignerons qu'une antibiothérapie *per os* de 6 jours a également été entreprise. D'autres études cliniques seraient nécessaires pour évaluer l'intérêt de l'antibiothérapie associée aux EPS *versus* EPS seuls.

CAS CLINIQUE N°14 : GAMIN

<p>Commémoratifs</p>	<p>Chat, mâle castré Abyssin, né le 26/01/11 (6,5 ans) <u>Origine</u> : adoption dans un élevage à l'âge de 3,5 mois stérilisé <u>Mode de vie</u> : intérieur strict, avec sa sœur Abyssin. <u>Alimentation</u> : croquettes ROYAL CANIN VETERINARY DIET CAT SATIETY <u>Vaccination</u> : à jour Typhus, Coryza, Leucose, Rage (dernier rappel le 19/04/17) <u>API/APE</u> : correctement traité avec STRONGHOLD NDV (sélamectine) et PROFENDER NDV (emodepside, praziquantel) <u>Antécédents</u> : <ul style="list-style-type: none"> - Tartre en quantité abondante : 3 détartrages depuis l'adoption </p>
<p>Anamnèse</p>	<p>25/01/17 : consultation Depuis son adoption, GAMIN présente des éternuements quotidiens avec expulsion de matières épaisses jaunâtres et une gingivite chronique. Il réussit quand même à manger. Il a reçu régulièrement du MELOXIDYL NDV (méloxicam) par cure de 2 à 3 semaines. Aucune amélioration notable n'a été remarquée par la propriétaire.</p>
<p>Examen clinique (éléments à noter)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Éternuements chroniques ; - Jetage purulent abondant ; - Gingivite marquée associée à la présence de tartre en quantité modérée ; - Nœuds lymphatiques sous maxillaires hypertrophiés surtout à gauche
<p>Diagnostic</p>	<p>Syndrome coryza chronique localisé à l'appareil respiratoire haut et à l'appareil buccal ne rétrocedant pas au méloxicam chez un chat mâle castré de 6 ans présentant par ailleurs du tartre en quantité modérée.</p>
<p>Traitement mis en place</p>	<p><u>Préparation magistrale</u> : <ul style="list-style-type: none"> - sauge ; canneberge ; rhodiole - 0,3 mL, 3 fois par jour </p>

Suivi	<p><u>8/02/17</u> : contrôle Bonne observance du traitement. GAMIN éternue moins depuis la mise en place du traitement. Il a éternué quelques fois en évacuant beaucoup de matériel. Nez propre lors de la consultation. Gingivite toujours marquée. → poursuite du traitement (cure)</p> <p><u>15/02/17</u> : détartrage sous anesthésie générale (→ Diminution de la charge infectieuse).</p> <p><u>22/02/17</u> : Éternuements rares mais jetage épais. Adaptation du traitement : <u>Préparation magistrale</u> : <ul style="list-style-type: none"> – sauge ; canneberge ; rhodiole : radis noir – 0,5 mL, 2 fois par jour </p> <p><u>19/04/17</u> : Éternue 1 fois par jour voire moins. Jetage moins épais. Régression de la gingivite.</p> <p><u>Suivi par téléphone le 21/05/17</u> : stabilisation des signes cliniques de GAMIN. il éternue 1 fois par jour voire moins et évacue à ce moment-là un matériel épais. La gingivite est légère.</p>
--------------	--

La présence de tartre et donc de bactéries en grande quantité dans la gueule de GAMIN représente un milieu propice pour le développement des agents infectieux responsables du coryza. En effet, l'affaiblissement du système immunitaire localement par l'infection buccale rend favorable la propagation du calicivirus par exemple.

La canneberge est composée de proanthocyanidines qui possède une activité anti-adhésine bactérienne, anti-inflammatoire et antivirale, des tanins galliques qui sont des protecteurs tissulaires et des sucres (fructose, mannose) qui favorisent l'élimination des bactéries. Elle est donc utile sur les parodontopathies.

La sauge est composée d'acides phénols (acide rosmarinique) aux propriétés anti-adhésines bactériennes. Elle est aussi antioxydante et antiseptique. On l'emploie généralement lors d'inflammation buccale associée au cassis et à l'échinacée.

Le radis noir a été ajouté ici pour ses propriétés mucolytiques et antibactériennes en vue de faciliter l'évacuation du matériel contenu dans les voies respiratoires hautes.

2.3 Présentation des résultats de l'enquête propriétaire

Nous avons récolté 11 réponses sur les 14 cas cliniques étudiés. L'ensemble de l'enquête est reporté en ANNEXE 7.

2.3.1 Observance du traitement

La plupart des propriétaires ont administré la préparation magistrale directement dans la gueule de l'animal (9/11). Cependant 2 propriétaires ont donné le mélange uniquement dans la nourriture.

Même si la majorité des propriétaires juge la prise orale d'EPS facile à moyennement facile, 2 d'entre eux la considère difficile (figure 47).

11 réponses

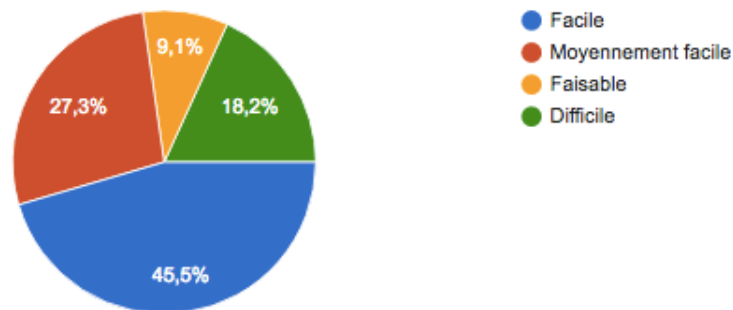


Figure 47 : facilité d'administration de la préparation EPS

Un point important influe sur l'observance d'un traitement, c'est celui du coût des produits. Or le traitement de phytothérapie est considéré comme peu coûteux par les propriétaires dans la majorité des cas (8 personnes sur 11, figure 48).

11 réponses

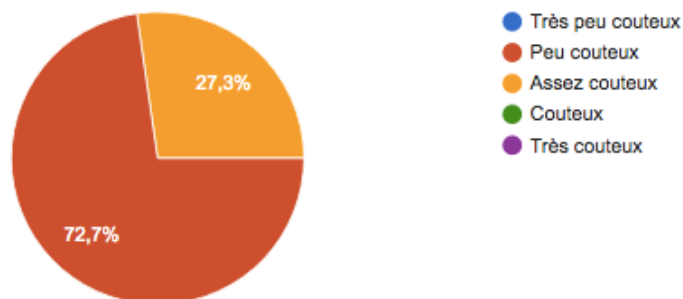


Figure 48 : qualification du coût du traitement de phytothérapie pour un chat

2.3.2 Évolution clinique

Les propriétaires ont également été interrogés sur leur perception de l'évolution clinique de leur animal après la mise en place du traitement. Les réponses sont favorables puisque tous ont observé une **amélioration clinique** après la prise du traitement de phytothérapie. D'ailleurs, tous les propriétaires ayant répondu au questionnaire en ligne sont prêts à soigner leur animal une nouvelle fois par la phytothérapie.

2.3.3 Usage de la phytothérapie par les propriétaires

Sur les 11 réponses reçues, nous remarquons que 10 personnes interrogées ont recours à la phytothérapie au sens large pour se soigner elle-même. Elles utilisent majoritairement des **huiles essentielles** et des **tisanes**. 4 personnes font l'usage de gel, de crème ou de pommade à base de plantes. Enfin une personne précise utiliser des EPS et une autre des fleurs de Bach.

3 Discussion

Les cas cliniques présentés soulignent l'intérêt de plusieurs plantes dans la gestion du coryza du chat. Le **cassis**, la **réglisse**, le **sureau**, l'**échinacée** et le **cyprès** sont fréquemment employés. Pour la plupart des chats présentés, la phytothérapie a permis la régression des signes cliniques, le plus souvent d'origine respiratoire haute.

Malgré les propriétés anti-infectieuses et notamment antivirales, d'un bon nombre d'EPS, nous remarquons qu'une majorité de vétérinaires emploient des **antibiotiques** en complément de la phytothérapie. Néanmoins, les vétérinaires semblent réduire leur utilisation **d'anti-inflammatoires** au profit des EPS. Ils se tournent également vers les **aliments complémentaires** comme les probiotiques ou les AGE. Ces informations soulignent une nouvelle fois la nécessité d'un soutien global de l'animal, notamment dans le cas d'affection chronique débilitante.

Il est malgré tout difficile d'évaluer **quantitativement** l'efficacité des EPS dans le traitement du coryza. En effet la **chronicité** de l'affection gêne parfois au bon diagnostic par PCR. On aurait pu réaliser une **PCR quantitative** pour évaluer la charge infectieuse au début et à la fin de traitement. Cependant, nous pouvons nous interroger sur la correspondance entre l'intensité des signes cliniques, des lésions et la charge infectieuse. L'objectif premier de cette étude clinique était d'une part de connaître les **pratiques actuelles** en matière de phytothérapie dans la prise en charge du coryza félin et d'autre part, d'évaluer **l'amélioration clinique** des animaux avec cette thérapie.

Les informations apportées par les **propriétaires** via l'enquête et les échanges téléphoniques se sont montrées très intéressantes. En effet, nous remarquons que le **contexte épidémiologique** influe fortement sur l'apparition de signes cliniques ou sur les récurrences de coryza. Par conséquent, il est nécessaire d'informer le propriétaire sur les particularités de cette maladie : **l'évolution** à court et long terme, la **contagiosité** pour les autres chats, l'importance de la **vaccination**, de la **médicalisation** et de **l'environnement** de vie de l'animal. D'une manière générale, les propriétaires sont satisfaits du traitement de phytothérapie. Ils observent une **amélioration clinique** en quelques jours. Il se peut que certains symptômes ne disparaissent pas complètement (éternuements, épiphora) mais le traitement réduit leur intensité et soulage le chat sur le long terme.

Une remarque soulevée par les vétérinaires et les propriétaires est à souligner. **L'administration des EPS** n'est pas toujours jugée facile. D'autant plus que les fréquences d'administration peuvent être de 2 à 5 fois par jour. **Le ptyalisme** semble le principal effet indésirable. Lors de cette étude clinique, il n'a pas été observé d'effet secondaire à répercussion générale chez le chat.

Tableau 22 : résumé des effets thérapeutiques des EPS utilisables pour le traitement du syndrome coryza du chat
(AB : Antibactérien, AV : antiviral, AF : antifongique)

Plantes	Anti-infectieuse	Anti-inflammatoire	Immunomodulante	Expectorante / fluidifiante	antioxydante	Protecteur tissu conjonctif
Cyprès	× (AV)					×
Pin sylvestre	× (AB-AF)			×		
Sureau noir	× (AV-AB)	×	×		×	×
Bardane	× (AB-AF)	×			×	
Cassis	× (AV-AB)	×			×	
Ortie		×			×	
Pensée sauvage	× (AB-AF)	×		×	×	
Plantain lancéolé	× (AV)	×	×		×	
Réglisse	× (AV-AB)	×	×			
Astragale	× (AV)	×	×			
Echinacée	× (AV-AB-AF)	×	×			
Rhodiola		×	×		×	

CONCLUSION

L'étude du **syndrome coryza** chez le chat nous a permis de souligner les différentes problématiques rencontrées quant à la prise en charge de cette maladie. Tout d'abord le **diagnostic étiologique** semble difficile à réaliser. L'atteinte est fréquemment multi-organique notamment buccale, respiratoire et/ou oculaire et donc très gênante pour le chat. Puis le **traitement allopathique** à la fois hygiénique, antibiotique et anti-inflammatoire, est souvent très long et non sans **effet indésirable** pour la santé de l'animal. Enfin, les **récidives** sont fréquentes et peuvent échapper au traitement ce qui complique le pronostic. Tout ceci justifie grandement la **volonté** des vétérinaires et des propriétaires à trouver des **médecines complémentaires** mieux tolérées par nos animaux.

La **phytothérapie** qui fait partie des médecines complémentaires les plus étudiées, intéresse de plus en plus de praticiens et propriétaires d'animaux. Nous avons montré qu'un grand nombre d'études *in vitro* et *in vivo* ont été conduites à propos des effets biologiques des composants des plantes. Parmi eux, on distingue les **effets anti-inflammatoires** du cassis, de la réglisse, de l'ortie, de la bardane, du plantain et de la pensée. Nous avons souligné les **propriétés anti-infectieuses** du cyprès, du pin sylvestre et du sureau. Enfin l'astragale, l'échinacée et la rhodiola seraient **immunomodulantes**. Cependant, il persiste un manque important d'études cliniques qui permettraient de confirmer statistiquement les effets cliniques de ces plantes sur le syndrome coryza. C'est la raison pour laquelle, nous avons souhaité illustrer, à la faveur d'une **collecte de quelques cas cliniques**, l'efficacité potentielle de cette thérapeutique. Il a été noté une **amélioration clinique nette** dans les jours suivant l'administration de la préparation magistrale d'EPS pour la majorité des animaux.

Les nombreux **retours positifs** de la part des propriétaires sont un point important à souligner. Le coryza est une maladie difficile à gérer au quotidien pour les propriétaires qui sont parfois lassés des échecs thérapeutiques et de la gêne de leur animal (éternuements, jetage, etc.). Ainsi, la **phytothérapie** dans le contexte actuel de « **retour au naturel** », répond à la fois à une demande explicite de leur part et à la volonté des praticiens de prescrire un médicament, parfois à long terme, **sans effets indésirables** aux doses recommandées.

Cependant, les produits de phytothérapie sont des médicaments. Le vétérinaire, par la responsabilité qui lui est conférée, doit donc connaître parfaitement les propriétés, les **indications et contre-indications des EPS** pour répondre à l'obligation de moyen du **contrat de soin**. Il doit notamment savoir quand les prescrire en évaluant systématiquement la **balance bénéfique/risque** pour l'animal.

S'interroger sur notre pratique vétérinaire, garder un esprit ouvert et critique, être à l'écoute et répondre à la demande du client, créer une relation de confiance avec le propriétaire et **adapter sa démarche thérapeutique** en fonction de l'animal à traiter font partie des missions d'un bon vétérinaire praticien. La phytothérapie fait actuellement partie de l'arsenal thérapeutique d'un nombre croissant de vétérinaires. Ainsi, la collaboration entre les laboratoires et les phytothérapeutes grâce un retour sur l'utilisation des produits ainsi que la poursuite des études cliniques permettraient de progresser encore dans la connaissance de cette médecine.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

PUBLICATIONS

ALBAN S, CLASSEN B, BRUNNER G, BLASCHEK W. (2002). Differentiation between the complement modulating effects of an Arabinogalactan-Protein from Echinacea purpurea and Heparin. *Planta Med*, **68**, 1118-1124.

ALY A, AL-ALOUSI L, SALEM H. (2005). Licorice : A Possible Anti-inflammatory and Anti-ulcer Drug, *PharmScieTech*. 2005, **6** (1), 74-82.

AMOUROUX P, JEAN D, LAMAISSON J. (2000), Antiviral Activity In Vitro of Cupressus sempervirens on Two Human Retroviruses HIV and HTLV. *Phyther Res*, **12**, 367-368.

ARNOLD E, BENZ T, ZAPP C, WINK M. (2015), Inhibition of Cytosolic Phospholipase A2 α (cPLA 2 α) by Medicinal Plants in Relation to Their Phenolic Content. *Molecules*, **20**, 15033-15048.

BAGAÏNI F. (2002). Perspectives thérapeutiques des interférons. *Le point vétérinaire*, **228**, 28-32.

BARAK V, HALPERIN T, KALICKMAN I. (2001). The effect of Sambucol, a black elderberry-based natural product, on the production of human cytokines : I. Inflammatory cytokines. *European Cytokine Network*, **12** (2), 290-296.

BENSCH K, TIRALONGO J, SCHIMDT K, et al. (2011). Investigations into the antiadhesive activity of herbal extracts against Campylobacter jejuni. *Phyther Res*, **25** (8), 1125-1132.

BENSON J, POKORNY A, RHULE A, WENNER C, KANDHI V. (2010), Echinacea purpurea extracts modulate murine dendritic cell fate and function. *Food Chem Toxicol*, **48** (5), 1170-1177.

BINNS S, HUDSON J, MERALI S, ARNASON J. (2002). Antiviral Activity of Characterized Extracts from Echinacea spp. (Heliantheae : Asteraceae) against Herpes simplex Virus (HSV-I). *Planta Med*. **68**, 780-783.

BINNS S, PURGINA B, BERGERON C, SMITH M, BALL L. (2000). Light-Mediated Antifungal Activity of Echinacea Extracts. *Planta Med*, **66**, 241-244.

BINNS SH, DAWSON S, SPEAKMAN A.J, et al. (2000). A study of feline upper respiratory tract disease with reference to prevalence and risk factors for infection with feline calicivirus and feline herpesvirus. *Journal Feline Med Surg*, **2**, 123-133.

BOUHANNA L. (2004). Diagnostic et traitement de l'herpès oculaire chez le chat. *Le point vétérinaire*, **251**, 40-45.

BURSAUX E. (1994). Connaitre les cyclooxygénases pour mieux contrôler les effets des anti-inflammatoires non stéroïdiens. *Medicine/Sciences*, **10**(4), 468-470.

CHAN Y, CHENG L, WU J, CHAN E, KWAN Y, LEE S. (2011). A review of the pharmacological effects of *Arctium lappa* (burdock). *Inflammopharmacology*, **19**(5), 245-254.

CHANDRASEKARAN C, DEEPAK H, THIYAGARAJAN P, KATHIRESAN S, SANGLI G. (2011). Dual inhibitory effect of *Glycyrrhiza glabra* (GutGard TM) on COX and LOX products. *Phytomedicine*. **18**(4), 278-284.

CHEN S, TSAI Y, LEE S, LIU Y, LIAO S. (2014). *Astragalus membranaceus* modulates Th1/2 immune balance and activates PPAR in a murine asthma model. *Biochem Cell Biol*, **92**(5), 397-405.

CHIANG L, CHIANG W, CHANG M, NG L, LIN C. (2002). Antiviral activity of *Plantago major* extracts and related compounds in vitro. *Antiviral Res*, **55**(1), 53-62.

CIOCOIU M, MIRON A, MARES L, TUTUNARU D. (2009). The effects of *Sambucus nigra* polyphenols on oxidative stress and metabolic disorders in experimental diabetes mellitus. *J Physiol Biochem*, **65**(3), 297-304.

CLARKE I.N, LAMBDEN P.R (1997). The molecular biology of caliciviruses. *Journal of General Virology*, **78**(2), 291-301.

COSTES B, VAN DEN BRANDE A, THIRY E, VANDERPLASSCHEN A. (2007). L'herpèsvirus félin 1, l'agent de la rhinotrachéite virale féline. *Ann Med Vet*, **151**(2), 61-78.

DAHER C, BAROODY K, BAROODY G. (2006). Effect of *Urtica dioica* extract intake upon blood lipid profile in the rats. *Fitoterapia*, **77**(3), 183-188.

DATZ C. (2003). Bordetella Infections in Dogs and Cats: Treatment and Prevention. *Small Animal.exotics*, **25**(12), 902-914.

DAWSON S, JONES D, MCCracken C., GASKELL R., HART C., GASKEL C. (2000). Bordetella bronchiseptica infection in cats following contact with infected dogs. *The Veterinary record*, **146**(2), 46-48.

DAWSON S, RADFORD A, GASKELL R. (2004). Clinical update on feline respiratory pathogens. *In Practice*, **26**(6), 320-323.

DECLUME C. (1989). Anti-inflammatory evaluation of a hydroalcoholic extract of black currant leaves (*Ribes nigrum*). *J Ethnopharmacol*, **27**(1-2), 91-98.

DENZLER K, MOORE J, HARRINGTON H, MORRILL K, HUYNH T. (2016). Characterization of the Physiological Response following In Vivo Administration of *Astragalus membranaceus*. *Evidence-Based Complement Altern Med*, **2016**, 1-13.

- DENZLER K, WATERS R, JACOB B, ROCHON Y, LANGLAND J. (2010). Regulation of Inflammatory Gene Expression in PBMCs by Immunostimulatory Botanicals. *PLoS One*, **5**(9), 1-15.
- DI CARLO G, NUZZO I, CAPASSO R, ROSARIA SANGES M, GALDIERO E. (2003). Modulation of apoptosis in mice treated with Echinacea and St. John's wort. *Pharmacological Research*, **48**(3), 273-277.
- DIERMEN D, MARSTON A, BRAVO J, REIST M, CARRUPT P. (2009). Monoamine oxidase inhibition by *Rhodiola rosea* L. roots. *J Ethnopharmacol*, **122**(2), 397-401.
- DOMOLA M, VU V, ROBSON-DOUCETTE C, SWEENEY G. (2010). Insulin Mimetics in *Urtica dioica* : Structural and Computational Analyses of *Urtica dioica* Extracts. *Phytherapy Research*, **24**(2), 175-182.
- DU Q, CHEN Z, ZHOU L, ZHANG Q, HUANG M. (2008). Inhibitory effects of astragaloside IV on ovalbumin-induced chronic experimental asthma. *J Physiol Pharmacol*, **86**(7), 449-457.
- EGBERINK H, ADDIE D, BELAK S, BOUCRAUT-BARALON C, FRYMUS T. (2009). Bordetella bronchiseptica infection in cats, ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg*, **11**(7), 610-614.
- EMAMI S, TAYARANI-NAJARAN Z, GHANNAD M, KARAMADINI P. (2009). Antiviral Activity of Obtained Extracts from Different Parts of *Cupressus sempervirens* against Herpes Simplex Virus Type 1. *Iran J Basic Med Sci*, **12**(3), 133-139.
- FERRAN A. (2011). Bénéfices/risques de l'utilisation de la céfrovécine chez un chat affecté d'un coryza surinfecté. *Le point vétérinaire*, **319**, p21.
- FIELD H.J, BISWAS S, MOHAMMAD I.T. (2006). Herpesvirus latency and therapy — From a veterinary perspective. *Antiviral Res*, **71**(2-3), 127-133.
- FIORE C, EISENHUT M, KRAUSSE R, RAGAZZI E, PELLATI D. (2008). Antiviral Effects of *Glycyrrhiza* species. *Phyther Res*, **22**(2), 141-148.
- FREIER D, WRIGHT K, KLEIN K, VOLL D, DABIRI K. (2003). Enhancement of the Humoral Immune Response by *Echinacea purpurea* in Female Swiss Mice. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, **25**(4), 551-560.
- FU J, WANG Z, HUANG L, ZHENG S, WANG D. (2014). Review of the Botanical Characteristics, Phytochemistry , and Pharmacology of *Astragalus membranaceus* (Huangqi). *Phyther Res*, **28**(9), 1275-1283.
- GAN X, ZHANG L, HEBER D, BONAVIDA B. (2003). Mechanism of activation of human peripheral blood NK cells at the single cell level by *Echinacea* water soluble extracts : recruitment of lymphocyte – target conjugates and killer cells and activation of programming for lysis. *Internation Immunopharmacology*, **3**(6), 811-824.

- GARBACKI N, KINET M, NUSGENS B, DESMECHT D, DAMAS J. (2005). Proanthocyanidins, from *Ribes nigrum* leaves, reduce endothelial adhesion molecules ICAM-1 and VCAM-1. *Journal of inflammation*, **2**(9), 1-12.
- GIRARD A. (2002). Bordetellose féline : pouvoir pathogène et prévalence. *Le point vétérinaire*, **229**, 54-57.
- GOEL V, CHANG C, SLAMA J V, ET AL. (2002). Alkylamides of *Echinacea purpurea* stimulate alveolar macrophage function in normal rats. *International Immunopharmacology*, **2**(2-3), 381-387.
- GOEL V, CHANG C, SLAMA J V, ET AL. (2002). *Echinacea* stimulates macrophage function in the lung and spleen of normal rats. *The Journal of nutritional Biochemistry*, **13**(8), 487-492.
- GOFFART E. (2015). Vaccins et vaccination du chat, *le point vétérinaire*, **1618**, 16-18.
- GOMES-FLORES R, CALDERON C, SCHEIBEL L, ET AL. (2000). Immunoenhancing properties of *Plantago major* leaf extract. *Phytother Res*, **14**(8), 617-622.
- GRUFFYDD-JONES T, ADDIE D, BELAK S, ET AL. (2009). Chlamydomphila felis infection ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg*, **11**(7), 605-609.
- GULCIN I, KUFREVIOLU I, OKTAY M, BUYUKOKUROGLU M. (2004). Antioxidant, antimicrobial, antiulcer and analgesic activities of nettle (*Urtica dioica* L.). *J Ethnopharmacol*. 2004 **90**(2-3), 205-215.
- HAJHASHEMI V, KLOOSHAMI V. (2013). Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Urtica dioica* leaf extract in animal models. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, **3**(2), 193-200.
- HAMMERSCHLAG M.R. (2002). The Intracellular Life of Chlamydiae. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases*, **13**(4), 239-248.
- HELPS CR, LAIT P, DAMHUIS A, ET AL. (2005). Factors associated with upper respiratory tract disease caused by feline herpesvirus, feline calicivirus, Chlamydomphila felis and Bordetella bronchiseptica in cats : experience from 218 European catteries. *Veterinary Record*, **156**(21), 669-673.
- HENNET P, CAMY G, MCGAHIE D, ALBOUY M. (2011). Comparative efficacy of a recombinant feline interferon omega in refractory cases of calicivirus-positive cats with caudal stomatitis: A randomised, multi-centre, controlled, double-blind study in 39 cats. *J Feline Med Surg*, **13**(8), 577-587.
- HILLHOUSE B, MING D, FRENCH C, TOWERS G. (2004). Acetylcholine Esterase Inhibitors in *Rhodiola rosea*. *Pharmaceutical Biology*, **42**(1), 68-72.

- HU X, LIN S, YO D, QIU S, ZHANG X, MEI R. (2010). A preliminary study: the anti-proliferation effect of salidroside on different human cancer cell lines. *Cell Biol Toxicol*, **26**(6), 499-507.
- HUANG T, TSAI S, LIU L, LIU Y, LIU H. (2010). Effect of *Arctium lappa* L. in the dextran sulfate sodium colitis mouse model. *World Journal Gastroenterol*, **16**(33), 4193-4199.
- HUDSON J. (2012). Applications of the Phytomedicine *Echinacea purpurea* (Purple Coneflower) in Infectious Diseases. *J Biomed Biotechnol*, **2012**, 1-16.
- HUO H, WANG B, LIANG Y, BAO Y, GU Y. (2011). Hepatoprotective and Antioxidant Effects of Licorice Extract against CCl₄ -Induced Oxidative Damage in Rats. *Int J Mol Sci*. **12**(10), 6529-6543.
- HURLEY K.F, SYKES J.E. (2003). Update on feline calicivirus : new trends. *Vet Clin North small Anim Pract*, **33**(4), 759-772.
- IKUTA K, HASHIMOTO K, KANEKO H, MORI S, OHASHI K. (2012). Anti-viral and anti-bacterial activities of an extract of blackcurrants (*Ribes nigrum* L.). *Microbiol Immunol*, **56**(12), 805-809.
- JACOBS A, CHALMER W, PASMANN J, VAN VUGT F, CUENEN L. (1993). Feline bordetellosis: challenge and vaccine studies. *Vet Rec*, **133**(11), 260-263.
- JIN M, ZHAO K, HUANG Q, SHANG P. (2014). Structural features and biological activities of the polysaccharides from *Astragalus membranaceus*. *Int J Biol Macromol*. **64**, 257-266.
- JOHNSON R.P, POVEY R.C. (1983). Transfer and decline of maternal antibody to feline calicivirus. *The Canadian Veterinary Journal*, **24**(1), 6-9.
- KAPAI N, ANISIMOVA N, KISELEVSKII M, SITDIKOVA S, SLAVETSKAYA M. (2011). Selective cytokine-inducing effects of a low dose *Echinacea*. *Bull Exp Biol Med*, **150**(6), 711-713.
- KNOWLES JO, MCARDLE F, DAWSON S, CARTER S, GASKELL C, GASKELL R. (1991). Studies on the role of feline calicivirus in chronic stomatitis in cats. *Vet Microbiol*, **27**(3-4), 205-219.
- LEGRAND D. (2016). Overview of Lactoferrin as a Natural Immune Modulator. *J Pediatr*, **173**, 10-15.
- LI X, QU L, DONG Y, HAN L, LIU E. (2014). A Review of Recent Research Progress on the *Astragalus* Genus. *Molecules*, **19**(11), 18850-18880.
- LIN C, LIN J, YANG J, CHUANG S, UJIE T. (1996). Anti-inflammatory and Radical Scavenge Effects of *Arctium lappa*. *Am J Chin Med*, **24**(2), 127-137.
- LIN S, CHUNG T, LIN C, UENG T. (2000). Hepatoprotective Effects of *Arctium Lappa* on Carbon Tetrachloride and Acetaminophen-Induced Liver Damage. *Am J Chin Med*, **28**(2), 163-173.

LOW H, POWELL C, VEIR J, JR H, MR L. (2007). Prevalence of feline herpesvirus 1, Chlamydomphila felis, and Mycoplasma spp DNA in conjunctival cells collected from cats with and without conjunctivitis. *Am J Vet Res*, **68**(6), 643-648.

MAGGS D.J. (2005). Update on pathogenesis, diagnosis and Treatment of Feline Herpesvirus Type 1. *Clin Tech Small Anim Pract*, **20**(2), 94-101.

MAIMESKULOVA L, MASLOV L, LISHMANOV L, KRASNOV E. (1997). The participation of the mu-, delta- and kappa-opioid receptors in the realization of the anti-arrhythmia effect of Rhodiola rosea. *Eksp Klin Farmakol*, **60**(1), 38-39.

MANTLE D, EDDEB F, PICKERING A. (2000). Comparison of relative antioxidant activities of British medicinal plant species in vitro. *J Ethnopharmacol*, **72**(1-2), 47-51.

MASUBUCHI K, NOSAKA H, IWAMOTO K, KOKUBU T, YAMANAKA M, SHIMIZU Y. (2002). Experimental Infection of Cats with Chlamydomphila felis. *J Vet Med Sci*, **64**(12), 1165-1168.

MENEGAZZI M, DI R, MAZZON E, GENOVESE T, CRISAFULLI C. (2008). Glycyrrhizin attenuates the development of carrageenan-induced lung injury in mice. *Pharmacol Res*, **58**(1), 22-31.

NAJAFI H, MADADGAR O, JAMSHIDI S, GHALYANCHI LANGEROUNDI A, DARZI LEMRASKI M. (2014). Molecular and clinical study on prevalence of feline herpesvirus type 1 and calicivirus in correlation with feline leukemia and immunodeficiency viruses. *Vet Res forum*, **5**(4), 255-261.

PESAVENTO P.A, CHANG K.O, PARKER J.S. (2008). Molecular Virology of Feline Calicivirus. *Vet Clin of North America: Small Anim Pract*, **38**(4), 775-786.

PREDES F, RUIZ A, CARBALHO J, FOGGIO M, DOLDER H. (2011). Antioxidative and in vitro antiproliferative activity of Arctium lappa root extracts. *BMC Complement Altern Med*, **11**(25), 1-5.

QUIMBY J, LAPPIN M. (2010). Update on Feline Upper Respiratory Disease : Condition-Specific Recommendations. *Compend Contin Educ Vet*, **32**(1), 1-10.

RADFORD A, ADDIE D, BELAK S, BOUCRAUT-BARALON C, EGBERINK H. (2009). Feline calicivirus infection ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg*. **11**(7), 556-564.

RADFORD A, COYNE K, DAWSON S, PORTER C, GASKELL R. (2007). Feline calicivirus. *Vet Res*, **38**(2), 319-335.

RAM A, MABALIRAJAN U, DAS M, BHATTACHARYA I, DINDA A. (2006). Glycyrrhizin alleviates experimental allergic asthma in mice. *Int Immunopharmacol*, **6**(9), 1468-1477.

- RAMPAZZO A, APPINO S, PREGEL P, TARDUCCI A, ZINI E, BIOLATTI B. (2003). Prevalence of Chlamydomphila felis and Feline Herpesvirus 1 in Cats with Conjunctivitis in Northern Italy. *J vet Intern Med*, **17**(6), 799-807.
- RAMSEY D.T. (2000). Feline Chlamydia and Calicivirus Infections. (2000). *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, **30**(5), 1015-1028.
- REINA E, SHIBANI N, ALLAM E, GREGSON K, KOWOLIK M. (2013). The Effects of Plantago major on the Activation of the Neutrophil Respiratory Burst. *J Tradit Complement Med*, **3**(4), 268-272.
- REN S, ZHANG H, MU Y, SUN M, LIU P. (2013). Pharmacological effects of Astragaloside IV : a literature review. *J Tradit Chin Med*, **33**(3), 413-416.
- REUBEL G, GEORGE J, HIGGINS J, PEDERSEN N. (1994). Effect of chronic feline immunodeficiency virus infection on experimental feline calicivirus-induced disease. *Vet Microbiol*, **39**(3-4), 335-351.
- RIEHMANN K, BEHNKE B, SCHULZE-OSTHOFF K. (1999). Plant extracts from stinging nettle (*Urtica dioica*), an antirheumatic remedy , inhibit the proinflammatory transcription factor NF- κ B. *Fed Eur Biochem Soc*, **442**(1), 89-94.
- RINGBOM T, SEGURA L, NOREEN Y, PERERA P, BOHLIN L. (1998). Ursolic Acid from Plantago major, a Selective Inhibitor of Cyclooxygenase-2 Catalyzed Prostaglandin Biosynthesis. *J Nat Prod*, **61**(10), 1212-1215.
- RININGER J, KICKNER S, CHIGURUPATI P, MCLEAN A, FRANCK Z. (2000). Immunopharmacological activity of Echinacea preparations following simulated digestion on murine macrophages and human peripheral blood mononuclear cells. *Journal of Leukocyte Biology*, **68**(4), 503-510.
- RIVAS DA SILVA A, LOPES P, BARROS DE AZEVEDO M, COSTA D, ALVIANO C, ALVIANO D. 2012. Biological Activities of alpha-Pinene and β -Pinene Enantiomers. *Molecules*, **17**(6), 6305-6316.
- ROSCHEK B, FINK R, MCMICHAEL M, LI D, ALBERTE R. (2009). Phytochemistry Elderberry flavonoids bind to and prevent H1N1 infection in vitro. *Phytochemistry*, **70**(10), 1255-1261.
- ROSCHNEK JR B, FINK R, MCMICHAEL M, ALBERTE R. (2009). Nettle Extract (*Urtica dioica*) Affects Key Receptors and Enzymes Associated with Allergic Rhinitis. *Phyther Res*, **23**(7), 920-926.
- RUCH-GALLIE R, VEIR J, SPINDEL M, LAPPIN M. (2008). Efficacy of amoxicillin and azithromycin for the empirical treatment of shelter cats with suspected bacterial upper respiratory infections. *J Feline Med Surg*, **10**(6), 542-550.

SCHERK M. (2010). Snots and snuffles : rational approach to chronic feline upper respiratory syndroms. *J Feline Med Surg*, **12**(7), 548-557.

SENGHINA D, MARTIN A, BUSS J, KOHUT M. (2010). Effects of Echinacea Extracts on Macrophage Antiviral Activities. *Phyther Res*, **24**(6), 810-816.

SOHN E, JANG S, JOO H, PARK S, KANG S. (2011). Anti-allergic and anti-inflammatory effects of butanol extract from *Arctium Lappa* L. *Clin Mol Allergy*, **9**(4), 1-11.

SOSNOVTSEV S V, GRENN K.Y. (2000). Identification and Genomic Mapping of the ORF3 and VPg Proteins in Feline Calicivirus Virions. *Virology*, **277**(1), 193-203.

SOSNOVTSEV S, PRIKHOD'KO E, BELLIOU G, COHEN J, GREEN K. (2003). Feline calicivirus replication induces apoptosis in cultured cells. *Virus Res*, **94**(1), 1-10.

SPEAKMAN A.J, DAWSON S, BINNS S.H, ET AL. (1996). Studies on the natural transmission of bordetella bronchiseptica in cats. *Veterinary Microbiology*, **48**(1-2), 19-27.

STEINMÜLLER C, ROESLER J, GRÖTTRUP E, FRANKE G, WAGNER H, LOHMANN-MATTHES M. (1993). Polysaccharides isolated from plant cell cultures of *Echinacea purpurea* enhance the resistance of immunosuppressed mice against systemic infections with *Candida albicans* and *Listeria monocytogenes*. *Int J Immunopharmacol*, **15**(5), 605-614.

SYKES J, ANDERSON G, STUDDERT V, BROWNING G. (1999). Prevalence of Feline Chlamydia psittaci and Feline Herpesvirus 1 in Cats with Upper Respiratory Tract Disease. *J Vet Intern Med*, **13**(3), 153-162.

SYKES J.E. (2005). Feline Chlamydiosis. *Clin Tech Small Anim Pract*, **20**(2), 129-134.

TABART J, FRANCK T, KEVERS C, PINCEMAIL J, SERTEYN D. (2012). Antioxidant and anti-inflammatory activities of *Ribes nigrum* extracts. *Food Chem*, **131**(4), 1116-1122.

TANAKA Y, KIKUZAKI H, FUKUDA S, NAKATANI N. (2001). Antibacterial compounds of licorice against upper airway respiratory tract pathogens. *J Nutr Sci Vitaminol*, **47**(3), 270-273.

TERWEE J, SABARA M, KOKJOHN K, SANDBULTE J, FRENCHICK P, DREIER K. (1998). Characterization of the systemic disease and ocular signs induced by experimental infection with *Chlamydia psittaci* in cats. *Vet Microbiol*, **59**(4), 259-281.

THIEL H-J, KÖNING M. (1999). Caliciviruses : an overview. *Vet Microbiol*, **69**(1-2), 55-62.

THIRY E, DUBUISSON J, PASTORET P. (1986). Pathogénie, latence et réactivation des infections par herpèsvirus. *Rev sci tech*, **5**(4), 821-828.

THIRY E, ADDIE D, BELAK S, BOUCRAUT-BARALON C ET AL. (2009). Feline herpesvirus infection. ABCD Guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **11**(7), 547-555.

- THIRY E. (2011). Panleucopénie, calicivirose et herpès-virose félines : recommandations vaccinales. *La Sem vétérinaire*, **1473**.
- TOIU A, MUNTEAN E, ONIGA I, VOSTINARU O, TAMAS M. (2009). Pharmacognostic research on *Viola tricolor* L. (Violaceae). *Rev Med Chir Soc Med Nat*, **113**(1), 264-267.
- TOIU A, PÂRVU A, ONIGA I, TAMAS M. (2007). Evaluation of anti-inflammatory activity of alcoholic extract from *Viola tricolor*. *Rev Med Chir Soc Med Nat*, **111**(2), 525-529.
- VANDAËLE E. (2002). L'interféron oméga augmente la survie lors de viroses graves. *Le point vétérinaire*, **223**, 1-2.
- VIGO E, CEPEDA A, GUALILLO O, PEREZ-FERNANDEZ R. (2005). In-vitro anti-inflammatory activity of *Pinus sylvestris* and *Plantago lanceolata* extracts : effect on inducible NOS, COX-1, COX-2 and their products in J774A .1 murine macrophages. *J Pharm Pharmacol*, **57**(3), 383-391.
- VUKICS V, KERY A, BONN G. (2008). Major flavonoid components of heartsease (*Viola tricolor* L.) and their antioxidant activities. *Anal Bioanal Chem*, **390**(7), 1917-1925.
- WANG Q, KUANG H, SU Y, SUN Y, FENG J. (2013). Naturally derived anti-inflammatory compounds from Chinese medicinal plants. *J Ethnopharmacol*, **146**(1), 9-39.
- WANG Z, NIXON D. (2001). Licorice and Cancer. *Nutr Cancer*, **39**(1), 1-11.
- WITKOWSKA-BANASZCZAK E, BYLKA W, MATLAWASKA I, GOSLINSKA O, MUSZYNSKI Z. (2005). Antimicrobial activity of *Viola tricolor* herb. *Fitoterapia*, **76**(5), 458-461.
- WITTSCHIER N, FALLER G, HENSEL A. (2009). Aqueous extracts and polysaccharides from Licorice roots (*Glycyrrhiza glabra* L.) inhibit adhesion of *Helicobacter pylori* to human gastric mucosa. *J Ethnopharmacol*, **125**(2), 218-223.
- YAMADA K, HUNG P, PARK T, PARK P, LIM B. (2011). A comparison of the immunostimulatory effects of the medicinal herbs Echinacea, Ashwagandha and Brahmi. *J Ethnopharmacol*, **137**(1), 231-235.
- YODIM K, MARTIN A, JOSEPH J. (2000). Incorporation of the elderberry anthocyanins by endothelial cells increases protection against oxidative stress. *Free Radic Biol Med*, **29**(1), 51-60.
- ZAKAY-RONES Z, THOM E, WOLLAN T, WADSTEIN J. (2004). Randomized Study of the Efficacy and Safety of Oral Elderberry Extract in the Treatment of Influenza A and B Virus Infections. *J Int Med Res*, **32**(2), 132-140.
- ZHAI Z, LIU Y, WU L, ET AL. (2007). Enhancement of Innate and Adaptive Immune Functions by Multiple Echinacea Species. *J Med Food*, **10**(3), 423-434.

ZHANG L, YU H, ZHAO X, LIN X. (2010). Neuroprotective effects of salidroside against beta-amyloid-induced oxidative stress in SH-SY5Y human neuroblastoma cells. *Neurochem Int*, **57**(5), 547-555.

ZHAO F, WANG L, LIU K. (2009). In vitro anti-inflammatory effects of arctigenin, a lignan from *Arctium lappa* L., through inhibition on iNOS pathway. *J Ethnopharmacol*, **122**(3), 457-462.

ZICOLA A. (2010). Le Coryza chez le chat : implication de l'herpèvirus et du calicivirus félines. *Le point vétérinaire*, **41**, 11-16.

ZICOLA A, SAEGERMAN C, QUATPERS D, VIANDIER J, THIRY E. (2009). Feline herpesvirus 1 and feline calicivirus infections in a heterogeneous cat population of a rescue shelter. *J Feline Med Surg*, **11**(12), 1023-1027.

OUVRAGES

BRUNETON J. (1999). Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes Médicinales. 3^{ème} édition. Paris : Tec & Doc, 1120p.

COLLE M. (2016). Anatomie pathologique, cancérologie et pathologie générale : La réaction inflammatoire, déroulement et mécanismes UV N75. Nantes : Oniris. (2^{ème} année du cursus vétérinaire, Cours) 89p.

FLEURENTIN J. (2007). Les Plantes qui nous soignent, traditions et thérapeutique. 1^{ère} édition. Rennes : Edition Ouest France, 192p.

FLEURENTIN J. (2008). Plantes Médicinales Traditions et Thérapeutique. 1^{ère} édition. Rennes : Edition Ouest France, 191p.

KUMAR V, ABBAS A, ASTER J. (2014). Robbins and Cotran, Pathologic Basis of Disease. 4^{ème} édition. Elsevier. 504p.

MAY P. (2014). Guide Pratique de Phyto-Aromathérapie pour les Animaux de Compagnie. 1^{ère} édition. Paris : Med'com. 255p.

RAYNAUD J. (2005). Prescription et Conseil En Phytothérapie. 1^{ère} édition. Paris : Tec & Doc, 215p.

STURGESS K. (2015). Médecine Interne Féline. 4^{ème} édition. Paris : Med'com. 812p.

WICHTL M, ANTON R. (1999). Plantes Thérapeutiques Tradition, Pratique Officinale, Science et Thérapeutique. 2^{ème} édition. Paris : Editions Tec & Doc et Editions médicales internationales. 692p.

WICHTL M, ANTON R. (2003). Plantes Thérapeutiques Tradition, Pratique Officinale, Science et Thérapeutique. 3^{ème} édition. Paris : Editions Tec & Doc et Editions médicales internationales. 636p

THÈSE DE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

BACHELET B. (2013). Impact de la phytothérapie sur le système immunitaire. Thèse de doctorat vétérinaire. Alfort : Université de Créteil, 137p.

SITES INTERNET

Advisory Board on Cat Diseases (ABCD). Consulté en Septembre 2016.

<http://www.abcdcatsvets.org/>

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Consulté le 23 février 2017.

<http://ansm.sante.fr/>

Aromathérapie Animal. Aromathérapie Animal : Accueil. Consulté le 27 septembre 2016.

<http://www.aromatherapie-animal.com/>

European Medicines Agency. Consulté en Février 2017.

<http://www.ema.europa.eu/ema/>

IFOP – Les Français et les médecines naturelles. Consulté le 20 Février 2017.

http://www.ifop.com/?option=com_publication&type=poll&id=464/

Institut Européen des Substances Végétales (IESV). La phytothérapie clinique individualisée. Consulté le 27 février 2017.

<https://www.iesv.org/la-phytotherapie-clinique-individualisee/>

Passeport santé. Consulté en Mars 2017.

<http://www.passeportsante.net/>

Scanelis – Analyses vétérinaires. Consulté en Septembre 2016.

<http://www.scanelis.com/>

Virbac BVT-Speed Chlam. Consulté le 29 Septembre 2016.

<https://www.bvt.fr/home/diagnostic-solutions/pour-le-veterinaire-praticien/infectious-diseases/main/gamme-speed/speed-chlam.html/>

AUTRES SOURCES

ANSM. (2012). La liste des plantes médicinales de la pharmacopée française Xème édition.

ANSM (2016). Liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement.

ANSM (2016). Liste B des plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu.

FAIVRE C. (2017). Cours de base en Phytothérapie, communications Personnelles. WAMINE.

GIRARD N. (2005). Retrospective study of dental extraction for treatment of chronic caudal stomatitis in 60 calicivirus-positive cats. *Vet Dent Forum Congr.*

ANNEXES

ANNEXE 1 : article L5111-1 du Code de la Santé Publique

Article L5111-1

Modifié par loi n°2007-248 du 26 février 2007 – art. 3 JORF 27 février 2007

On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.

Sont notamment considérés comme des médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits, soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve.

Les produits utilisés pour la désinfection des locaux et pour la prothèse dentaire ne sont pas considérés comme des médicaments.

Lorsque, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, un produit est susceptible de répondre à la fois à la définition du médicament prévue au premier alinéa et à celle d'autres catégories de produits régies par le droit communautaire ou national, il est, en cas de doute, considéré comme un médicament.

ANNEXE 2 : extrait du décret n°2013-752 du 16 mai 2013 portant diverses dispositions relatives aux médicaments vétérinaires et aux établissements pharmaceutiques vétérinaires

Décret n° 2013-752 du 16 août 2013 portant diverses dispositions relatives aux médicaments vétérinaires et aux établissements pharmaceutiques vétérinaires

NOR: AFSP1311415D

Publics concernés : établissements pharmaceutiques vétérinaires ; pharmaciens ; vétérinaires ; titulaires d'autorisations de mise sur le marché de médicaments vétérinaires. Objet : simplification de procédures applicables aux établissements pharmaceutiques vétérinaires, allègement de certains dossiers de demandes d'autorisation de mise sur le marché de médicaments vétérinaires, création d'une obligation d'information de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) des fermetures de sites et modification des conditions d'exercice et d'expérience des pharmaciens et vétérinaires responsables d'établissements pharmaceutiques vétérinaires.

Entrée en vigueur : les dispositions du présent décret entrent en vigueur le 1er février 2014, à l'exception du 1° de l'article 1er, qui entre en vigueur le lendemain de sa publication au Journal officiel de la République française.

Notice : le présent décret a, en premier lieu, pour objet de simplifier les procédures applicables aux titulaires d'autorisation de mise sur le marché et aux établissements pharmaceutiques vétérinaires. En particulier, l'intervention de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et des préfets dans la procédure d'autorisation est allégée et les établissements exploitants de médicaments vétérinaires auront désormais la possibilité de sous-traiter certaines opérations de pharmacovigilance. En second lieu, il prévoit que ces établissements devront informer l'ANSES en cas de fermeture d'un établissement pharmaceutique vétérinaire. S'agissant, en troisième lieu, des dispositions relatives à l'exercice de la fonction de pharmacien ou de vétérinaire responsable d'un établissement pharmaceutique vétérinaire, la durée de l'expérience professionnelle requise pour les responsables d'établissement exploitant est réduite de deux ans à six mois et les lieux permettant de l'acquérir sont diversifiés. Enfin, outre des actualisations terminologiques, le décret modifie en dernier lieu l'article R. 5138-7 du code de la santé publique pour exclure de la procédure mise en place pour l'importation des substances actives celles qui le sont pour la fabrication de médicaments vétérinaires, comme le prévoit le droit de l'Union européenne.

Références : les dispositions du code de la santé publique modifiées par le présent décret peuvent être consultées, dans leur rédaction résultant de cette modification, sur le site Légifrance (<http://www.legifrance.gouv.fr>).

(...)

c) Après le 9°, il est ajouté un 10° ainsi rédigé :

« 10° Lorsque la demande porte sur un médicament d'usage traditionnel et dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales, telles que définies au 1° de l'article R. 5141-1, ou préparations à base de plantes ou une association de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes, le dossier fourni à l'appui de la demande comporte, outre les données pharmaceutiques, les résultats des essais non

cliniques et cliniques appropriés lorsque le demandeur ne peut pas démontrer par référence détaillée à la littérature publiée et reconnue dans la tradition de la médecine phytothérapeutique vétérinaire pratiquée en France ou dans l'Union européenne que le médicament est d'un usage bien établi depuis au moins dix ans dans un Etat membre de l'Union européenne ou dans un autre Etat partie à l'Espace économique européen et qu'il présente toute garantie d'innocuité. » ;

(...)

c) Il est complété par un III ainsi rédigé :

« III. — Pour l'application du 10° de l'article R. 5141-20, lorsqu'il est fait référence à la littérature publiée et reconnue dans la tradition de la médecine phytothérapeutique vétérinaire pratiquée en France, les experts justifient sur la base de la documentation fournie :

« — l'origine végétale des substances utilisées et leur utilisation traditionnelle dans l'indication revendiquée ;

« — l'innocuité du médicament à base de substances d'origine végétale. » ;

ANNEXE 3 : article L5143-1 du Code de la Santé Publique

Article L5143-1

Modifié par Ordonnance n°2010-18 du 7 janvier 2010 - art. 3

La préparation extemporanée des médicaments vétérinaires par les personnes mentionnées à l'article L. 5143-2 et, pour les aliments médicamenteux, par les personnes intervenant dans les conditions prévues à l'article L. 5143-3 est réalisée en conformité avec des bonnes pratiques de préparation dont les principes sont fixés par décision de l'Agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

ANNEXE 4 : article L5143-4 du Code de la Santé Publique

Article L5143-4

Modifié par Ordonnance n°2011-673 du 16 juin 2011 - art. 2

Le vétérinaire doit prescrire en priorité un médicament vétérinaire autorisé pour l'animal de l'espèce considérée et pour l'indication thérapeutique visée ou un aliment médicamenteux fabriqué à partir d'un prémélange médicamenteux autorisé répondant aux mêmes conditions.

Dans le cas où aucun médicament vétérinaire approprié bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché, d'une autorisation temporaire d'utilisation ou d'un enregistrement n'est disponible, le vétérinaire peut prescrire les médicaments suivants :

1° Un médicament vétérinaire autorisé pour des animaux d'une autre espèce dans la même indication thérapeutique, ou pour des animaux de la même espèce dans une indication thérapeutique différente ou un aliment médicamenteux fabriqué à partir d'un prémélange médicamenteux autorisé répondant aux mêmes conditions ;

2° Si le médicament mentionné au 1° n'existe pas, un médicament vétérinaire autorisé pour des animaux d'une autre espèce dans une indication thérapeutique différente ou un aliment médicamenteux fabriqué à partir d'un prémélange médicamenteux autorisé répondant aux mêmes conditions ;

3° Si les médicaments mentionnés aux 1° et 2° n'existent pas :

a) Soit un médicament autorisé pour l'usage humain ;

b) Soit un médicament vétérinaire autorisé dans un autre Etat membre en vertu de la directive 2001/82/ CE du Parlement européen et du Conseil instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires, pour la même espèce ou pour une autre espèce, pour l'affection concernée ou pour une affection différente, sans préjudice de l'autorisation mentionnée à l'article L. 5142-7 ;

4° A défaut des médicaments mentionnés aux 1°, 2° et 3°, une préparation magistrale vétérinaire.

Les médicaments mentionnés aux 1°, 2°, 3° et 4° ci-dessus sont administrés soit par le vétérinaire soit, sous la responsabilité personnelle de ce dernier, par le détenteur des animaux, dans le respect de la prescription du vétérinaire.

Lorsque le vétérinaire prescrit un médicament destiné à être administré à des animaux dont la chair ou les produits sont destinés à la consommation humaine, les substances à action pharmacologique qu'il contient doivent être au nombre de celles qui figurent dans le tableau 1 de l'annexe du règlement (UE) n° 37/2010 de la Commission du 22 décembre 2009 relatif aux substances pharmacologiquement actives et à leur classification en ce qui concerne les limites maximales de résidus dans les aliments d'origine animale. Si le médicament utilisé n'indique aucun temps d'attente pour les espèces concernées, le vétérinaire fixe le temps d'attente applicable qui ne peut être inférieur au minimum fixé pour la denrée animale considérée, par arrêté des ministres chargés de l'agriculture et de la santé, après avis de

l'Agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

Le précédent alinéa ne s'applique pas aux équidés identifiés conformément à l'article L. 212-9 du code rural et de la pêche maritime et déclarés comme n'étant pas destinés à l'abattage pour la consommation humaine. En outre, par exception au même alinéa, le vétérinaire peut prescrire et administrer à un équidé identifié conformément à l'article L. 212-9 du code rural et de la pêche maritime et déclaré comme étant destiné à l'abattage pour la consommation humaine un médicament contenant des substances à action pharmacologique ne figurant pas à l'annexe du règlement mentionné à l'alinéa précédent si les conditions suivantes sont respectées :

- a) Les substances à action pharmacologique qu'il contient sont inscrites sur la liste fixée par le règlement (CE) n° 1950/2006 de la Commission du 13 décembre 2006 établissant, conformément à la directive 2001/82/ CE du Parlement européen et du Conseil instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires, une liste de substances essentielles pour le traitement des équidés ;
- b) Le vétérinaire prescrit et administre les médicaments contenant ces substances pour les indications prévues par ce règlement et consigne ce traitement dans le document d'identification obligatoire ;
- c) Le vétérinaire fixe un temps d'attente qui ne peut être inférieur à une durée fixée par arrêté des ministres chargés de l'agriculture et de la santé, après avis de l'Agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

ANNEXE 5 : fichier à compléter par les vétérinaires (commémoratifs et anamnèse)

FICHE INDIVIDUELLE COMMÉMORATIFS ET ANAMNÈSE (document 1)	
<i>PROPRIÉTAIRES</i>	<i>ANIMAL</i>
Nom : Prénom : Adresse : Téléphone(s) : _____ / _____ Adresse mail :	Nom : Race : Sexe : Stérilisé(e) : <input type="checkbox"/> Age : Identification :
Statut vaccinal : valences, date dernière vaccination, nom des vaccins	
Antiparasitaires externes :	
Antiparasitaires internes :	
Antécédents médicaux et chirurgicaux + statut FIV/FelV si connu	
Anamnèse	
Date d'apparition de la première crise de coryza: _____	
Cause(s) si elle(s) est (sont) connue(s) :	
<ul style="list-style-type: none"> - Introduction d'un nouvel animal <input type="checkbox"/> - Absence de vaccination <input type="checkbox"/> - Autre : <input type="checkbox"/> précisez : _____ 	
Nombre de crises par an environ : _____	
Traitements antérieurs mis en place :	
<ul style="list-style-type: none"> - Antibiotiques : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> si oui lesquels : _____ - Anti-inflammatoires : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> si oui lesquels : _____ - Inhalations : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> si oui avec quels produits : _____ - Traitement de soutien autre : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> si oui lesquels : _____ 	
Date d'apparition des symptômes du nouvel épisode (celui pour lequel les propriétaires consultent ce jour) : _____	
Remarque : Il est possible de joindre directement l'historique imprimé de l'animal s'il a été suivi à la clinique, au lieu de remplir ce document 1.	

EXAMEN CLINIQUE À L'ADMISSION (*document 2*)

Réalisé par un vétérinaire ou moi-même

EXAMEN CLINIQUE GÉNÉRAL

Etat général (*abattement, calme, alerte...*) :

NEC :

Température rectale :

Fréquence cardiaque :

Fréquence respiratoire :

Pouls : (intensité, régularité, concordance)

État d'hydratation :

Muqueuses et temps de recoloration capillaire :

EXAMEN CLINIQUE RAPPROCHÉ (*entouré les mentions correctes et précisé si nécessaire*)

Examen de la cavité buccale :

- Stomatite Précisez (gingivite, parodontite, stomatite caudale...) :
- Ulcères buccaux localisations :
- Ptyalisme
- Autre, précisez

Examen de l'appareil respiratoire :

- Jetage nasal
 - o couleur :
 - o consistance :
 - o aspect (*muqueux, purulent...*) :
 - o quantité (0 à ++++) :
- Éternuement
 - o par salve ou non :
- Toux
 - o sèche ou grasse :
 - o quinteuse (oui/non) :
- Dyspnée
 - o inspiratoire
 - o expiratoire
- Auscultation respiratoire :
 - o râles
 - o sifflements

Examen oculaire :

- Épiphora bilatéral / à D / à G / séreux / muco-purulent / purulent
- Conjonctivite bilatérale / à D / à G
- kératite bilatérale / à D / à G

Aide pour indiquer l'intensité des signes cliniques observés : (à compléter avec les propriétaires)

0 : Absent

+ : Discret (de temps en temps, exemple d'un éternuement par jour)

++ : Modéré (un petit peu, répété)

+++ : Important (beaucoup, en permanence)

++++ : Intensément (Ne cesse de...)

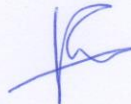
**Intensité des
signes cliniques :**

PROTOCOLE MIS EN PLACE

Préparation magistrale (EPS)	Posologie	Quantité finale après mélange
...	.. mL/kg	Ex : ... mL matin et soir pendant ... jours.
...		
...		



Vu: **L'enseignant Rapporteur**

De l'Ecole Nationale Vétérinaire,
Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes
Atlantique Oniris

 N. Kammerer


Vu: **La Directrice Générale**

De l'Ecole Nationale Vétérinaire,
Agroalimentaire et de l'Alimentation
Nantes Atlantique Oniris
D. BUZONI-GATEL



ONIRIS
Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire
et de l'Alimentation Nantes Atlantique
Nathalie BAGARIE
Service des Formations Vétérinaires
Responsable Administrative

Nantes, le 13/06/2016 .

Vu:


Le Président de la Thèse

Professeur Patrick LUSTENBERGER

Vu:

**Le Doyen de la Faculté de
Médecine de Nantes**

Professeur Pascale JOLLIET

Vu et permis d'imprimer

NOM : TOUJBLANC
Prénom : Louisa

PRISE EN CHARGE DU SYNDROME CORYZA PAR LA PHYTOTHÉRAPIE

OBSERVATIONS CLINIQUES CHEZ LE CHAT

RESUME

Le syndrome coryza du chat correspond à un ensemble de signes cliniques consécutifs à une infection par divers agents viraux ou bactériens. Cette maladie contagieuse, atteint principalement l'appareil respiratoire, oculaire et/ou buccal. Les chatons, les chats vivants en communauté, porteurs des virus d'immunodéficience féline et/ou de leucose ou encore soumis à des situations stressantes représentent la population la plus à risque de développer la maladie. Dans la majorité des cas, la maladie évolue de manière chronique avec des épisodes de rechute. A ce jour, il n'existe aucun traitement permettant d'éliminer totalement les virus et aucun vaccin n'empêche l'infection.

Ainsi, la phytothérapie peut être une solution complémentaire ou alternative intéressante pour traiter un chat atteint de coryza. L'étude bibliographique et clinique réalisée montre que le cyprès (*Cupressus sempervirens*), l'échinacée (*Echinacea purpurea*), le cassis (*Ribes nigrum*), la réglisse (*Glycyrrhiza glabra*), le sureau (*Sambucus nigra*) et la bardane (*Arctium lappa*) sont les plantes les plus fréquemment employées lors de coryza. Elles seraient notamment anti-inflammatoires respiratoires, antioxydantes, immunomodulantes et détoxifiantes. Les préparations magistrales de phytothérapie sont néanmoins des associations de plantes adaptées à chaque patient. Ainsi elles diffèrent selon les manifestations cliniques et l'évolution de la maladie. Si l'évaluation de l'efficacité de la phytothérapie reste difficile, l'étude terrain et les 14 cas cliniques soulignent que la thérapeutique multi-ciblée de la phytothérapie semble prometteuse et sans effet secondaire aux doses préconisées.

MOTS CLES

- Phytothérapie
- Coryza
- Plante
- Rhinotrachéite infectieuse féline
- Chat
- Etude clinique
- Thérapie complémentaire et alternative

JURY

Président : Monsieur Patrick LUSTENBERGER, Professeur à la Faculté de Médecine de Nantes

Rapporteur : Madame Martine KAMMERER, Professeur de Pharmacologie et toxicologie à ONIRIS

Assesseur : Monsieur Yassine MALLEM, Maître de Conférences en Pharmacologie à ONIRIS

Invité : Docteur Claude FAIVRE, Manager du groupe WAMINE

ADRESSE DE L'AUTEUR

Laura TOUBLANC

La Barbotinière

49000 Écouflant

Nom de l'imprimeur : ALPHACOPIE Bouffay, Nantes