

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE D'ALFORT

ANNEE 2002

LES TROUBLES DU COMPORTEMENT  
DU CHIEN AGE

THESE

POUR LE

DOCTORAT VETERINAIRE

présentée et soutenue publiquement

devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

Le

Par

Cécile BELLAN

Née le 26 juillet 1975 à Lagny (Seine et Marne)

JURY

Président : M

Professeur à la Faculté de Médecine de CRETEIL

Membres

Directeur : M. POUCHELON

Professeur à l'E.N.V.A.

Assesseur : Mme COMBRISON

Professeur à l'E.N.V.A.

A Monsieur le Professeur

De la Faculté de Médecine de Créteil

Qui nous a fait l'honneur de présider notre jury de thèse ,

Hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur POUCHELON

De l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

Pour la confiance qu'il nous a témoignée tout au long de la réalisation de ce projet,

Qu'il soit assuré de notre reconnaissance.

A Madame le Professeur COMBRISON

De l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

Pour l'intérêt qu'elle a porté à notre travail,

Pour nous avoir fait l'honneur de participer à notre jury de thèse,

Qu'elle accepte nos remerciements respectueux.

*A mes parents,  
Pour leur confiance et leur patience.  
Qu'ils soient assurés de ma plus vive reconnaissance.*

*A mes sœurs,  
Pour leur soutien et leur complicité de chaque instant.*

*A mes chères grand-mères,  
Pour leur affection et leur réconfort.*

*A Monique, Léa et Françoise,  
Pour leur attention chaleureuse*

*A mes amis.*

*A Bruno,  
Pour son amour.*

*Toute mon affection et ma tendresse,*

*Cécile*

*A Monique Bourdin,  
Qui a guidé ce travail et a toujours apporté son aide précieuse pendant sa réalisation.  
Qu'elle trouve ici le témoignage de ma reconnaissance pour sa grande disponibilité et  
son soutien tout au long de ma scolarité.*

*Amitié sincère,*

*Cécile*

# LES TROUBLES DU COMPORTEMENT DU CHIEN AGE

**NOM et prénom:** BELLAN Cécile

**RESUME :**

Les progrès de la médecine vétérinaire, une meilleure alimentation et des soins de plus en plus attentifs de la part des propriétaires ont permis d'accroître la longévité des animaux domestiques. Des affections liées au vieillissement, notamment des affections du comportement, ont donc vu le jour. Les connaissances actuelles et en progrès constant permettent de mieux comprendre les effets du vieillissement sur le comportement et d'adapter les traitements et les thérapies à chaque cas. Une gestion médicale et pratique ajustée aux besoins de ces animaux « inconfortables », souvent handicapés, une compréhension des attentes des propriétaires, le rétablissement d'une communication maître-chien souvent détériorée peuvent grandement améliorer la fin de vie de nos compagnons et éviter beaucoup d'euthanasies.

**Mots-clés :** chien âgé, troubles du comportement, vieillissement, maladie d'Alzheimer

**JURY :**

Président Pr

Directeur Pr POUCHELON

Assesseur Pr COMBRISSON

**Adresse de l'auteur :**

BELLAN Cécile

234 rue Championnet

75018 PARIS

# BEHAVIOUR PROBLEMS IN GERIATRIC DOGS

**NAME and surname:** BELLAN Cécile

## **SUMMURY :**

Progress in veterinary medicine, better feeding and more attentive care from owners have led to an increasing life expectancy in domestic animals. Therefore pathologies related to ageing, especially behaviour disorders, have developed. Constant progress of current knowledge leads to a better understanding of age-related behaviour changes and improved therapies and treatments for each case. Developing medical care adapted to these so-called “uncomfortable” animals, often handicapped, bearing in mind their owners’ expectations and rebuilding a relationship between the owner and the dog can much improve our pets’ last years of life and can also avoid the practice of euthanasia.

**Key words:** aged dog, behaviour problems, ageing, Alzheimer’s disease, cognitive deficit

## **JURY:**

Président Pr

Director Pr POUCHELON

Assessor Pr COMBRISSEON

## **Author’s address:**

BELLAN Cécile

234 rue Championnet

75018 PARIS

<b><i>1 La consultation de comportement du chien âgé</i></b>	<b>9</b>
<b>1.1 A partir de quel âge un chien est-il considéré comme âgé ?</b>	<b>10</b>
<b>1.2 Quels sont les signes d'appel du vieillissement ?</b>	<b>11</b>
<b>1.3 Quels sont les moyens de diagnostic ?</b>	<b>12</b>
<b>1.4 Quels sont les pièges du diagnostic ?</b>	<b>15</b>
<b>1.5 Comment adapter l'approche thérapeutique ?</b>	<b>16</b>
<b><i>2 Manifestations physiologiques du vieillissement et conséquences comportementales</i></b>	<b>19</b>
<b>2.1 Le vieillissement de la membrane plasmique</b>	<b>20</b>
<b>2.2 Les modifications du métabolisme énergétique du cerveau</b>	<b>21</b>
<b>2.3 Les modifications des neurotransmetteurs</b>	<b>21</b>
<b>2.3.1 les systèmes catécholaminergiques</b>	<b>22</b>
<b>2.3.1.1 La dopamine</b>	<b>22</b>
<b>2.3.1.2 Adrénaline et noradrénaline</b>	<b>27</b>
<b>2.3.2 Les systèmes sérotoninergiques</b>	<b>29</b>
<b>2.3.3 Les systèmes cholinergiques</b>	<b>30</b>
<b>2.3.4 Les systèmes glutamatergiques</b>	<b>31</b>
<b>2.4 Les modifications neuro-endocriniennes</b>	<b>33</b>
<b>2.4.1 L'axe thyroïdienne</b>	<b>33</b>
<b>2.4.2 L'axe hypothalamo-hypophysaire-corticosurrénalien (HHS)</b>	<b>35</b>
<b>2.4.3 Les stéroïdes sexuels</b>	<b>37</b>
<b>2.4.3.1 Défaut de libido</b>	<b>37</b>
<b>2.4.3.2 Excès de libido</b>	<b>38</b>
<b>2.4.3.3 Molécules chimiques utilisées en maîtrise de la reproduction et comportement</b>	<b>39</b>
<b>2.5 Les modifications dues à des phénomènes oxydatifs</b>	<b>39</b>
<b>2.6 Les modifications dues à des atteintes tumorales</b>	<b>41</b>
<b>2.6.1 Les atteintes tumorales du système nerveux central</b>	<b>41</b>
<b>2.6.1.1 Les tumeurs primaires</b>	<b>41</b>
<b>2.6.1.2 Les métastases</b>	<b>41</b>
<b>2.6.2 Les modifications cérébrales dues à des atteintes tumorales localisées en dehors du système nerveux central</b>	<b>42</b>
<b>2.7 Les modifications dues à des atteintes tissulaires spécifiques</b>	<b>42</b>
<b>2.7.1 Chez l'homme, la maladie d'Alzheimer</b>	<b>42</b>
<b>2.7.1.1 Définition</b>	<b>42</b>
<b>2.7.1.2 Les marqueurs morphologiques de la maladie d'Alzheimer</b>	<b>42</b>

2.7.2	Chez le chien âgé	46
<b>3</b>	<b><i>Les affections comportementales du chien âgé</i></b>	<b>49</b>
<b>3.1</b>	<b>Les affections comportementales du chien âgé selon Pageat P (1996)</b>	<b>50</b>
3.1.1	Les troubles des conduites sociales : l'hyperagressivité du vieux chien	50
3.1.1.1	Evolution	50
3.1.1.2	Pathogénie	51
3.1.1.3	Diagnostic	51
3.1.1.4	Diagnostic différentiel	51
3.1.1.5	Pronostic	51
3.1.1.6	Traitement	51
3.1.2	les troubles cognitifs du vieux chien	53
3.1.2.1	Description	53
3.1.2.2	Diagnostic	53
3.1.2.3	Diagnostic différentiel	54
3.1.2.4	Evolution et pronostic	54
3.1.2.5	Traitement	54
3.1.3	Les troubles thymiques du vieux chien	55
3.1.3.1	la dépression d'involution	55
3.1.3.1.1	description	55
3.1.3.1.2	Etiologie et pathogénie	55
3.1.3.1.3	Epidémiologie	56
3.1.3.1.4	Evolution :	57
3.1.3.1.5	Diagnostic :	57
3.1.3.1.6	Diagnostic différentiel :	57
3.1.3.1.7	Pronostic :	58
3.1.3.1.8	Traitement :	58
3.1.3.2	La dysthymie du vieux chien	59
3.1.3.2.1	Description :	59
3.1.3.2.2	Etiologie- pathogénie	59
3.1.3.2.3	Evolution	59
3.1.3.2.4	Diagnostic	59
3.1.3.2.5	Diagnostic différentiel	60
3.1.3.2.6	Pronostic	60
3.1.3.2.7	Traitement	60
<b>3.2</b>	<b>Les affections comportementales du chien âgé selon la littérature anglo-saxonne :</b>	<b>60</b>
3.2.1	La rééducation du chien âgé	62
3.2.2	Gestion de la douleur	62
3.2.3	La cécité	63
3.2.4	La surdité	63



3.2.5	Les agressions	64
3.2.5.1	Les agressions inter spécifiques	64
3.2.5.2	Les agressions intra spécifiques	65
3.2.6	Destructions et anxiété de séparation (« destructive behavior and separation anxiety »)	66
3.2.7	La malpropreté	68
3.2.8	Vocalises excessives	70
3.2.9	Les phobies aux bruits et les comportements compulsifs	71
3.2.10	Les comportements d'excitation	72
3.2.11	Les déambulations nocturnes et troubles du sommeil	72
<b>4 Le déficit cognitif: "<i>Canine Cognitive Dysfunction</i>" et maladie d'Alzheimer</b>		<b>75</b>
4.1	<b>La démence humaine</b>	<b>77</b>
4.2	<b>le dysfonctionnement cognitif canin ou « CCD »</b>	<b>77</b>
4.2.1	Présentation clinique du CCD	77
4.2.2	Epidémiologie	81
4.2.3	Etiologie	82
4.2.4	Pronostic :	82
4.2.5	Traitement :	83

## **TABLE DES FIGURES :**

<b>Figure 1 :</b> <i>A partir de quel âge le propriétaire considère son chien comme âgé ?</i> (base 100%=150)	<b>p10</b>
<b>Figure 2 :</b> <i>principales voies dopaminergiques centrales (Jacquot C.,1989)</i>	<b>p22</b>
<b>Figure 3 :</b> <i>influence du déficit en dopamine sur l'axe hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien (Bourdin M., 2000)</i>	<b>p26</b>
<b>Figure 4 :</b> <i>systèmes noradrénergiques centraux (Jacquot C., 1989)</i>	<b>p27</b>
<b>Figure 5 :</b> <i>les principales voies sérotoninergiques centrale (Jacquot C., 1989)</i>	<b>p29</b>
<b>Figure 6 :</b> <i>régulation de la fonction thyroïdienne et neurotransmetteurs</i>	<b>p33</b>
<b>Figure n°7 :</b> <i>intervention des récepteurs aux gluco et mineralocorticoïdes sur l'axe HHS</i> (d'après Bohl et al., 1995)	<b>p37</b>
<b>Figure 8 :</b> <i>les marqueurs morphologiques de la Maladie d'Alzheimer (Colle MA, 2000</i>	<b>p44</b>
<b>Figure 9 :</b> <i>l'oxydation cause des dommages sur les lipides, protéines, ADN et ARN</i>	<b>p46</b>
<b>Figure 13 :</b> <i>West Highland white terrier de 17 ans souffrant d'un dysfonctionnement cognitif (CCD). Le chien urinait dans des lieux inappropriés et devait donc porter des couches tout le temps (A). Un jour il se « bloqua » dans le coin de cette chambre (B) et ne pouvait plus trouver le chemin pour sortie sans l'aide de ses propriétaires (Frank, 2002)</i>	<b>p78</b>
<b>Figure 14 :</b> <i>pourcentages de chiens présentant une ou plusieurs catégories d'altérations cognitives (Ruehl, 1998)</i>	<b>p80</b>

## TABLE DES TABLEAUX :

<i>Tableau I: Fréquence des troubles de comportements selon l'âge et le sexe : cas évalués à la faculté de médecine vétérinaire, université de Montréal (Chalifoux, 1998)</i>	7
<i>Tableau II : Vieillessement du chien en fonction de sa taille (d'après Goldston, 1995)</i>	10
<i>Tableau III: la grille EVEC, Evaluation du Vieillessement Emotionnel et Cognitif (Pageat P., 1986)</i>	13
<i>Tableau IV : grille E.T.E.C (Evaluation du Trouble du Comportement du Chien) (Pageat P., 1996)</i>	14
<i>Tableau V: Résumé des modifications des systèmes de neurotransmetteurs dues à l'âge dans des cerveaux humains (Strong, 1998)</i>	33
<i>Tableau VI :Modifications de la fonction thyroïdienne liées au vieillessement (Bourdin M., 2000)</i>	35
<i>Tableau VII:dosages hormonaux réalisables lors d'un bilan gonadique d'un chien mâle (protocole ENVL) (Fontbonne A., 1996)</i>	38
<i>Tableau VIII: distribution des cas de comportement (selon Landsberg, 1995)</i>	61



## Introduction

Les progrès réalisés en médecine vétérinaire, l'amélioration de l'hygiène, une meilleure alimentation et un souhait croissant de la part des propriétaires de soins de plus en plus appropriés et performants pour leur compagnon ont permis d'accroître la longévité des animaux domestiques.

En vieillissant, les capacités de l'organisme à maintenir l'homéostasie et à s'adapter aux agressions extérieures s'altèrent progressivement. Le processus de vieillissement touche l'ensemble des organes et tissus et entraîne un déclin régulier et irréversible des différentes fonctions organiques. Outre des affections bien connues tels que l'arthrose, le développement de néoplasie, des maladies métaboliques ou endocriniennes, des troubles du comportement sont apparus.

La recherche de troubles du comportement est une partie essentielle de la consultation d'un chien âgé. Le propriétaire de chiens ou de chats âgés est désireux à la fois d'un bilan de santé à but prophylactique ou curatif et d'une amélioration de la fin de vie de leur compagnon vieillissant avec lequel la cohabitation est parfois rendue difficile par des souillures, des destructions ou des vocalises. Il répond d'ailleurs très volontiers et souvent avec précision aux questions relatives aux modifications de comportement.

Certains auteurs annoncent 77 % de troubles du comportement chez le chien âgé (Chapman et Voith, 1990). D'autres évoquent plutôt 10 % (Tableau I).

âge	Chiens
0 à 1 an	30 %
1 à 7 ans	62 %
7 ans et plus	8 %
<b>Sexes</b>	
Mâle	57 %
Femelles	43 %

**Tableau I: Fréquence des troubles de comportements selon l'âge et le sexe : cas évalués à la faculté de médecine vétérinaire, université de Montréal (Chalifoux, 1998)**

Le traitement des troubles du comportement des animaux âgés et plus largement la gériatrie vétérinaire, discipline en plein essor, permettent d'améliorer les conditions et

l'espérance de vie du patient âgé mais également de préserver l'équilibre d'une cellule familiale dans laquelle l'animal de compagnie a pris une importance considérable.

Nous exposerons tout d'abord les particularités de la consultation du chien âgé, puis les modifications dues au vieillissement et leurs conséquences comportementales et enfin les affections du comportement du vieux chien. Nous finirons sur une discussion de pathologie comparée entre l'homme et le chien.

LA CONSULTATION  
DE COMPORTEMENT  
DU CHIEN AGE

## 1.1 A partir de quel âge un chien est-il considéré comme âgé ?

L'espérance de vie maximale pour un chien est de 27 ans mais rare sont ceux qui dépassent 20 ans. On admet que sa moyenne, toutes races confondues, est de l'ordre de 13 ans (Dairin ,1996).

Il existe des variations selon la race, la taille, les conditions de vie, l'alimentation etc... Aussi, définir l'âge du début du vieillissement n'est pas chose aisée.

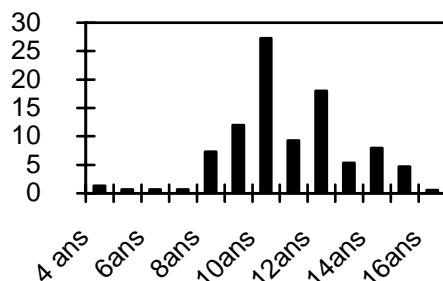
Certains auteurs considèrent que la période gériatrique débute lorsque l'on atteint le dernier tiers de l'espérance de vie (Muller ,2001), d'autres ont cherché à définir le patient âgé selon sa taille et son poids (tableau 2) (Dairin ,1996).

	<b>poids</b>	<b>Agé à partir de</b>
<b>Chien de petite taille</b>	0-9 kg	11.48±1.86
<b>Chien de taille moyenne</b>	10-22 kg	10.19±1.56
<b>Chien de grande taille</b>	23-40 kg	8.85±1.38
<b>Chien de très grande taille</b>	+40 kg	7.46±1.27

**Tableau II : Vieillesse du chien en fonction de sa taille (d'après Goldston, 1995)**

Alors que le propriétaire considère son chien comme âgé à partir de 11 ans (figure 1), le praticien répondra 9 ans à cette même question (Dairin,1996).

D'où le rôle du vétérinaire de sensibiliser le propriétaire aux signes d'appel de l'âge et de lui faire prendre conscience du vieillissement de son animal.



**Figure 1 : A partir de quel âge le propriétaire considèrent son chien comme âgé ?(données en pourcentages, base 100%=150 individus)(Dairin, 1996)**



## 1.2 Quels sont les signes d'appel du vieillissement ?

*La sénescence* correspond au vieillissement naturel des tissus et de l'organisme.

*Le vieillissement* est défini selon Larousse comme un ensemble de phénomènes qui marquent l'évolution d'un organisme vivant vers la mort.

Si nous admettons tous que le vieillissement n'est pas une maladie, il apparaît donc normal qu'un sujet âgé présente un ralentissement général de l'activité, un allongement de la durée du sommeil, une diminution des interactions sans évitement. Toutefois, des signes tels qu'une perte des acquis comportementaux, des troubles du sommeil, des variations d'humeur ou des manifestations anxieuses doivent orienter le clinicien vers un vieillissement pathologique.

Le vieillissement pathologique est caractérisé par une clinique expressive avec des manifestations très violentes, entrecoupées de périodes de latence de durée variable (Pageat, 1996). Trois types de manifestations sont décrites :

4les troubles cognitifs caractérisés par une altération de l'apprentissage et la perte de réactions appropriées vis à vis de l'environnement

4les troubles émotionnels tels que des crises de panique, de vomissements (plutôt chez les molossoïdes), la première fugue à 11 ans, ...

4les troubles de l'humeur résultant d'une forte excitabilité avec des troubles de l'organisation de la veille et du sommeil.

Le rôle du vétérinaire est de sensibiliser le propriétaire à ces signes d'appel pour qu'il puisse réagir le plus tôt possible. Si un trouble du comportement est dépisté au cours de la consultation vaccinale, quel que soit l'âge du chien, le vétérinaire doit expliquer au propriétaire qu'il ne faut pas attendre la vaccination suivante pour réévaluer les troubles. En effet, le fait de laisser évoluer pendant un an un trouble du comportement réduit ses chances d'amélioration au traitement lorsqu'il sera entrepris.

### 1.3 Quels sont les moyens de diagnostic ?

La démarche repose avant tout sur l'observation clinique de l'animal présenté en consultation. *Deux grilles* élaborées par P. Pageat (1996) peuvent être utilisées afin d'évaluer le trouble comportemental.

Dans le cas du chien âgé, la grille EVEC (Evaluation de Vieillesse Emotionnel et Cognitif) sera réalisée en premier lieu. Elle permet de fournir deux sous-scores :

- un sous-score émotionnel : s'il est supérieur à 6, il peut être complété par une évaluation ETEC (Evaluation du Trouble du Comportement du Chien) pour préciser l'orientation des troubles
- un sous-score cognitif : si le sous-score cognitif est supérieur à 4, on doit penser à un syndrome confusionnel du vieux chien.

Outre le fait que les grilles permettent de prendre en considération, sans oublier toutes les entités du comportement, elles sont une aide à la décision thérapeutique et surtout une évaluation chiffrée du comportement de l'animal et de son évolution au cours du traitement. D'autant que bien souvent lors du contrôle de l'animal après un mois, la plupart des symptômes majeurs n'ont que peu évolué et restent gênants pour le propriétaire ; une évaluation chiffrée permet donc au propriétaire d'objectiver concrètement l'évolution de son chien.

Au cours de la consultation, nous allons également examiner *l'histoire clinique du patient* : savoir si un trouble est récent ou s'il est issu d'une affection préexistante, s'il est associé à des conditions médicales... Plusieurs éléments doivent donc être recherchés :

- les situations ou changements qui peuvent indiquer une cause comportementale associée à des changements environnementaux au moment de l'apparition du trouble
- les situations ou réponses qui peuvent maintenir ou renforcer le trouble
- identifier les conditions génétiques ou médicales associées à l'âge d'apparition du trouble
- identifier des changements dans l'élimination, le comportement, l'appétit, la mobilité qui peuvent être associés avec une cause médicale potentielle.

*Tableau III: la grille EVEC, Evaluation du Vieillissement Emotionnel et Cognitif (Pageat, 1986)*

CENTRIPETE		
COMPORTEMENT	ITEM	NOTE
ALIMENTAIRE	boulimie	5
	Anorexie, hyporexie	3
	Dysorexie	3
	Appétit normal	1
	Boulimie avec régurgitation et réingestion	2
DIPSIQUE	Eudipsie	1
	Polydipsie	4
	Mâchonne l'eau sans l'avaler	3
	Comportement de toilette normal	1
SOMESTHESIQUE	Rituels de mordillements, léchage	2
	mordillements, léchage, activité substitutive	5
	Stéréotypie de mordillement , tournis	3
ELIMINATION	Conforme à ce qu'il a toujours été	1
	Où il se trouve	4
	Petits dépôts d'urine et de selles ramollies dispersées	3
	Partout, même où il se trouve	5
	Normal	1
SOMMEIL	Augmentation	2
	Passe de l'insomnie à l'hypersomnie	3
	Se réveille peu de temps après s'être couché	5
Score émotionnel = total =		
COGNITIF		
COMPORTEMENT	ITEM	NOTE
APPRENTISSAGES	Vole, ne lâche pas les objets dérobés	5
SOCIAUX	Mord sans grogner	3
	Ne se soumet plus lors de réprimandes	4
	Inchangé	1
APPRENTISSAGE	Même capacité de réponse	1
SPECIFIQUES	Réponses aléatoires	3
	Réponses quasi-nulles	5
	Aucune modification observée	1
AUTO-REGULATION	Tendance à généraliser les expériences négatives	5
	Alternance de phases d'hyper-réactivité et d'indifférence	3
	Difficulté à retrouver son calme après un stress	2
	Attitude de retrait face à une nouveauté	2
REACTIONS AUX CHANGEMENTS	Peu stimulé par les changements	1
	Incapacité à supporter les changements d'horaire	3
	Indifférence totale	5

Score cognitif = total

E.V.E.C.= score émotionnel + score cognitif

Interprétation	Score
Vieillessement normal	9 à 15
A réévaluer dans 6 mois	16 à 21
Dysthymie	22 à 30
Hyperagressivité du vieux chien	18 à 30
Dépression d'involution	31 à 44

COMPORTEMENT	ITEM	NOTE
<b>Alimentaire</b>	Boulimie	3
	Anorexie/hyporexie	4
	Dysorexie (passage de l'hyper à l'hypo)	5
	Normal	1
	Boulimie avec régurgitations et réingestion	3
<b>Dipsique</b>	Eudipsie	1
	Polydipsie	5
	Mâchonnement de l'eau sans l'avaler	3
	Transporte la gamelle vide	2
<b>Somesthésique</b>	Comportement de toilette normal	1
	Léchage, mordillement	4
	Stéréotypie de mordillement, tournis	5
<b>Sommeil</b>	Normal	1
	Augmentation	2
	Insomnie	3
	Se réveille peu de temps après s'être couché, inquiétude au coucher	5
<b>Exploratoire</b>	Normal	1
	Inhibé simplement	2
	Augmenté	4
	Oral	5
	Réponses d'évitement fréquentes	3
<b>Agression</b>	Agressivité inchangée	1
	Par irritation	3
	Par peur	4
	Par peur et par irritation	5
<b>Apprentissages sociaux</b>	Vole, ne lâche pas l'objet	5
	Mord sans grogner	4
	Pas de soumission	2
	Pas de contrôle au cours du jeu	2
	inchangé	1
<b>Apprentissages spécifiques</b>	Même capacité de réponse	1
	Réponses aléatoires	3
	Plus de réponses	5
<b>Examen somatique</b>	Normal	1
	Tachycardie, tachypnée	2
	Diarrhée	2
	Dyspepsie	2
	Mictions émotionnelles augmentées	3
	Granulome de léchage	4
	Obésité	4
	PUPD	4

**Tableau IV : grille E.T.E.C (Evaluation du Trouble du Comportement du Chien)  
(Pageat , 1996)**

*Un examen physique* est requis ainsi qu'un *examen neurologique* (état de vigilance, tonus musculaire, proprioception, examen des nerfs crâniens) et une évaluation sensorielle (audition et vue) d'autant plus si le chien se comportait bien auparavant ou si aucune cause environnementale n'a pu être identifiée. D'éventuels foyers algiques seront également recherchés.

## 1.4 Quels sont les pièges du diagnostic ?

Il est important de différencier un trouble du comportement au sens strict d'une affection organique ayant un retentissement cérébral. De plus, de nombreuses altérations neuro-endocriniennes peuvent avoir des expressions cliniques présentant des troubles du comportement. Elles seront exposées plus en détail ultérieurement, en voici quelques exemples :

4Un changement brutal de comportement doit faire suspecter une atteinte cérébrale et peut nécessiter la prescription d'un examen tomo-densitométrique pour en avoir confirmation. Cependant même en cas de tumeur, le traitement du trouble du comportement est possible si aucun traitement curatif n'est réalisable ; il s'agit alors d'un simple traitement symptomatique.

4L'hypothyroïdie peut être à l'origine d'ischémie ou d'hémorragies corticales qui peuvent se répercuter sur le comportement du chien, aussi normal soit-il à l'origine (Cauzinille, 1996). Cette affection est très fréquente chez les chiens âgés.

4L'encéphalose hépatique peut avoir une expression neurologique telle que poussée au mur, marche obsessionnelle, plaintes qui ne doivent pas être confondues avec les symptômes d'un animal dépressif.

Il est donc essentiel de réaliser un examen clinique approfondi et d'envisager une exploration neuro-endocrinienne en présence d'un chien âgé présentant des troubles du comportement avérés, même en l'absence d'autres signes cliniques.

## 1.5 Comment adapter l'approche thérapeutique ?

Le chien âgé est un patient particulier en raison des modifications anatomo-physiologiques liées à l'âge. Les études scientifiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques relatives aux chiens âgés sont à l'heure actuelle très rares. Cependant certaines règles d'utilisation des médicaments peuvent être évoquées :

- ***Considérer le sujet âgé même en bonne santé comme un patient à risque et notamment comme un insuffisant rénal subclinique.*** L'évaluation clinique de la fonction rénale constitue un problème majeur en pratique vétérinaire, car les paramètres d'insuffisance rénale classiquement utilisés sont peu précoces et les seules méthodes valides (clairance de la créatinine exogène, clairance de l'inuline) sont malheureusement encore trop lourdes ou onéreuses pour être utilisées en routine. En pratique, pour l'évaluation du taux de filtration glomérulaire, la concentration plasmatique en urée est un moins bon paramètre que la créatinine. Tout en ayant à l'esprit que de nombreux facteurs (prise alimentaire, méthode de dosage, masse musculaire,...) peuvent intervenir dans l'évaluation, il semble objectif de considérer un doublement de la créatinine au cours du traitement comme une baisse de 50 % de la filtration glomérulaire (Lefebvre, Petit, 1996). Une adaptation du schéma posologique consisterait à diminuer la dose par deux ou au contraire à multiplier l'intervalle d'administration par deux (Lefebvre, Petit, 1996). L'augmentation d'intervalle d'administration en conservant la même dose entraîne des variations importantes des concentrations plasmatiques. Cette adaptation est plus appropriée pour des molécules à demi-vie longues. La diminution de la dose en conservant le même intervalle d'administration peut se traduire par un retard pour atteindre la concentration thérapeutique sauf si une dose de charge est administrée. Cette approche convient mieux aux principes actifs à demi-vie plutôt courte. Bien sûr, cette approche rationnelle de l'adaptation posologique chez l'insuffisant rénal n'est valable que si les hypothèses suivantes sont respectées: les fonctions glomérulaires et tubulaires sont modifiées de façon uniformes, l'insuffisance rénale n'a pas d'effets sur la distribution du médicament, sur une éventuelle élimination extrarénale et sur le taux de fixation plasmatique, il n'existe pas de métabolites pharmacologiquement actifs et enfin la relation concentration - effet thérapeutique reste inchangée.

- *Choisir un médicament avec un index thérapeutique élevé*
- *Limiter le nombre de médicaments prescrits afin de minimiser le risque d'interactions médicamenteuses*
- *Connaître le devenir pharmacocinétique du médicament, notamment sa voie d'élimination (rénale, hépatorénale, hépatique).* Le métabolisme des médicaments peut être ralenti soit par diminution de l'action des hépatocytes, soit par diminution de la circulation hépatique.
- *Connaître les effets secondaires et la toxicité (particulièrement pour la fonction rénale) du principe actif et en surveiller l'apparition éventuelle.* La fixation aux protéines plasmatiques peut être diminuée, ce qui se traduit par une augmentation de la fraction libre de médicament et d'éventuels effets secondaires.
- *Mettre en place un suivi thérapeutique, surtout pour les traitements au long cours.*





MANIFESTATIONS PHYSIOLOGIQUES  
DU VIEILLISSEMENT ET  
CONSEQUENCES COMPORTEMENTALES

L'étiologie des troubles du vieillissement est loin d'être élucidée mais plusieurs notions semblent acquises à ce jour.

## **1.6 Le vieillissement de la membrane plasmique**

La membrane plasmique présente une structure dite « en mosaïque fluide » permettant une diffusion latérale et verticale de molécules. Elle est composée d'une bicouche lipidique. On distingue différents domaines :

3les versants internes et externes dont la composition lipidique est très différente, sphingomyéline et phosphatidylcholine sur le versant externe, phosphatidyléthanolamine pour le versant interne.

3des zones plus rigides et des zones plus fluides correspondant à des domaines d'activité différents (microdomaines).

Les protéines insérées dans la bicouche lipidique et les lipides peuvent diffuser latéralement lorsque la membrane est dans un état fluide, ce qui permet la mobilisation des récepteurs protéiques et par exemple le couplage à l'adényl-cyclase.

La diminution de fluidité est due à l'augmentation de la teneur membranaire en cholestérol, mais aussi à celle du rapport sphingomyéline sur phosphatidylcholine et à l'accroissement de la quantité d'acides gras saturés dans les phospholipides.

La diminution de la fluidité membranaire en limitant les mouvements des protéines réceptrices sera à l'origine d'hypo ou d'hypersensibilité de certains sites récepteurs et donc responsable de réponses émotionnelles inadaptées (Pageat, 1996).

›Au cours du vieillissement, les modifications des membranes cellulaires et des neurones en particulier avec une diminution de la fluidité membranaire sont donc à l'origine d'une altération des transports membranaires, des activités enzymatiques, des relations intercellulaires, et des capacités de mobilisation des récepteurs membranaires.

## 1.7 Les modifications du métabolisme énergétique du cerveau

Le glucose est le substrat le plus important pour le métabolisme cérébral. Dans les conditions physiologiques, la plupart du glucose arrivant dans le cerveau est oxydé. Cette oxydation est associée à la formation d'adénosine tri-phosphate (ATP) et à la consommation d'oxygène. L'activité cérébrale est ainsi en étroite relation avec les taux cérébraux de glucose et d'oxygène.

4 La diminution de la consommation de glucose en particulier dans le système limbique serait à l'origine d'un déficit comportemental. De plus, on note des anomalies de synthèse protéique touchant les enzymes impliquées dans le métabolisme glucidique (Pageat, 1996).

→Le piracétam (Nootropyl ND), souvent associé à certains traitements tels que la fluoxétine (Prozac ND) ou la clomipramine (Anafranil ND, Clomicalm ND) amélioreraient la consommation du glucose par le système nerveux central.

4 Lors du vieillissement, il y a une réduction du taux cérébral métabolique d'oxygène associé à une diminution de l'irrigation et de l'amplitude du flux sanguin.

› Il semble donc probable que ces réductions en glucose et oxygène impliquant une baisse du métabolisme énergétique cérébral puissent être à l'origine de déficits comportementaux.

## 1.8 Les modifications des neurotransmetteurs

De nombreux actes de la vie quotidienne, comme le comportement moteur, les processus mnésiques, l'adaptation à l'environnement dépendent du fonctionnement harmonieux du système nerveux central (SNC).

Le SNC est contrôlé par des réseaux de neurones complexes. La communication entre eux se fait à l'aide de messagers chimiques : les neurotransmetteurs. Au cours du vieillissement, on note des altérations dans la neurotransmission. En fonction des systèmes de neurotransmetteurs impliqués, ces altérations ont pour conséquences des troubles comportementaux spécifiques. Nous passerons donc en revue la localisation anatomique et

l'implication dans le comportement normal et pathologique des différents systèmes de neurotransmetteurs classiques.

### **1.8.1 les systèmes catécholaminergiques**

Les messagers chimiques sont la dopamine, la noradrénaline et l'adrénaline. Le système dopaminergique central comprend des noyaux qui constituent deux systèmes anatomiques distincts : le système hypothalamique et le système mésencéphalique (substance noire et aire tegmentale ventrale (ATV)).

#### **1.8.1.1 *La dopamine***

##### ***Ses localisations tissulaires centrales***

Les groupements des somas à l'origine des voies dopaminergiques cérébrales sont désignés par la lettre A suivie d'un chiffre : A8 à A16. selon la taille de ces neurones, on distingue les voies longues, les voies moyennes ou courtes et les voies ultracourtes (figure 2).

émin. Med. : éminence médiane ; tub. olf. : tubercule olfactif

**Figure 2 : principales voies dopaminergiques centrales chez le rat (Jacquot, 1989)**

Les voies longues sont constituées par les faisceaux issus des groupes A8, A9, A10, A11, A13 et A14. Le groupe A8 a ses somas rassemblés dans le noyau rétro-rubrique ; ses axones participent à l'innervation du néostriatum. Le groupe A9 a ses somas rassemblés dans la substantia nigra ; ses axones constituent le contingent majeur de l'innervation du néostriatum. Les synapses dopaminergiques représentent près de 10% de l'ensemble des synapses du striatum, ce qui est considérable (Jacquot,1989). Le groupe A10 a ses somas groupés dans l'aire du tegmentum ventral du mésencéphale, il envoie des contingents de fibres vers le néostriatum , le noyau accumbens, vers le système limbique et le cortex. Ce groupe A10 participe donc à la constitution de trois systèmes : le système « méso-striatal », le système « méso-limbique », le système « méso-cortical ». Le groupe A11 a ses somas en position diencephalique. Certains axones vont se projeter sur la moelle formant la voie « diencephalo-spinale », d'autres vont faire synapse dans les structures diencephaliques du voisinage, dans le thalamus et divers noyaux hypothalamiques. Le groupe A13 prolonge rostralement A11. le groupe A14 prolonge rostralement A13, ses somas sont localisés au niveau de l'hypothalamus antérieur.

Les voies de tailles moyennes ou courtes sont constituées par le groupe A12 dont les somas sont rassemblés dans le noyau arqué de l'hypothalamus et au dessus de celui-ci. Ce groupe est à l'origine des systèmes « tubéro-infundibulaire » et « tubéro-hypophysaire ».

Les voies ultracourtes constituées principalement par les neurones périglomérulaires des tubercules olfactifs sont caractérisées par une faible teneur en dopamine.

### **Les modalités de mise en jeu des systèmes dopaminergiques**

La transmission dopaminergique peut être activée ou diminuée par le jeu d'autres neurones qui accroissent ou freinent l'activité électrique du neurone dopaminergique et la libération de l'amine. Ainsi, l'acide glutamique, la neurotensine, divers peptides opioïdes activent physiologiquement la libération et facilitent la transmission dopaminergique alors que le GABA a l'effet inverse.

**L'activation de la transmission dopaminergique** peut procéder d'au moins six mécanismes différents :

- Augmentation de la synthèse de dopamine (ex : L-DOPA administrée dans la maladie de Parkinson)

- Accroissement de sa libération (ex : substances proches de l'amphétamine telle que la tyramine)
- Inhibition de la recapture de la dopamine
- Blocage des autorécepteurs qui modèrent sa libération (sulpiride à faible dose)
- Activation d'hétérorécepteurs qui accélèrent la libération
- Activation directe des récepteurs post-synaptiques au moyen d'un agoniste direct (ex : apomorphine).

**L'inhibition de la transmission dopaminergique** peut se faire par six mécanismes différents :

- Inhiber la synthèse
- Diminuer les stocks vésiculaires
- Détruire le neurone
- Activer sélectivement les autorécepteurs
- Activer les hétérorécepteurs inhibiteurs de l'activité électrique et/ou de la libération du médiateur (GABA)
- Bloquer les récepteurs dopaminergiques post-synaptiques (neuroleptiques).

### *Les effets comportementaux*

#### **La dopamine agit sur :**

4la motricité : initiative, harmonisation et régulation du mouvement

4l'humeur thymie : éveil, attention, mémoire et cognition, anticipation, motivation

4le fonctionnement endocrinien (via l'hypothalamus) ce qui permettra d'expliquer l'hypercortisolisme.

› Les effets des agonistes dopaminergiques sont : des mâchonnements, une augmentation de la motricité, un comportement d'agression, une exacerbation du comportement exploratoire, une diminution du sommeil, des stéréotypies, des manifestations périphériques de peur tels que des bâillements, des vomissements des diarrhées. La dopamine favorise l'activité cognitive et notamment l'anticipation.

) Les troubles déficitaires dopaminergiques sont caractérisés par des comportements exploratoire et alimentaire diminués, une capacité cognitive affaiblie, et une agressivité diminuée.

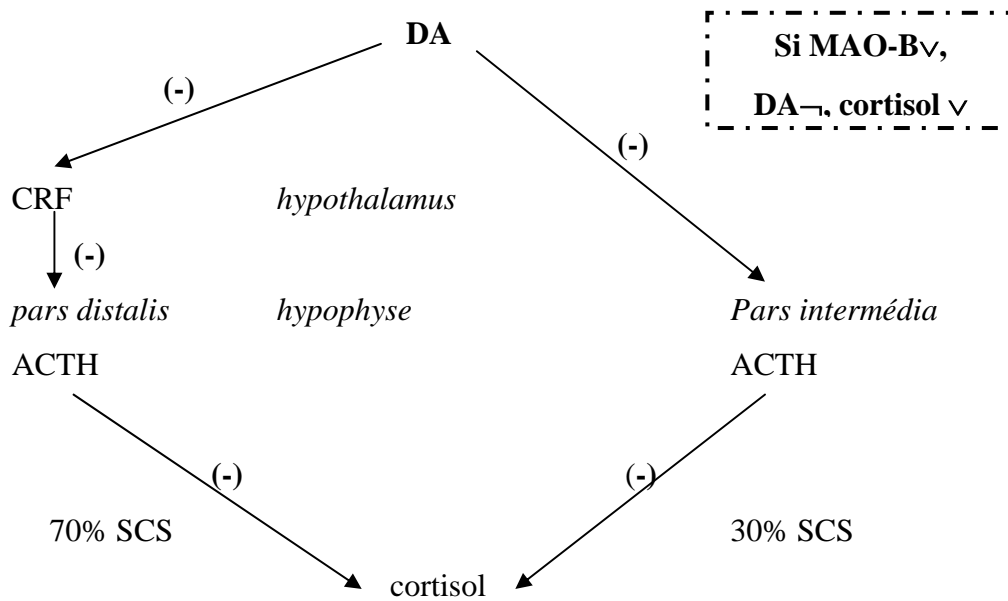
### **Les modifications des systèmes dopaminergiques au cours du vieillissement**

Une altération de ces systèmes de neurones a été décrite au cours du vieillissement avec des résultats contradictoires dans la littérature ; certains auteurs décrivent une perte de neurones dopaminergiques, d'autres ne la mettent pas en évidence (Hirsch, 2000). Venant confirmer ces faits, une étude réalisée sur des personnes de 44 à 110 ans a montré que même chez des sujets âgés il n'y a pas de perte en neurones dopaminergiques (Hirsch, 2000). Ainsi la diminution de la dopamine striatale rapportée au cours du vieillissement serait plutôt la conséquence d'une altération de la neurotransmission que celle d'une perte neuronale. En effet, les récepteurs D2 et D1 qui sont majoritaires au niveau du striatum sont altérés lors du vieillissement. D'autres récepteurs pourraient également être en cause, mais ce ne sont encore que des hypothèses. Néanmoins l'existence d'une altération de la neurotransmission est confortée par les résultats d'études sur la maladie de Parkinson : cette affection est caractérisée par une destruction massive des systèmes de neurotransmission ayant comme conséquence clinique des altérations motrices (akinésie, rigidité et tremblements au repos) et des difficultés d'adaptation comportementale.

La dopamine a un rôle important au niveau endocrinien. La dopamine inhibe la sécrétion de cortisol en :

4inhibant la production de CRF au niveau de l'hypothalamus, il y a donc une diminution de la production de l'ACTH au niveau de l'hypophyse (pars distalis) ce qui conduit à une production de cortisol moins importante par les surrénales.

4Et en inhibant la production de l'ACTH directement au niveau de la pars intermédia de l'hypophyse (figure 3).



DA : dopamine, CRF : corticotropin releasing hormone, ACTH : hormone adrénocorticotrope, SCS : syndrome de Cushing spontané, MAO : monoamine oxydase

*figure 3 : influence du déficit en dopamine sur l'axe hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien (Bourdin, 2000)*

› Au cours du vieillissement, il y a une augmentation de l'activité des MAO-B qui dégradent la dopamine, d'où une diminution du taux de dopamine ce qui produit une augmentation du cortisol et est donc à l'origine de troubles comportementaux (trouble dépressif).



### 1.8.1.2 Adrénaline et noradrénaline

#### Localisation tissulaire centrale

Les voies noradrénergiques sont constituées par les faisceaux des groupements neuronaux A1, A2, A4, A5, A6, A7 situés dans la partie latérale du bulbe et la région pontique (figure 4). Les axones aboutissent principalement dans le noyau moteur du vague, le noyau du faisceau solitaire, la substance grise périaqueducale et l'hypothalamus.

**Figure 4 :** systèmes noradrénergiques centraux chez le rat (Jacquot , 1989)

Le groupe A6 correspond au noyau du locus coeruleus ; il donne naissance à la voie ascendante noradrénergique dorsale. Cette voie, très importante remonte le tronc cérébral, elle pénètre dans le faisceau médian du télencéphale pour innerver le néocortex et le cortex hippocampique.

Les voies adrénérgiques ont des corps cellulaires situés dans la formation réticulée bulbaire.

#### Effets comportementaux

La noradrénaline régule la circulation cérébrale, l'humeur, l'attention, la vigilance et le sommeil, participe au comportement moteur, aux phénomènes mnésiques et aux performances cognitives. La stimulation du système noradrénergique provoque entre autres des tremblements, une tachycardie, une tachypnée.

### *Effets endocriniens*

La noradrénaline est responsable d'une stimulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire (voir figure 6).

### *Vieillesse et noradrénaline*

Le vieillissement se caractérise par une perte en corps cellulaires noradrénergiques (locus coeruleus partie rostrale), par une diminution quantitative et qualitative des récepteurs alpha-2 et bêta adrénergiques (ce dernier point est encore discuté) (Pageat , 1996). Les récepteurs bêta adrénergiques sont localisés dans le cerveau au niveau du cortex cérébral et de l'hippocampe. Ces détériorations provoquent une altération de la neurotransmission noradrénergique intervenant surtout dans les processus mnésiques. Une altération de ces systèmes a été observée au cours du vieillissement normal et de la maladie de Parkinson mais la distribution des lésions est différente dans ces deux cas. Cette réduction de l'innervation noradrénergique du cortex cérébral joue probablement un rôle dans la détérioration intellectuelle observée au cours du vieillissement normal et de la maladie de Parkinson. Toutefois, elle n'est pas la seule à être impliquée dans ces altérations.

## **1.8.2**

## Les systèmes sérotoninergiques

### *Localisation*

La 5 HT est localisée dans les neurones du SNC et du système nerveux autonome. La quasi-totalité des neurones à 5 HT est localisée dans le tronc cérébral et plus particulièrement dans les noyaux du raphé (B1 à B9) avec des ramifications très larges dans le cortex cérébral, l'hippocampe, l'hypothalamus, substance noire, striatum, glande pinéale...

*Figure 5 : les principales voies sérotoninergiques centrale chez le rat (Jacquot , 1989)*

### *Les fonctions de la sérotonine*

La sérotonine possède une action inhibitrice sur la prise alimentaire (phénomène de satiété), la sexualité, la douleur (nociception). Elle intervient dans les capacités d'apprentissage et les processus mnésiques. Elle agit sur l'humeur (rôle possible dans la dépression, l'anxiété), le sommeil. Elle diminue l'impulsivité, l'agressivité.

### *Vieillesse et sérotonine*

Les avis diffèrent sur l'évolution des concentrations de sérotonine au cours du vieillissement normal. Pour certains auteurs (Hirsch,2000 ; Strong, 1998), elles restent stables, pour d'autres (Pageat,1996) elles diminuent. Néanmoins, ils s'accordent sur le fait que la densité de certains sous types de récepteurs sérotoninergiques soit diminuée conduisant à un défaut d'efficacité de la neurotransmission sérotoninergique qui serait à l'origine d'état dépressif et de possibles troubles cognitifs.

### 1.8.3 Les systèmes cholinergiques

#### Localisation

Au niveau du système nerveux central, on peut distinguer les systèmes ascendants et descendants. Les groupes de neurones ont deux localisations et leurs prolongements ascendants suivent deux trajets :

Une voie cholinergique septo-hippocampique à partir de corps cellulaires septaux, avec comme structure cible l'hippocampe ;

Une voie innominate-corticale. Les corps cellulaires sont localisés au niveau du noyau de Meynert. Les structures cibles sont l'amygdale, l'aire tegmentale ventrale du mésencéphale et les aires corticales.

Les voies descendantes partent du cortex et du néocortex avec des prolongements vers le striatum.

Il existent trois types de récepteurs : les récepteurs muscariniques (M) situés sur les organes innervés par le parasymphatique et les récepteurs nicotiniques (N) situés sur les ganglions du système nerveux autonome (N1) et les récepteurs des plaques motrices (N2). Le premier type de récepteurs existe dans le cerveau.(Jacquot , 1989)

#### Leurs fonctions

Les systèmes cholinergiques agissent sur le sommeil, les processus mnésiques, la détection et le traitement des stimuli, la vigilance, l'humeur et le contrôle du comportement moteur (une hyperactivité cholinergique se traduit par des tremblements).

#### Vieillessement et systèmes cholinergiques

Une atteinte de ces neurones a été décrite au cours du vieillissement mais il convient encore de déterminer si ce sont les neurones qui dégénèrent ou si c'est le fonctionnement qui est altéré : diminution des récepteurs pré synaptiques à l'Ach, des terminaisons nerveuses, de l'activité de l'acétylcholinestérase. En raison de l'atteinte de ces neurones dans la maladie d'Alzheimer et chez une sous population de parkinsoniens déments, il est probable que

l'atteinte de ces systèmes cholinergiques participe à la détérioration intellectuelle observée au cours du vieillissement.(Hirsch, 2000)

#### **1.8.4 Les systèmes glutamatergiques**

Le glutamate est l'un des neurotransmetteurs les plus abondants dans le SNC. Sa localisation diffuse rend sa cartographie compliquée. Toutefois, il est retrouvé dans de nombreuses structures comme le cortex cérébral, le thalamus, le noyau subthalamique.

Il stimule la libération de dopamine au niveau striatal.

Il joue un rôle important dans les fonctions mnésiques, l'apprentissage. Il est très actif pendant l'éveil. Une altération dans la neurotransmission glutamatergique pourrait participer aux troubles mnésiques observés au cours du vieillissement normal (Strong, 1998). En outre, l'hyperactivité de ces systèmes pourrait être toxique et conduire à la destruction des neurones-cibles expliquant ainsi en partie la mort neuronale observée au cours du vieillissement normal ainsi que dans l'ischémie cérébrale et certaines maladies neurovégétatives (Hirsch, 2000).

#### **2.3.5 Les autres systèmes :**

De nombreux autres systèmes de neurotransmetteurs servent de messagers chimiques dans le système nerveux central comme l'acide gamma aminobutyrique (GABA), la glycine, la taurine...Toutefois, bien que certains neurotransmetteurs comme le GABA soient fortement exprimés dans le SNC, peu de données concernant ces systèmes neuronaux au cours du vieillissement sont actuellement disponibles. De plus, outre les neurotransmetteurs classiques, des neuropeptides qui assurent le rôle de co-neurotransmetteurs sont parfois exprimés par les cellules nerveuses. Ces neuropeptides (vasopressine, CRH, somatostatine, neuropeptide Y, substance P) sont particulièrement exprimés dans le cortex cérébral et pourraient jouer un rôle dans les processus cognitifs. Au cours du vieillissement, les taux de la plupart de ces peptides sont normaux sauf ceux de neuropeptide Y et de somatostatine, mais ces données sont encore controversées.

### **En résumé :**

De nombreux systèmes de neurotransmetteurs sont altérés au cours du vieillissement normal et dans les maladies neurovégétatives dont certaines sont observées au cours du vieillissement. Mais s'agit-il de dégénérescence des neurones ou de transmission altérée ? Quelles sont les régions touchées ?

L'évolution des neurotransmetteurs avec l'âge permet d'expliquer les modifications motrices, comportementales et psychologiques.

Les cibles thérapeutiques pour corriger les signes cliniques liés à l'âge sont variés. La neurotransmission peut être stimulée en agissant sur les récepteurs (blocage des auto-récepteurs ou stimulation directe des récepteurs post-synaptiques), en favorisant la synthèse des neurotransmetteurs, en inhibant leur dégradation.

<b>neurotransmetteur</b>	<b>Région cérébrale</b>	<b>Mesure du neurotransmetteur ou de l'enzyme</b>	<b>Mesure du récepteur</b>
<b>GABA</b>	Cortex	↘	NC
	Hippocampe	↘	NC
	néostriatum	NC	NC
<b>glutamate</b>	Cortex	NC	NC
	Hippocampe	-	NC
	néostriatum	-	-
<b>neuropeptides</b>		NC	NC
<b>norépinéphrine</b>	Cortex	NC	NC
	Hippocampe	NC	NC
	néostriatum	NC	NC
<b>acétylcholine</b>	Cortex	↘	↘↘
	Hippocampe	NC	↘↘
	Noyau basal	↘	-
	néostriatum	↘	↘↘
<b>dopamine</b>	Cortex	NC	-
	Hippocampe	NC	-
	Néostriatum	↘	↘↘
	Substantia nigra	↘	NC
<b>Sérotonine</b>	Cortex	NC	↘↘
	Hippocampe	NC	NC
	néostriatum	NC	-

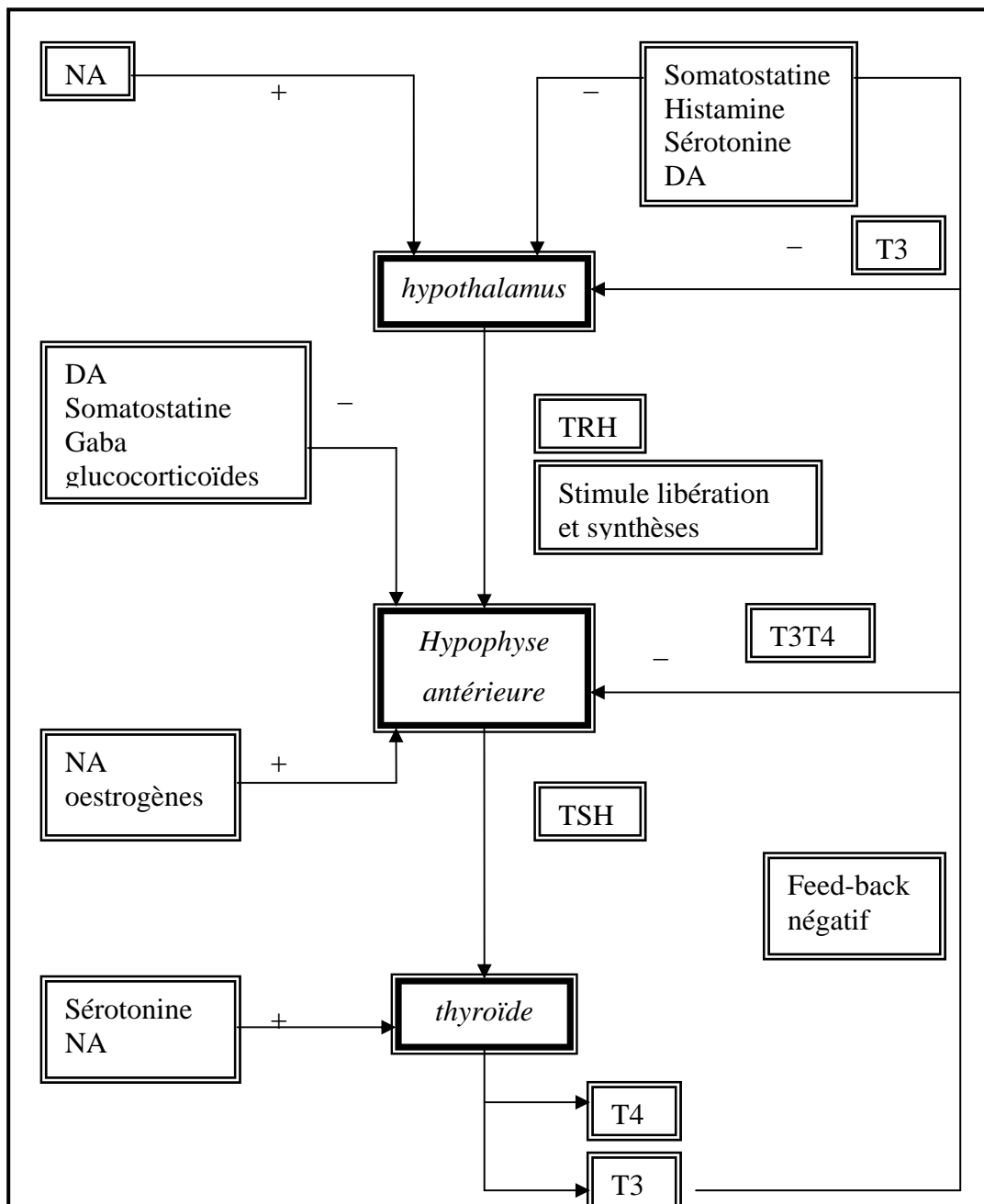
↘↘ : diminution relativement importante NC : aucun changement significatif

**Tableau V:** Résumé des modifications des systèmes de neurotransmetteurs dues à l'âge dans des cerveaux humains (Strong, 1998)

## 1.9 Les modifications neuro-endocriniennes

### 1.9.1 L'axe thyroïdote

La régulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire est sous l'influence de nombreux facteurs neuro-hormonaux (figure 6). L'action des hormones thyroïdiennes sur les noyaux noradrénergiques est bien connue et le taux d'hormones thyroïdiennes est positivement corrélé au nombre et à la sensibilité des récepteurs bêta-adrénergiques (Bourdin, 2000). Les fonctions thyroïdiennes et le système noradrénergique sont étroitement intriqués et ont une influence l'un sur l'autre.



NA : noradrénaline, DA : dopamine  
TSH : thyrostimuline, TRH : thyroglobuline

**Figure 6 :** régulation de la fonction thyroïdienne et neurotransmetteurs

Chez l'homme, la dépression est le signe clinique psychiatrique le plus fréquemment observé chez les patients souffrant d'une hypothyroïdie primaire. De plus, cette affection endocrinienne est l'un des facteurs biologiques de résistance aux traitements antidépresseurs et de chronicité du trouble dépressif (Bourdin, 2000).

Chez l'animal, une dérégulation de la fonction thyroïdienne serait responsable de troubles émotionnels, d'états dépressifs chroniques et plus globalement de troubles de l'humeur.

4 En cas d'hypothyroïdie, il y a une hypoactivité noradrénergique d'où une diminution de la réceptivité aux variations de l'environnement conduisant à un tableau clinique de type dépressif.

4 Il a été démontré que si les taux circulants de thyroxine (T4) et de triiodothyronine (T3) sont comparables chez le sujet adulte et chez le sujet âgé, la biosynthèse et le turn-over de la thyroxine sont très diminués chez ce dernier. La diminution de ce métabolisme est comprise entre 25 et 50 % et de surcroît, la sécrétion de TSH en réponse à l'administration de TRF est réduite.

4 Si l'on associe à cela la diminution du nombre de récepteurs bêta-adrénergiques et leur désorganisation fonctionnelle, nous pouvons concevoir aisément que ces deux éléments concourent à l'établissement d'un état dépressif (Pageat, 1996).

Une étude, menée chez 10 chiens souffrant de dépression d'involution (Pageat, 1995), met en évidence une stabilisation plus rapide des animaux traités par hormones thyroïdiennes et clomipramine que ceux ayant reçu de la clomipramine seule et laisse donc entrevoir un intérêt de compléter le traitement de base par des hormones thyroïdiennes dans ces affections dépressives.

D'autres facteurs tels que la présence d'une maladie sévère non thyroïdienne (diabète, hyperadrénocorticisme, insuffisances cardiaque et rénale) peuvent affecter la fonction thyroïdienne. Les concentrations sériques en T4 sont alors fréquemment diminuées et atteignent des valeurs compatibles avec une hypothyroïdie (Bourdin, 2000).



} Il faut donc souligner l'importance de rechercher une hypothyroïdie qu'elle soit primaire ou secondaire lors de la présentation en consultation d'un chien présentant des signes de dépression .

} **En résumé**, nous récapitulerons les différentes modifications de la fonction thyroïdienne liées au vieillissement (Tableau VI).

<p><b>Neurotransmetteurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Dysrégulation des structures noradrénergiques ;récepteurs <math>\beta</math> moins fonctionnels et moins sensibles</li><li>• Diminution de l'activité dopaminergique ; dérégulation de la motricité et perte de l'anticipation</li><li>• Diminution de turn-over de l'acétyl-choline ; perte des informations mémorisées, états confusionnels</li></ul> <p><b>Système hormonal</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Diminution de la libération de la TSH en réponse à la TRH</li></ul>
---

**Tableau VI :Modifications de la fonction thyroïdienne liées au vieillissement (Bourdin, 2000)**

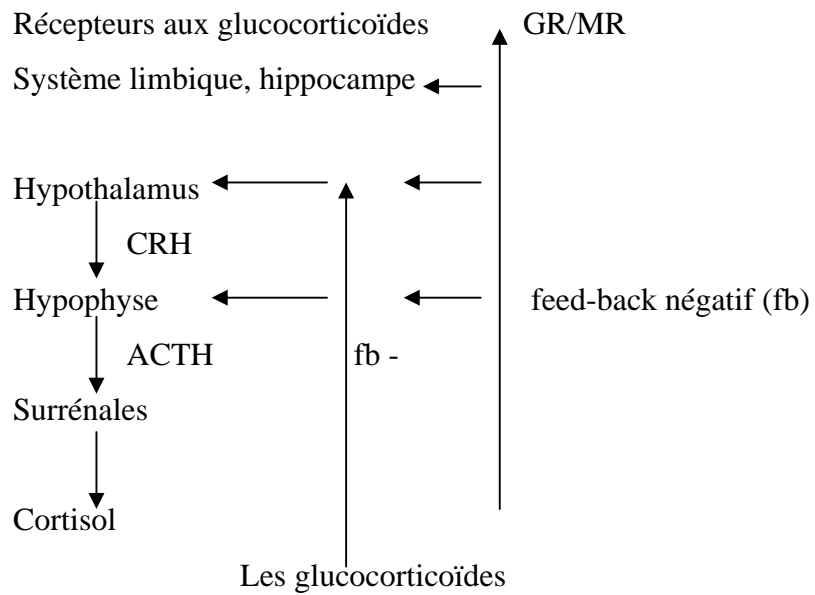
### **1.9.2 L'axe hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien (HHS)**

Le vieillissement affecte le système HHS de différentes façons : il a une action sur les récepteurs aux glucocorticoïdes du système limbique, de l'hypophyse et de la thyroïde, sur le niveau basal et la sécrétion due au stress des glucocorticoïdes et sur l'intégrité neuronale, spécialement de l'hippocampe. Une étude américaine a d'ailleurs montré que 27 à 52 % des

patients atteints de démence de type Alzheimer avaient un dysfonctionnement de l'axe HHS avec hypercortisolisme.

Une grande question a alors été soulevée : comment a lieu ce dysfonctionnement de l'axe HHS ? Deux explications sont données : il y aurait un déficit en dopamine et l'intervention de deux types de récepteurs aux glucocorticoïdes et aux minéralocorticoïdes.

- Le dysfonctionnement de l'axe chez l'homme et le chien a été montré comme étant associé à une déplétion en dopamine hypothalamique. Il a été mis en évidence que l'augmentation du cortisol associée à la déplétion de dopamine contribue au dysfonctionnement cognitif des patients (Ruehl, 1995). La dopamine baisse en raison d'une augmentation des MAO-B. L'effondrement de la transmission dopaminergique est à l'origine d'une élévation de l'ACTH libérée par l'hypophyse. Cette situation peut conduire à un syndrome de Cushing d'origine hypophysaire (voir précédemment la figure 3).
- Le rôle de deux types de récepteurs aux glucocorticoïdes (GR) et aux minéralocorticoïdes (MR) a été soulevé. Ces récepteurs sont situés dans des zones en amont de l'hypothalamus : la corne d'Ammon et le système limbique. Ils sont présents dans les mêmes neurones. Les GR régulent le feed-back négatif de l'axe HHS et restent à un taux normal au cours du vieillissement (figure 7). L'action des MR est associée à l'apprentissage et à l'adaptation au stress ; ils diminuent au cours du vieillissement. Une hypothèse est formulée par certains auteurs : le stress récurrent conduit à une augmentation du cortisol ce qui provoque une baisse des MR et une diminution du nombre de cellules nerveuses cérébrales (Head et al., 1995). La régulation de l'axe dépendrait du ratio MR/GR (Gruys *et al.*, 1995 ; Rothuizen *et al.*, 1991).



**Figure n°7 :** intervention des récepteurs aux gluco et mineralocorticoïdes sur l'axe HHS (d'après Bohl et al., 1995)

Il est cependant impossible de définir précisément la part respective de l'hypoactivité dopaminergique et de l'hypercortisolisme dans la genèse des troubles de l'humeur des chiens âgés.

### 1.9.3 Les stéroïdes sexuels

Les chiens âgés peuvent présenter des troubles de la libido.(Fontbonne,1996)

#### 1.9.3.1 Défaut de libido

Un défaut de libido ou d'excitation sexuelle doit conduire à un examen clinique complet afin d'écart

### **Testostérone :**

- Prise de sang à t0 (sur EDTA ou héparine – centrifuger – récupérer le plasma)
- Injection IM hCG (gonadotrophine chronique endo ND ou chorulon ND): 50 UI/Kg
- T0+20 ou 24 heures : 2<sup>ème</sup> prise de sang

**Résultats :** (après stimulation hCG)

Si testostérone > 30 nmol/L : normal

Si testostérone entre 20 et 30 nmol/L : douteux

Si testostérone ≤ 20 nmol/L : hypogonadisme

Si testostérone > 60 nmol/L : suspicion d'hypertestostéronémie (suspicion de Leydigome)

### **Thyroxine totale (tT4) :**

valeurs usuelles : 25-50 nmol/L (taux basal, sans stimulation)

**Progesterone et oestradiol :** (en cas de suspicion de tumeur testiculaire) valeurs normales basales.

**Cortisol :** avec stimulation ACTH (Synacthène immédiat ND) ; dosage facultatif, à ne réaliser qu'en cas d'hypothyroïdie

## **Tableau VII: dosages hormonaux réalisables lors d'un bilan gonadique d'un chien mâle (protocole ENVL) (Fontbonne, 1996)**

### *1.9.3.2 Excès de libido*

Les propriétaires consultent pour hyper excitation sexuelle. Le motif de consultation peut être un priapisme (érections fréquentes) ou un onanisme (automasturbation) ; le vétérinaire devra toujours vérifier qu'il n'y a pas à la base un trouble organique tel qu'une lésion neurologique (paralysie partielle de la verge), une hypertrophie prostatique ou fécalome (compression des veines honteuses internes et congestion du pénis), une infection urinaire ou plus rarement une dysendocrinie (hypertestostéronémie) (Fontbonne, 1996).

Il faut également noter qu'une bonne part des excès de libido résultent plus souvent de comportements acquis non hormonaux dépendants que de troubles du comportement sexuel à proprement parler. Dans ce cas, la castration ne modifiera donc pas le trouble comportemental.

Il est également important de différencier le chevauchement qui peut être un acte hiérarchique chez le chien, d'un comportement de saillie avec éjaculation. Les propriétaires confondent généralement les deux.

### *1.9.3.3 Molécules chimiques utilisées en maîtrise de la reproduction et comportement*

L'utilisation de progestatifs peut être à l'origine d'état dépressif.

## **1.10 Les modifications dues à des phénomènes oxydatifs**

Les radicaux libres sont définis comme des atomes ou molécules contenant un ou plusieurs électrons non appariés. Ils sont généralement plus réactifs que leur homologue possédant des électrons appariés. (Wiseman et Lynn, 2002)

Les radicaux libres sont principalement produits dans les cellules du cerveau ayant une activité métabolique importante et possédant de nombreuses mitochondries. En effet les mitochondries qui sont source d'énergie génèrent des quantités importantes de radicaux libres. Au cours du vieillissement, la mitochondrie est endommagée : elle produit moins d'énergie mais plus de radicaux libres.

Le cerveau est un organe sensible en raison de sa forte teneur en lipides, sa demande importante en oxygène, ses faibles défenses antioxydantes et ses capacités réparatrices limitées.

La défense contre les radicaux libres est assurée par notre organisme grâce à différents systèmes (Wiseman et Lynn, 2002) :

3Stockage et systèmes de transport qui préviennent la présence de fer « libre » et d'ions cuivre qui sont deux promoteurs puissants de dommages dus aux radicaux libres

3Des enzymes réparatrices qui réparent l'ADN endommagé par les radicaux, détruisent les protéines endommagées et qui enlèvent les acides gras oxydés des membranes. L'enzyme protectrice, la SOD (superoxyde dismutase) localisée dans les

mitochondries et le cytosol est responsable de la détoxification des radicaux libres : elle convertit le superoxyde en eau oxygénée.

3 Les antioxydants alimentaires consommés, contenus dans les fruits, légumes et graines : fonction protectrice de membrane des vitamines C et E ; les isoflavones principalement présentes dans le soja pourraient avoir également un rôle important de protection contre les dommages oxydatifs.

Les stress oxydatifs résultent du système de défense déficient. Ce stress qui peut être induit par les radicaux libres contribue à des maladies telles que des maladies neurodégénératives, des cancers, ou des maladies cardiaques (Wiseman et Lynn, 2002).

› Les radicaux libres seraient impliqués dans le vieillissement cérébral et dans les troubles relatifs aux processus dégénératifs (Démences de type Alzheimer). Ils pourraient être à l'origine de réactions destructrices des cellules tels que l'entrée de calcium, une suractivité à l'excitation du système aminoacide, une inhibition de la synthèse des protéines et un endommagement de l'ADN, ce qui peut conduire à une mort neuronale des aires vulnérables du cerveau (Kitagawa *et al.*, 1990).

## **1.11 Les modifications dues à des atteintes tumorales**

### **1.11.1 Les atteintes tumorales du système nerveux central**

Quel que soit l'âge du patient, toute atteinte pro-encéphalique (hémisphères et diencéphale) peut entraîner l'apparition des troubles suivants : diminution de l'attention ou de l'état de vigilance, troubles de la vue et/ou de l'odorat, déficits proprioceptifs controlatéraux, troubles du comportement et activité épileptiforme (démarche obsessionnelle ou en cercle, poussée au mur, crises motrices focales ou de type « grand mal »). Les signes peuvent être épisodiques ou continuels, progresser lentement ou très rapidement en fonction de la nature structurale.

Dans les atteintes du tronc cérébral, l'état de vigilance peut être perturbé par l'atteinte de la formation réticulée.

#### ***1.11.1.1 Les tumeurs primaires***

Parmi les tumeurs primaires les plus communément rencontrées au niveau des hémisphères, on trouve des méningiomes et des gliomes (astrocytomes, oligodendrogliomes, glioblastomes multiformes). Ce dernier groupe est plus fréquent chez les brachycéphales.

Les affections néoplasiques du tronc cérébral telles que méningiomes extra parenchymateux, papillomes des plexi choroïdiens au niveau de l'angle cérébello-ponteux entraînent des signes vestibulaires centraux (Cauzinille,1996).

#### ***1.11.1.2 Les métastases***

Les adénocarcinomes mammaires ou prostatiques et les hémangiosarcomes métastasent facilement au niveau du cerveau par voie hématogène chez le chien.

### **1.11.2 Les modifications cérébrales dues à des atteintes tumorales localisées en dehors du système nerveux central**

Les insulinomes (adénocarcinomes ou adénomes insulino-sécrétants) et certaines tumeurs musculaires (léiomyomes) entraînent des hypoglycémies qui sont à l'origine d'une nécrose de la substance grise. Les insulinomes se rencontrent plus fréquemment chez les chiens de 9 ans en moyenne mais sont également décrits chez des chiens plus âgés (Cauzinille, 1996).

## **1.12 Les modifications dues à des atteintes tissulaires spécifiques**

### **1.12.1 Chez l'homme, la maladie d'Alzheimer**

#### ***1.12.1.1 Définition***

La maladie d'Alzheimer est définie par des signes cliniques (la démence) et des marqueurs neuropathologiques (les plaques séniles et les dégénéscences neurofibrillaires). Le diagnostic de démence a été codifié dans le DMS 4, soit la quatrième édition du manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (American psychiatric association, 1996). Le critère requis pour le diagnostic de démence chez un individu qui était pleinement fonctionnel auparavant est la présence de multiples déficits cognitifs : il faut l'existence d'une altération de la mémoire associé au moins à un des signes suivants : trouble du langage, incapacité motrice, diminution de la reconnaissance ou de l'identification d'objets familiers en dépit de fonctions sensorielles intactes, diminution de l'habileté à réaliser des tâches complexes, troubles de l'organisation, de la planification ou de pensées abstraites.

La maladie d'Alzheimer peut être familiale ou sporadique ; elle survient aussi au cours de la trisomie 21.

#### ***1.12.1.2 Les marqueurs morphologiques de la maladie d'Alzheimer***

Les marqueurs morphologiques de la maladie d'Alzheimer sont les plaques séniles et les dégénéscences neurofibrillaires (figure 8, Colle, 2000). Ces deux formes ne sont toutefois pas des modifications neurologiques exclusives de la Maladie d'Alzheimer ; elles



peuvent être trouvées dans d'autres formes de démence et dans un moindre degré dans le vieillissement normal (Cotman, 2002).

Les protéines tau interviennent dans la polymérisation des microtubules, elles sont abondantes dans les neurones à l'état normal où elles participent aux transports axonaux antérograde et rétrograde. Dans la maladie d'Alzheimer, la protéine tau est hyperphosphorylée et forme des filaments hélicoïdaux appariés ce qui remplit le cytoplasme et conduit au dysfonctionnement du neurone. Les données récentes suggèrent que des mutations au niveau de la protéine tau pourraient conduire à un type distinct de démence : la démence frontotemporale et la maladie de Parkinson (Cotman, 2002). Les plaques séniles sont constituées d'un cœur extracellulaire de peptide A bêta entouré d'une couronne de prolongements nerveux tau positifs. Les dégénérescences neurofibrillaires sont faites de l'accumulation intracellulaire de protéine tau hyperphosphorylée.

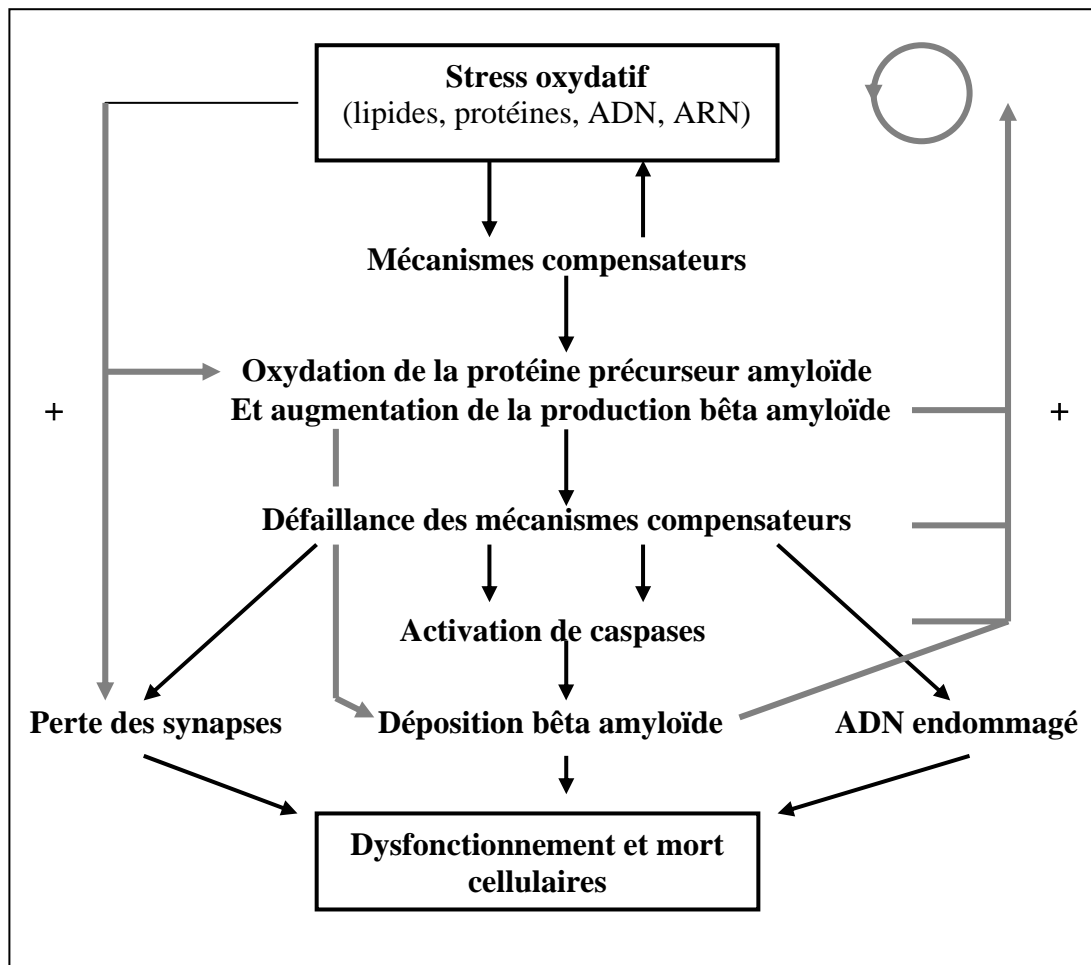
Le peptide A bêta comporte 40 à 42 acides aminés, il est le produit du clivage d'une protéine précurseur, largement distribuée dans l'organisme, l'APP (Amyloïd Precursor Protein). Deux types de dépôts extracellulaires sont décrits, les dépôts diffus qui ont une forme irrégulière, mal délimitée, constitués de peptides A bêta de 42 acides aminés et non amyloïdes et les dépôts focaux qui sont arrondis, bien circonscrits, formés d'un cœur de protéine A bêta insoluble et amyloïde, constituée principalement du peptide de 40 acides aminés. Le fragment qui est le plus toxique et le plus long est celui de 42 acides aminés ; il se dépose initialement dans le cerveau humain puis il se produit l'accumulation du plus court fragment (40 acides aminés) dans les plaques et la paroi des vaisseaux (Cotman, 2002).

**Figure 8** : *Les marqueurs morphologiques de la maladie d'Alzheimer*

L'accumulation de plaques et de dégénérescences prédisposent au développement de la maladie, d'où l'intérêt d'essayer de ralentir l'évolution avant l'extension de la pathologie. Il a d'ailleurs été montré que le peptide bêta amyloïde était hautement déposé dans les cerveaux des patients atteints de maladie d'Alzheimer et que dans ces régions du cerveau, le stress oxydatif et plus particulièrement celui des lipides neuronaux avait été trouvé très extensif (Wiseman et Lynn, 2002). C'est pourquoi de nombreux chercheurs s'intéressent plus particulièrement à l'implication des dommages oxydatifs dus aux radicaux libres sur le vieillissement cérébral.

En effet, le cerveau est vulnérable aux attaques des radicaux libres pour plusieurs raisons : son haut taux de consommation en oxygène, ses faibles défenses antioxydantes par rapport aux autres tissus, le fait que les neurones soient des cellules qui ne se renouvellent pas. Le stress oxydatif pourrait initier des cascades moléculaires qui propageraient le phénomène pathologique de la Maladie d'Alzheimer dans le cerveau vieillissant (figure 9). L'oxydation endommage les lipides, les protéines, l'ADN et l'ARN. Le stress oxydatif induit alors l'expression de la protéine précurseur amyloïde et peut contribuer à la genèse de fragment génique d'amyloïde. La production de fragments bêta-amyloïde peut conduire à la perte des habileté compensatrices des systèmes de défense. Tous ces facteurs favorisent le dépôt bêta-amyloïde, la possible perte de synapses, et les dommages de l'ADN. Finalement, l'ensemble de ces phénomènes convergent vers un dysfonctionnement du neurone et une mort neuronale (Cotman, 2002).

Cotman (2002) fait l'hypothèse que la perte de synapses, l'activation de caspases et le dommage de l'ADN sont des points d'aboutissement indiquant un dysfonctionnement neuronal prochain et une dégénération. Mais, une intervention par des antioxydants peut ralentir la progression de la cascade et surtout limiter les dommages oxydatifs. En effet, les antioxydants auraient significativement amélioré l'apprentissage et les capacités de mémoire des vieux chiens testés (Milgram *et al.*, 2002 ; Jewell *et al.*, 2002).



**Figure 9** : l'oxydation cause des dommages sur les lipides, protéines, ADN et ARN (Cotman CW.,2002)

### 1.12.2 Chez le chien âgé

Les différents résultats d'études comportementales montrent que l'on retrouve un déficit cognitif chez les animaux âgés lors du vieillissement (rongeurs, primates, chiens...). Ces observations ont donc encouragé, ces dernières années, les études sur le chien dans l'espoir de pouvoir l'utiliser comme modèle animal des démences de type Alzheimer (DTA) si les phénomènes neurophysiopathologiques étaient identiques.

3 L'espérance de vie du chien est actuellement bien améliorée, ce qui permet de trouver facilement (en nombre, diversité de races,...) des chiens âgés.

3 De plus, les chiens partagent plusieurs caractéristiques en commun avec l'homme, ce qui limite les biais d'étude : même environnement, souvent même alimentation, des

affections chroniques (affections cardio-pulmonaires) liées à l'âge similaires à celles observées chez l'homme (Cummings *et al.*, 1996b).

3 Enfin, la présence chez le chien d'altérations morphologiques ressemblant à des plaques séniles est un élément intéressant pour l'étude de la maladie d'Alzheimer et a donc fait l'objet d'études récentes (Russel *et al.* 1996 ; Cummings *et al.*, 1993 ; Uchida *et al.*, 1995 ; Colle *et al.*, 2000). Ces plaques séniles comportent un dépôt de peptide bêta mais sont dépourvues de la couronne de prolongements tau positifs. L'accumulation A bêta se ferait dans des aires corticales cérébrales similaires à celles de l'homme (Frank, 2002). La séquence du peptide A bêta chez le chien est identique à celle observée chez l'homme (Johnstone, Selkoe). En revanche, la morphologie des dépôts est différente : les dépôts focaux sont absents chez le chien et des dépôts en « nuage » (Cummings *et al.*, 1993) existants chez le chien sont absents chez l'homme.

Ainsi, de nombreux auteurs (Cumming *et al.*, 1996 ; Ruehl *et al.*, 1995 ; Kiatipattanasakul *et al.*, 1996 ; Giaccone *et al.*, 1990...) ont mis en évidence des similitudes cliniques, pharmacologiques ou neurophysiologiques entre l'homme et le chien.

› Le chien semble donc être pour de sérieux auteurs un modèle intéressant pour l'étude du vieillissement cognitif humain.

Nous évoquerons plus précisément ces différents points, après avoir présenté les affections comportementales du chien âgé et donc vu en quoi une de celle-ci peut être comparée à la maladie d'Alzheimer de l'homme.



LES AFFECTIONS  
COMPORTEMENTALES  
DU CHIEN AGE

## **1.13 Les affections comportementales du chien âgé selon Pageat P (1996)**

### **1.13.1 Les troubles des conduites sociales : l'hyperagressivité du vieux chien**

Il s'agit de chiens âgés de plus de 7 ans présentant une augmentation permanente de la tendance à produire des comportements d'agression dans tous les secteurs de la vie sociale. L'ensemble des comportements d'agression est décrit. La séquence de l'agression par irritation est toujours la même chez le vieux chien : il se tasse sur lui-même en pliant les pattes, les oreilles plaquées en arrière et il grogne de façon prolongée en détournant la tête. La morsure apparaît lorsqu'on impose un contact physique à l'animal. Ce dernier ramène alors brutalement sa tête en direction de celui qui le touche et exécute plusieurs morsures, généralement avec les incisives : « l'animal pince ». La morsure étant relativement bénigne à ce stade, l'animal est malheureusement souvent présenté plus tard et non dans l'immédiat. En effet, ce comportement d'agression évolue rapidement, en quelques mois. L'enchaînement des séquences d'agression se désorganise : la phase de menace intervient le plus souvent après la morsure sans phase d'apaisement et on note une disparition de l'effet d'inhibition de l'agression par les postures de soumission ou face à un individu immature (chiot, enfant). Il n'y a plus de régulation de l'intensité de la morsure, celle-ci est brutale, à pleine mâchoire donc extrêmement violente et délabrante. Elle sera généralement associée à des manifestations neurovégétatives (miction, défécation, vidange des sacs anaux, tachycardie et tachypnée). Ce processus classique de désorganisation de l'agression, appelé instrumentalisation, est le résultat d'un apprentissage : le chien apprend qu'en mordant, on le laisse tranquille.

#### ***1.13.1.1 Evolution***

Au stade de l'instrumentalisation, le chien est dangereux. D'autant plus qu'à l'agression par irritation s'associe l'agression par peur.



### *1.13.1.2 Pathogénie*

Seuls les traitements utilisant des molécules qui augmentent la transmission sérotoninergique (fluoxétine, clomipramine,...) sont capables de diminuer la fréquence de déclenchement des agressions.

### *1.13.1.3 Diagnostic*

Les symptômes sont donc selon ce que l'on a décrit précédemment :

- augmentation de la fréquence de l'ensemble des comportements d'agression
- inversion des deux premières phases des séquences d'agression
- disparition de l'inhibition de l'agression par la soumission de l'adversaire ou si celui-ci est immature
- âgé de plus de 7 ans
- de plus, une boulimie est fréquente.(plus de 72 % des cas) (Pageat, 1996)

### *1.13.1.4 Diagnostic différentiel*

Le diagnostic différentiel doit être fait avec la sociopathie au stade « hyperagressivité secondaire ». Dans ce cas, le chien était agressif depuis plusieurs années.

Il faut également différencier l'hyperagressivité du vieux chien de la dysthymie au cours de laquelle les morsures résultent d'agression par irritation à séquence complète. Elles n'apparaissent que pendant les phases dite « productives » de la dysthymie.

### *1.13.1.5 Pronostic*

Il est réservé ou sombre selon les conditions dans lesquelles vit le chien. La présence d'enfants en bas âge doit inciter à préconiser l'euthanasie du chien qui présente un danger considérable.

### *1.13.1.6 Traitement*

Il est essentiellement chimique. Le traitement fera appel à des inhibiteurs de recaptage de la sérotonine comme la fluoxétine (Prozac N.D., 2 mg /kg en une prise le matin) ou la clomipramine (Clomicalm N.D., 1-3mg/k en deux prises), la fluoxétine lui sera préférée dans les cas sévères.

On pourra leur associer **le piracétam** (Nootropyl N.D., 20-40 mg/kg). En effet, Pageat (1996) a mis en évidence les intérêts de cette molécule. Lors d'une administration précoce, elle a permis de récupérer une organisation séquentielle normale des épisodes agressifs bien qu'elle n'en diminue pas la fréquence. Les neuroleptiques antiproductifs sont contre-indiqués.

**La fluoxétine** est un inhibiteur strict de la sérotonine (IRSS). Il provoque une augmentation de la concentration synaptique du neuromédiateur. Le nombre et la sensibilité des récepteurs 5HT1A présynaptiques diminuent (down-regulation présynaptique) et il y a augmentation de production et de libération de sérotonine, qui provoque finalement une down-regulation des récepteurs 5HT2 post-synaptiques. Ceci va alors permettre d'expliquer l'effet biphasique de l'administration de la fluoxétine avec une stabilisation au bout de 15 à 20 jours. Il est donc important de bien prévenir le propriétaire qu'au début on peut noter une instabilité émotionnelle, une hypervigilance de l'animal, voire une aggravation des signes cliniques, qui pourraient faire interrompre le traitement par les maîtres.

La fluoxétine est dans ce cas intéressante pour son effet régulateur des séquences comportementales (récupération d'un signal d'arrêt), son effet inhibiteur de l'impulsivité notamment marqué dans les séquences agressives.

La contre-indication majeure de la fluoxétine est un animal hypo ou anorexique. Il faut également surveiller une éventuelle diminution des mictions, voire une constipation, ce qui doit conduire à diminuer ou arrêter le traitement.

**La clomipramine** possède outre ses propriétés antidépressives c'est-à-dire psychotoniques, thymoanaleptiques (relève l'humeur) et sédatives, des propriétés anxiolytiques intéressantes. La clomipramine et son métabolite actif (la déméthylclomipramine) agissent sur les systèmes sérotoninergique et noradrénergique où ils bloquent la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline par blocage des récepteurs présynaptiques. Il en résulte une augmentation de la transmission de ces deux neurotransmetteurs et une désensibilisation de leurs récepteurs postsynaptiques. Les signes comportementaux qui permettent de préférer l'utilisation de la clomipramine sont les signes d'une hypersensibilité des systèmes sérotoninergique et noradrénergique (développés au chapitre 2). En raison de ses propriétés sédatives, la clomipramine est intéressante pour les chiens qui présentent des troubles du sommeil.

Les contre-indications sont essentiellement liées aux propriétés anticholinergiques de la molécule (glaucome avec fermeture de l'angle, rétention urinaire, mobilité gastro-intestinale réduite, dysfonctionnement cardio-vasculaire).

### **1.13.2** les troubles cognitifs du vieux chien

Les troubles sont caractérisés par une altération profonde des capacités cognitives de l'animal et donc par une altération de tous les apprentissages. **Le syndrome confusionnel du vieux chien** illustre cette classe.

#### *1.13.2.1 Description*

L'animal montre une altération générale des acquis comportementaux se manifestant par une discordance par rapport aux habitudes (il ne vient pas pour sa promenade habituelle, il ne fait plus la « fête », il ne reconnaît plus les personnes qu'il apprécie normalement...), de la malpropreté et une activité désordonnée .

Il peut présenter une désorientation spatiale (le chien est perdu dans une pièce de la maison dont il ne trouve plus la sortie) et temporelle (il cherche à exécuter en pleine nuit des activités qu'il effectuait auparavant le jour, comme se promener ou jouer). En début d'évolution, cet état est fluctuant ; il alterne avec des phases quasi-normales.

#### *1.13.2.2 Diagnostic*

Il repose sur la mise en évidence des symptômes suivants :

- Episodes de désorientation spatiale
- Episodes de désorientation temporelle sans trouble de la structure du sommeil, ni de la durée totale du sommeil,
- Altération des apprentissages (rituels, propreté, apprentissages spécifiques).

### *1.13.2.3 Diagnostic différentiel*

Le diagnostic différentiel doit être fait avec une dysthymie ; l'absence d'altération du sommeil dans le syndrome confusionnel est un élément majeur du diagnostic différentiel. Il faut distinguer les troubles cognitifs du vieux chien de l'état confusionnel qui peut survenir suite à l'administration de certains médicaments (phénothiazines).

### *1.13.2.4 Evolution et pronostic*

Cette affection évolue vers une perte sub-totale des capacités cognitives de l'animal et par un état confusionnel majeur. L'euthanasie est d'ailleurs souvent demandée en raisons des nuisances.

Le pronostic est réservé car aucun traitement n'apporte à ce jour une résolution définitive.

### *1.13.2.5 Traitement*

4 Seule **la sélégiline** (0.5 mg/kg en une prise le matin) apporte une amélioration durable. La sélégiline est un inhibiteur de la mono-amine-oxydase B (IMAO-B), de façon irréversible. Cela a pour effet donc d'augmenter la concentration de la dopamine dans la fente synaptique. Elle diminue le recaptage présynaptique de la dopamine. Elle augmente la concentration en phényléthylamine qui potentialise l'action de la dopamine. Elle augmente la synthèse d'une enzyme aromatique la L-amino-acide-décarboxylase qui à son tour augmente la synthèse de la dopamine. Elle inhibe la recapture des catécholamines (noradrénaline). Elle potentialise la libération des catécholamines. Elle augmente le relargage de la sérotonine. Elle diminue la production de radicaux libres en augmentant la production de certaines enzymes, comme la super oxydase dismutase (SOD) et enfin elle protège les neurones de la dégénérescence et la mort neuronale en épargnant l'apoptose ou bien par le biais des Growth Factors des nerfs (effets neuro-protecteurs). Ainsi la sélégiline est une molécule régulatrice des fonctions dopaminergiques et à moindre degré de la fonction noradrénergique.

La sélégiline est douée de plusieurs propriétés : effet psychotonique avec reprise des activités motrices volontaires et contrôlées, effet thymoanaleptique (redresse l'humeur dépressive) et entraîne une reprise des postures de plaisir, effet nooanaleptique (stimulation des mécanismes cognitifs), effet anxiolytique et une action antidéficitaire en particulier lors

des déficits cognitifs du vieux chien, grâce à son action régulatrice de la production d'ACTH, donc du cortisol.

4 *Les thérapies* n'ont pas vraiment d'intérêt, si ce n'est pour réinsérer l'animal dans le cadre familial. L'environnement de l'animal doit être le plus stable et rassurant possible.

4 Au vu de découvertes récentes (Milgram, Jewell, 2002) mettant en évidence un lien entre les altérations cérébrales lors des troubles cognitifs et l'action oxydante des radicaux libres, il semble intéressant de conseiller *une alimentation adaptée* afin d'aider au maintien de la fonction cognitive et à l'amélioration des capacités d'apprentissage des vieux chiens.

En effet, des études cliniques (Milgram, Jewell, 2002) ont montré que la combinaison synergique d'antioxydants (vitamines E et C, bêta carotène et sélénium), L carnitine, acide alpha lipoïque, DHA (acide docosahexaénoïque) et EPA (acide eicosapentaénoïque) aidait au maintien de la fonction cognitive en fournissant un effet neuroprotecteur. Cette alimentation pour chiens âgés est commercialisée actuellement sous le nom de Canine b/d chez Hill's.

### **1.13.3 Les troubles thymiques du vieux chien**

#### *1.13.3.1 la dépression d'involution*

##### *1.13.3.1.1 description*

Il s'agit d'une affection grave car souvent à l'origine d'une demande d'euthanasie.

Pageat (1990) a défini la dépression d'involution comme un état dépressif (tristesse, détresse avec vocalises, perte d'intérêt pour son environnement) caractérisé par la disparition des comportements appris (surtout ceux résultant d'un dressage particulier) et par le retour de conduites infantiles (malpropreté, exploration orale principalement). Souvent d'ailleurs, l'entourage signale que le chien semble être retombé en enfance.

##### *1.13.3.1.2 Etiologie et pathogénie*

Le vieillissement cérébral, des lésions cérébrales et des dysendocrinies peuvent intervenir dans la genèse des troubles. Des tumeurs du diencéphale ou des hypertensions intracrâniennes sont à envisager face à un tableau clinique de dépression chez un individu âgé.

Parmi les dysendocrinies, l'hypothyroïdie et l'hypercorticisme jouent un rôle important. L'hypothyroïdie peut en partie s'expliquer par une baisse de la biodisponibilité de la thyroxine avec l'âge, le taux de cette hormone pouvant d'ailleurs être normal.

L'existence d'un état anxieux non traité à l'âge adulte peut également favoriser l'installation d'une dépression. De plus, à l'apparition des symptômes et notamment la malpropreté, les propriétaires ont tendance à mettre le chien à l'écart ce qui ne fait qu'aggraver le stress de l'animal et donc sa dépression.

#### *1.13.3.1.3 Epidémiologie*

Cette affection concerne principalement des chiens âgés de plus de 7 ans.

La dépression d'involution trouve son origine dans des déséquilibres émotionnels survenant assez précocement dans la vie du chien et qui ne sont pas traités. Trois éléments semblent déterminants dans la survenue de cette affection (Pageat, 1990) :

- Existence d'une anxiété intermittente chez un chien de moins de 5 ans
- Rupture de l'activité physique.
- Perturbations socioaffectives. La remise en question brutale du rang hiérarchique dans le sens de la baisse par l'arrivée d'un chiot, nécessairement générateur d'un surcroît d'intérêt par la famille, peut perturber de façon importante le vieux chien. Son adaptabilité aux variations de son environnement s'étant amoindrie avec l'âge.

Par ailleurs, d'autres facteurs peuvent renforcer cette probabilité d'apparition :

- Des troubles vasculaires cérébraux, particulièrement suite à des hémorragies cérébrales,
- Des phénomènes inflammatoires, tels que des formes nerveuses de la maladie de Carré
- L'administration répétée de psychotropes sédatifs souvent à des fins de convenance
- Le vieillissement. La grande majorité des chiens développent les premiers symptômes entre 7 et 10 ans.

#### *1.13.3.1.4 Evolution :*

Elle s'accompagne d'une intensification des symptômes et notamment des troubles du sommeil et de la malpropreté. De ce fait, l'euthanasie est fréquemment demandée par les propriétaires.

#### *1.13.3.1.5 Diagnostic :*

Le diagnostic repose sur la mise en évidence de symptômes comportementaux plus ou moins spécifiques :

- Conditions obligatoires :

- état dépressif chronique (avec troubles du sommeil) :le chien dépressif est indifférent à son environnement. Il s'agit bien d'une dépression car elle est dominée par l'existence d'un processus d'inhibition ne rétrocedant pas spontanément mais répondant aux antidépresseurs.

- au moins deux manifestations d'involution :exploration orale (avec ou sans ingestion de corps étrangers), malpropreté avec énurésie et/ou encoprésie nocturne, disparition des apprentissages, prises de contact sociales avec succion ou mordillement de la peau du partenaire (homme ou chien)

- Signes complémentaires :

- gémissements continuels en l'absence de douleurs physique
- dermatite de léchage (lésions souvent discrètes se limitant à un épaissement de la peau sans alopecie)
- hyperattachement avec destructions lors de séparation
- déambulation en « traînant les pieds » et en empruntant des trajets stéréotypés.

Les troubles du sommeil peuvent s'exprimer par une inversion des phases de sommeil, soit un endormissement en sommeil paradoxal, des insomnies de début d'endormissement ainsi que sur le petit matin (vers 2-3 heures du matin), des réveils en sursauts accompagnés de phases d'agitations avec gémissements, déambulations et comportement exploratoire.

#### *1.13.3.1.6 Diagnostic différentiel :*

Il doit évoquer une dépression chronique de l'adulte ou une dysthymie du vieux chien.

Il est aisé de différencier une dépression chronique en raison de l'absence de signes d'involution dans cette affection.

Dans le cas d'une dysthymie du vieux chien, il faut rechercher les épisodes d'hyposomnie des phases productives et les comportements d'agression.

#### *1.13.3.1.7 Pronostic :*

Malgré un pronostic plutôt bon, de nombreux animaux n'échappent pas à l'euthanasie due à l'impatience des propriétaires face aux souillures et à l'incompréhension du comportement de leur animal.

#### *1.13.3.1.8 Traitement :*

Deux approches peuvent être envisagées pour **la chimiothérapie** :

3 la clomipramine (Anafranil ND, 0.2 à 0.4 mg/kg deux fois par jour , la prise du soir devant s'effectuer 4 heures avant l'heure souhaitée d'endormissement, la concentration active n'étant réalisée qu'à ce moment) en association avec le piracétam (Nootropyl ND, 20-40 mg/kg). Lorsque les manifestations anxieuses viennent compliquer le tableau clinique, il peut être utile d'associer un anxiolytique tel que la trioxazine (Relazine ND, 0.14 à 0.28 mg/jour)

3l'autre solution, chez les sujets dont les processus cognitifs sont profondément altérés, consiste à prescrire de la sélégiline (Déprényl ND, Selgian ND, 0.5 mg/kg). Cependant, les améliorations grâce à ce traitement peuvent être longues à se mettre en place ce qui peut vite décourager les propriétaires.

**La thérapie** vise à permettre au propriétaire de renouer des contacts avec son compagnon, souvent mis à l'écart en raison des souillures. La thérapie par le jeu consiste à stimuler le comportement exploratoire de l'animal en l'incitant à jouer pour trouver de la nourriture ou une personne à laquelle il est très attaché. La thérapie commence au bout de 8 à jours de traitement médicamenteux. Les séances de jeu sont courtes . les récompenses doivent être motivantes et très odorantes. La thérapie par le travail consiste simplement en une reprise des activités physiques autrefois pratiquées par le chien, avec une adaptation à ses capacités actuelles.



### *1.13.3.2 La dysthymie du vieux chien*

#### *1.13.3.2.1 Description :*

On parle de dysthymie quand il y a une alternance de phases trop productives avec des phases trop déficitaires. Les activités productives peuvent être : une hyperesthésie, une hypervigilance, une exploration amplifiée, une hyposomnie, des réveils brutaux, une impulsivité, des agressions, une voracité pouvant être accompagnée de régurgitations, des déambulations et des stéréotypies. A l'inverse, les phases déficitaires s'accompagnent entre autres d'insomnie, de dysorexie, d'indifférence et d'inhibition comportementale.

Chez le vieux chien, on observera des phases d'agression alternant avec des phases de dépression. Les agressions ont lieu au cours de séquences très actives durant lesquelles le chien essaie de forcer un passage infranchissable. En effet, un des signes le plus marquant de la dysthymie du chien âgé est la tendance à vouloir forcer le passage d'un espace qu'il ne peut franchir de par sa taille et ainsi à rester des heures à grogner et à gémir (Pageat, 1996).

La dysthymie est d'abord unipolaire (retour à un état normal entre les phases dépressives) puis cet état dépressif s'exprime entre les phases actives sans passage par un comportement normal lors du stade bipolaire.

#### *1.13.3.2.2 Etiologie- pathogénie*

L'étiologie est mal connue mais les auteurs semblent s'accorder sur le fait qu'un hypercorticisme doit toujours être envisagé comme hypothèse étiologique, contrairement à l'hypothyroïdie à priori.

#### *1.13.3.2.3 Evolution*

Elle se fait de la dysthymie unipolaire à la dysthymie bipolaire.

#### *1.13.3.2.4 Diagnostic*

Le diagnostic est basé sur l'existence d'une dysthymie uni puis bipolaire et l'incapacité à évaluer un passage puis l'obnubilation à le forcer.

#### *1.13.3.2.5 Diagnostic différentiel*

Il évoquera la dysthymie bipolaire de l'adulte au cours de laquelle il n'y a ni passage par une forme initiale unipolaire, ni obnubilation à s'engager dans un passage impossible. Puis nous envisagerons une dépression d'involution qui est caractérisée par des signes d'involution et une absence de phase productive de la dysthymie.

#### *1.13.3.2.6 Pronostic*

Il est réservé.

#### *1.13.3.2.7 Traitement*

Le traitement devra durer toute la vie du chien. La sélégiline donne des résultats assez constants.

### **1.14 Les affections comportementales du chien âgé selon la littérature anglo-saxonne :**

La littérature anglo-saxonne présente les troubles du comportement sous un angle différent de la littérature française qu'il peut être intéressant d'exposer. Les troubles ne sont que des symptômes d'un organisme qui vieillit et évolue dans son ensemble. Ces symptômes sont traités en tant que tels, aucune pathologie comportementale à proprement parler n'est décrite. Nous vous proposons donc une étude des ouvrages de quelques auteurs reconnus en médecine comportementale.

L'importance relative de chaque problème comportemental chez le jeune et le vieux chien a été étudiée au Veterinary Hospital of the University of Pennsylvania entre 1984 et 1987 ainsi qu'à Toronto entre 1992 et 1994 (Tableau VIII).



### **1.14.1 La rééducation du chien âgé**

La rééducation nécessite un animal capable de percevoir le stimulus que le maître lui émet et apte à y répondre, ce qui peut être difficile pour un chien aveugle ou sourd et disposant d'une mobilité réduite.

Il faut essayer de comprendre pourquoi le chien ne répond pas à un ordre, s'il s'agit d'une vraie désobéissance, d'une incapacité à répondre ou d'une peur de répondre. En effet, un animal peut ne pas obéir et fuir son propriétaire parce qu'il a développé une peur de celui-ci suite à des punitions antérieures dues à un problème de malpropreté (Chapman, 1993).

Si un animal ignore un apprentissage ancien comme le rappel, un nouveau stimulus peut l'encourager à approcher et donc à accomplir la tâche désirée qui sera ensuite renforcée par une friandise par exemple.

### **1.14.2 Gestion de la douleur**

4La douleur peut induire des changements comportementaux : le chien peut se cacher, refuser de manger et donc perdre du poids, être réticent aux caresses ou à l'exercice. Quand ces conditions existent, elles peuvent certainement contribuer à une irritabilité et être à l'origine de comportements agressifs. L'arthrose est très souvent mise en cause dans ces cas (Chapman, 1993 ). Certains chiens peuvent présenter une agressivité seulement quand on essaie de les manipuler ou quand on les approche par anticipation de la douleur . Cependant beaucoup de chiens responsables d'agressions ne semblent pas avoir agi par douleur mais plutôt par dominance. L'examen physique et l'historique du chien doivent donc être finement analysés afin de déterminer la cause de l'agression.

4Les analgésiques peuvent être appropriés en traitement court des affections aiguës douloureuses ou en traitement long quand cela est nécessaire. Les AINS conviennent pour les affections inflammatoires chroniques telles que l'arthrose mais leur effet analgésique est plafonné. Les animaux âgés sont plus sensibles aux effets secondaires des anti-inflammatoires (ulcères gastriques). Les opiacés tels que la codéine sont utilisés pour modérer des douleurs sévères chez les personnes âgées mais ils ont des effets secondaires tels que la constipation ou

des nausées qui peuvent être gênants. Des molécules sans action analgésique ont également été utilisées pour traiter certaines douleurs chez la personne âgée.

Les massages pour relâcher les tensions musculaires ou la chaleur peuvent aider. Dans certains cas, il vaut mieux laisser le chien seul plutôt que de risquer une morsure. Si les propriétaires souhaitent interagir avec le chien, il faut leur indiquer comment le faire sans danger ; si un soin est nécessaire, on effectuera une contention efficace. Les chiens trop dangereux ou souffrant de douleurs intractables subiront une euthanasie.

### **1.14.3 La cécité**

Une des causes les plus communes est le développement de la cataracte sénile. La perte de vision est progressive et peut passer longtemps inaperçue si le chien est maintenu dans son environnement familier et si rien n'y est modifié. Dans un environnement nouveau, le chien paraît complètement désorienté et se cogne fréquemment dans des objets. Les affections oculaires associées à une photophobie et à de la douleur, comme une uvéite ou un glaucome, peuvent rendre le chien irritable ou le faire se cacher. Les hémorragies intraoculaires ou les décollements de rétine secondaires à une hypertension peuvent avoir des conséquences comportementales dramatiques. L'amaurose associée à une affection intracrânienne peut être la cause de dépression.

### **1.14.4 La surdité**

4Des chiens peuvent devenir sourd suite à une dégénérescence de la cochlée et /ou des osselets. Des infections, l'utilisation de médicaments ototoxiques peuvent également provoquer une perte d'audition. une affection du système nerveux central est plus rarement à l'origine d'une surdité chez le vieux chien.

4Les chiens sourds peuvent paraître plus somnolent et plus difficile à éveiller. Parfois la surdité est associée à une augmentation des aboiements. La cause de l'aboiement n'est pas toujours évidente, elle peut être un signe de démence sénile, une demande d'attention ou une forme d'auto-excitation. La surdité prédispose à des comportements d'agression quand le chien dort car il est surpris.

4 La surdité peut sembler être une désobéissance ou un manque de contrôle. On peut alors réapprendre au chien à obéir à des ordres de la main. Il sera nécessaire d'attirer l'attention du chien pour pouvoir ultérieurement communiquer avec la main. On peut utiliser une balle en mousse ou un petit sac d'haricots en grain que l'on jette à côté du chien, ou frapper un grand coup sur le sol.

Il faut toujours les garder en laisse lors de la promenade et les empêcher de roder seul s'il y a un risque de rencontre avec des voitures.

La surdité peut néanmoins résoudre certains problèmes tels que la peur du tonnerre ou des bruits forts mais il peut rester sensible aux changements du temps. Le chien n'aboie plus au passage des voitures, à l'arrivée de personnes...

#### **1.14.5 Les agressions**

Les agressions sont envisagées dans leur globalité, aucune forme particulière propre au chien âgé n'est décrite. Seule la distinction entre des agressions intra et inter spécifiques est mentionnée.

##### ***1.14.5.1 Les agressions inter spécifiques***

4 Les causes les plus fréquentes d'agression sont des agressions de dominance par des chiens qui avaient au préalable présenté des comportements similaires : les agressions commencent vers 2-3 ans et augmentent en intensité et en fréquence avec l'âge. Les comportements agressifs, autres que ceux induits par une douleur, sont beaucoup moins fréquemment rapportés par les propriétaires de chiens de plus de 10 ans que par ceux de chiens de tous âges (Chapman, 1995).

La relativement faible fréquence de plaintes pour des comportements agressifs chez les vieux chiens peut être le constat de familles dans lesquelles, soit le chien est connu comme agressif depuis toujours, ses comportements sont alors tolérés, soit le chien a présenté d'autres troubles qui ont fait que les propriétaires ont occulté cette agressivité (Chapman, 1995).

Les agressions de dominance sont dues le plus souvent à des mâles entiers et la castration est alors recommandée par certains auteurs sur le jeune chien pour résoudre ce problème. Il n'existe pas de réelles informations sur les bénéfices de celle-ci sur les chiens

âgés (Chapman, 1995). Les progestatifs peuvent être une alternative acceptable à la castration chez le vieux mâle entier et peut aider à réduire l'agression de dominance chez le mâle castré et la femelle. Cependant, les molécules chimiques seules ne suffisent pas à résoudre les problèmes d'agression ; différentes techniques ont été décrites pour permettre aux propriétaires de modifier leurs interactions avec le chien et ainsi obtenir la dominance du maître et la soumission du chien. Aucune étude n'analyse réellement le bénéfice de ces méthodes chez le vieux chien mais ce qui est sûr c'est que plus cette situation dure depuis longtemps, plus il est difficile de la changer. Certains propriétaires apprennent à anticiper les situations au cours desquelles une agression peut se produire et peuvent ainsi les éviter.

4 Les auteurs rappellent l'importance jouée par des affections douloureuses plus fréquentes au cours du vieillissement (affections dentaires, arthrose etc...) dans les agressions par irritation.

4 Il faut également noter que ces douleurs peuvent apparaître en même temps que des déficits sensoriels. Les chiens qui ont peur de l'homme ont appris à se déplacer quand il approche. Les chiens qui n'entendent pas ou ne voient plus, peuvent être surpris ce qui peut les conduire à des agressions par peur. Le confinement du chien dans un endroit calme en cas de visite est donc à conseiller. Dans le cas d'agression par peur, la désensibilisation et le contre-conditionnement peuvent être utilisés selon la littérature anglo-saxonne. En outre, n'oublions pas que l'apprentissage par geste de la main est possible pour l'obéissance aux ordres d'un chien sourd.

4 En outre, comme cela a été décrit précédemment, certaines affections comme des maladies du système nerveux central, le déclin cognitif, les maladies du système endocrine et les changements hormonaux en résultant peuvent contribuer à l'augmentation des agressions. Le plus souvent d'autres signes cliniques peuvent être mis en évidence entre les épisodes de comportement d'agression.

#### *1.14.5.2 Les agressions intra spécifiques*

4Elles commencent à l'arrivée d'un nouveau chiot dans la famille : ou le chien âgé réussi à contrôler le jeune ou il se retire et se cache. Certains chiens deviennent anxieux ce qui

peut conduire à de l'anorexie, des vocalisations excessives, des destructions, de la malpropreté.

4Les dysfonctionnements sensoriels, la diminution de mobilité, l'augmentation de la douleur, l'irritabilité et le déclin cognitif affectent la manière dont interagissent les animaux. Le jeune entre en rivalité avec le plus âgé qui commence à être incapable de maintenir sa position de dominant. Deux solutions s'offrent au propriétaire : qui essaie de maintenir le vieux à sa place ou s'affirme comme dominant et assure un respect mutuel des deux chiens. Cette deuxième solution tend à diminuer les tensions agressives entre les chiens. Le port d'une muselière peut s'avérer nécessaire. Il est plus souhaitable de réprimander le jeune que de laisser une nouvelle hiérarchie s'installer. Les propriétaires peuvent fatiguer le jeune avant de le remettre en contact avec le vieux ou le détourner de son action d'envahissement du chien plus âgé par un jeu.

#### **1.14.6 Destructures et anxiété de séparation (« destructive behavior and separation anxiety »**

4L'anxiété de séparation est le trouble le plus fréquemment rencontré par le vétérinaire comportementaliste lors des consultations de chiens âgés (Chapman, 1993 ; Lindell, 1997). Les destructions sont dues le plus souvent à une anxiété de séparation ou à la peur du tonnerre ou de bruits importants (Chapman, 1995). Nous ne savons pas si les vieux chiens sont plus sujets à développer une anxiété de séparation ou si ce sont les autres troubles tels que l'agressivité qui sont beaucoup moins fréquents (Chapman, 1993).

4L'histoire comportementale du chien doit inclure une description détaillée de la nature des destructions ainsi que des circonstances d'apparition de celles-ci.

Les dégâts se localisent aux murs, portes, différents objets qui peuvent être mâchonnés, griffés... l'animal peut également aboyer et être malpropre. Ces destructions ont toujours lieu en l'absence des propriétaires et juste après leur départ (Chapman, 1993).

Les changements dans les habitudes ou dans l'ensemble du comportement du chien doivent être notés. Les changements environnementaux remarquables incluent l'arrivée d'un nouveau membre de la famille, homme ou animal, la variation du rythme de travail d'un des membres, l'altération dans la disponibilité pour des exercices ou des jeux...



Il s'agit de chiens qui n'étaient pas habitués à rester seuls ou de chiens habitués dont les propriétaires ont eu une période sans travailler. Dans certains cas, ces destructions apparaissent à la mort d'un autre animal de la famille auquel le chien était attaché ou suite à une peur importante en l'absence des propriétaires telle qu'une tempête... La privation subite de jouets ou os qui peut se produire à l'arrivée d'un jeune enfant dans la famille par exemple, peut précipiter le vieux chien dans un comportement destructif lié au jeu (Lindell, 1997). Il y a donc eu, dans la plupart des cas, un élément extérieur déclencheur de cet état anxieux (Chapman, 1993 ; Lindell, 1997).

Des changements dans les habitudes alimentaires, du sommeil, une désorientation ou une confusion doivent aussi être rapportés.

4La CCD doit être évoquée face à un vieux chien qui détruit. Ces chiens peuvent manifester une anxiété au départ des maîtres. Le diagnostic différentiel est établi grâce à la présence d'autres signes de CCD tels que irritabilité, confusion, diminution de réponses aux ordres, malpropreté récente, altération du sommeil...

4Le suivi médical de chiens âgés de plus de 8 ans effectuant des destructions doit comprendre :

3Un bilan biochimique et hématologique

3un bilan thyroïdien

3une analyse d'urine

3un bilan de l'axe HHS est important également sachant qu'un hyperadrénocorticisme peut être à l'origine d'une augmentation de l'appétit et d'une perturbation du rythme éveil /sommeil

3une vérification de l'absence de douleur qui pourrait augmenter l'anxiété

3un examen neurologique (celui est normal chez un chien atteint de CCD).

Un traitement médical ne suffit pas, il faut qu'il y ait des changements dans l'environnement du chien : des techniques de désensibilisation et de contre-conditionnement peuvent être utilisées, l'accueil d'un nouveau chien ou autre animal peut être une solution assez simple.

Le contre-conditionnement des vieux chiens présentant une anxiété de séparation est mis en place de façon similaire à celui du jeune chien. Cependant quelques modifications sont

nécessaires comme par exemple un os donné seulement au moment d'un départ peut ne pas être une bonne idée pour un chien qui a de mauvaises dents ou une digestion difficile.

Les molécules utilisables sont l'amitriptyline, la buspirone ou les benzodiazépines. Bien que ces deux dernières molécules aient une action limitée, elles seraient d'utilisation la moins dangereuse pour les vieux individus. La buspirone a les mêmes effets cliniques que les benzodiazépines. Elle est non sédatrice avec une large marge de traitement sans danger. Une amélioration apparaît au bout de deux semaines de traitement. La posologie recommandée est de 2.5 à 10 mg/animal 2 à 3 fois par jour. L'amitriptyline est un anti-dépresseur tricyclique utilisé pour le traitement de l'anxiété ou de la dépression chez l'homme. Les effets sont visibles sur le chien en quelques heures (diminution de l'anxiété et de l'aboiement) (Voith et Borchelt, 1985). Il a de forts effets antihistaminiques et un plus grand effet sédatif que les autres anti-dépresseurs tricycliques. Cet effet sédatif peut expliquer l'action rapide sur le comportement de l'animal. Les effets secondaires chez le vieux chien sont entre autres une tachycardie, une arythmie, une hypotension et des effets anticholinergiques tels que constipation, rétention urinaire, bouche sèche... Cette molécule est donc contre-indiquée chez les individus présentant une affection cardiaque ou un glaucome. Les posologies suggérées sont 2.2 à 4.4 mg/kg une fois par jour. Il est recommandé de commencer le traitement à la posologie la plus basse et d'augmenter par intervalles de deux semaines jusqu'à la dose efficace souhaitée. La dose létale est seulement de 20 mg/kg chez le chien. Le sevrage doit être graduel sur 2 à 4 semaines. (Chapman, 1993)

Les phénothiazines telles que l'acétylpromazine peuvent être utilisées pour prévenir des destructions extrêmes ou un traumatisme trop important mais cela provoque une sédation lourde qui n'est généralement pas recommandée principalement chez le vieux chien (Chapman, 1993).

#### **1.14.7 La malpropreté**

4 Les troubles de l'élimination peuvent être classés selon 11 catégories : condition médicale, apprentissage incomplet, insuffisance d'accès à une aire appropriée, préférence de substrat, anxiété de séparation, comportement de marquage, urinement de soumission, d'excitation, élimination associée à la peur, comportement de demande d'attention et le déficit cognitif canin (Yeong *et al*, 1999). Il faut noter que l'existence de ce comportement de recherche d'attention, mentionné précédemment, est discutée. Cependant certains auteurs

constatent que les chiens qui ne reçoivent pas suffisamment d'attention présentent une malpropreté (Overall, 1997).

Dans notre contexte de chiens âgés, l'élimination dans un lieu inapproprié fait référence à des chiens qui ne sont pas incontinents mais qui échouent dans l'inhibition d'uriner ou de déféquer dans des localisations interdites.

4L'anxiété de séparation est la cause la plus fréquente d'élimination inappropriée chez le vieux chien (Yeong *et al.*, 1999). Ceci peut être une composante de la CCD.

4Généralement, les propriétaires n'acceptent pas la malpropreté chez un chien adulte. Bien que ce trouble puisse être toléré si le chien présente une affection organique évidente, il sera souvent considéré comme une vengeance de la part du chien aux yeux des propriétaires.

Dans la plupart des cas, les vieux chiens ont besoin d'éliminer plus fréquemment que les jeunes. Ils présentent une diminution des capacités de rétention due à l'obésité, la diminution d'élasticité, l'hypertrophie prostatique, voire une polyurie, symptôme fréquent des affections du chien âgé.

Les alimentations light distribuées à cause de l'embonpoint peuvent favoriser des défécations plus fréquentes (quantité de fibres importantes). Or les propriétaires sont rarement prêts à changer leurs habitudes en fonction de la fréquence des déjections du chien.

Les douleurs locomotrices découragent l'animal et l'incitent à se soulager là où il se trouve, plutôt que d'avoir à descendre les escaliers par exemple. D'où, l'intérêt d'essayer de maîtriser la douleur et l'embonpoint afin d'aider l'animal.

La sénilité accompagnée d'une perte des comportements appris est une autre cause possible d'élimination inappropriée (Luttgen, 1990).

4Le traitement de la malpropreté réside tout simplement en une prise de conscience des propriétaires des limites physiques de leur animal et ainsi des promenades plus fréquentes, un accès facilité à l'extérieur (« dog door », rampe au lieu d'escalier...). Si le propriétaire ne peut être présent assez souvent, certains auteurs (Chapman, 1993) suggèrent d'apprendre au chien à faire sur un papier journal ou de réapprendre la propreté comme avec un jeune animal tout en tenant compte de ses limites physiques. Cependant il paraît difficile selon d'autres (Frank, 2002) de faire apprendre de nouvelles tâches à un animal diminué cognitivement. Il est toujours possible de réduire l'accès à l'eau et/ou à l'alimentation en l'absence des propriétaires et de la favoriser dès qu'ils peuvent mieux gérer les besoins.

Les affections contribuant à une polyurie, des diarrhées doivent être traitées.

#### **1.14.8** Vocalises excessives

4Certains cas de vocalises sont une composante de l'anxiété de séparation (Chapman, 1995). D'autres causes sont la demande d'attention et les réactions de peur suite à des bruits.

4Le déficit sensoriel (particulièrement auditif) et l'isolement environnemental qui en découle, le dysfonctionnement cognitif, les affections du système nerveux central, les conditions médicales dues à l'âge (spécialement celles qui affectent la fréquence et le contrôle de l'élimination) peuvent contribuer à augmenter l'inconfort du chien et par la même les vocalises (Chapman, 1993 ;Landsberg, 1997). Certaines pathologies endocriniennes, tels que l'hyperarénocorticisme, le diabète, l'hypo ou l'hyperthyroïdie, peuvent causer une augmentation de la vigilance nocturne et des vocalises pour de multiples raisons comme la polyurie, la polydipsie, la polyphagie, l'augmentation de l'halètement, la perte d'habileté à assurer la thermorégulation.

4Les chiens ont besoin d'interactions sociales et d'activités dont le manque peut provoquer des vocalisations en raison de cet isolement environnemental dû au dysfonctionnement sensoriel. Le rétablissement des interactions doit être à la base du traitement. Le chien peut être puni en étant isolé en cas d'aboiements puis réintroduit dès qu'il se calme (Chapman, 1995). Il faut faire attention de ne pas non plus renforcer ces aboiements par une augmentation de l'attention envers le chien quand celui-ci la réclame. Atteindre cet équilibre est délicat, il faut renforcer les moments où le chien est calme : redoubler d'attention, caresse, exercices à ces moments là (Chapman, 1993). Si un chien aboie dès que quelqu'un passe devant la maison, il est toujours possible d'éviter ses aboiements en lui supprimant l'accès visuel de la face avant de la maison. Notons également que les punitions sont inappropriées pour un chien qui présente un déficit cognitif ou une affection qui l'empêche de se contrôler. Dans les autres cas, la punition doit être appliquée immédiatement au début de l'aboiement, être suffisamment intense pour l'arrêter, même si ce n'est que temporaire et ne pas conduire à une habitude. D'après Chapman (1993), les colliers anti-

abolements répondent bien à ces contraintes. Bien sûr, les réprimandes et les bruits forts sont inefficaces sur les chiens sourds.

#### **1.14.9 Les phobies aux bruits et les comportements compulsifs**

4Leurs causes sont nombreuses mais elles sont dues le plus souvent à des conflits, stress ou stimuli produisant une anxiété (phobie du tonnerre). Ce comportement anormal nécessite plusieurs expositions au stimulus pour que cela devienne un comportement compulsif. Ces éléments anxiogènes sont donc souvent anciens et leurs effets sur l'animal s'accroissent avec l'âge. La phobie du tonnerre peut être accompagnée d'une anxiété de séparation ce qui peut intensifier la souffrance de l'animal face au stimulus lors de l'absence des propriétaires.

4Cette phobie est à l'origine de comportements destructifs, vocalises, urinement ou défécations dans la maison (Chapman, 1993). Elle peut arriver à n'importe quel âge.

4Quels que soient les auteurs, ils s'accordent sur le rôle du locus ceruleus et de son neurotransmetteur, la noradrénaline, dans la genèse de la crainte et de la panique. Les changements dus à l'âge affectent le système limbique, le locus ceruleus et leur niveau de noradrénaline ce qui peut améliorer ou aggraver les réponses phobiques ou de crainte.

4Le traitement utilise des méthodes de désensibilisation et de contre-conditionnement avec une présentation graduelle au stimulus, dans des circonstances réalistes (Chapman, 1993).

Un traitement médical peut aider s'il est administré avant la présentation au stimulus. Cependant, ceci est rarement prévisible et peut nécessiter un traitement long comme la période des orages pour la phobie du tonnerre (Chapman, 1993). Les molécules utilisables sont les benzodiazépines, la buspirone et le propranolol. Les benzodiazépines comme le chlorazépatate sont peut-être les plus utilisées. La combinaison benzodiazépines- propranolol peut être essayée. L'acépromazine n'est efficace que lors de sédation de l'animal donc avec une posologie importante, ce qui la rend inutilisable au long terme.

#### **1.14.10 Les comportements d'excitation**

Ces comportements existaient avant et les propriétaires ont appris à vivre avec.

#### **1.14.11 Les déambulations nocturnes et troubles du sommeil**

4Un chien normal dort 80 % de la journée. L'augmentation du temps de sommeil du vieux chien ne constitue pas une plainte des propriétaires, c'est au contraire l'agitation nocturne que peut parfois présenter leur compagnon qui pose un réel problème. Les raisons peuvent être la sénilité, les affections du système nerveux central, la demande d'attention, l'anxiété de séparation quand le chien est mis à l'écart de la famille ou des autres animaux, l'inconfort physique comme une douleur, un prurit, une gêne respiratoire et le besoin de sortir pour éliminer (Chapman, 1993).

4Parce que l'efficacité et le peu d'effets secondaires sont appréciables, les benzodiazépines sont utilisées en première intention. Le diazépam, l'oxazépam ou le chlorazépate sont intéressants.

Les anti-dépresseurs tricycliques tels que l'amitriptyline tendent à provoquer une sédation ce qui peut aider le chien à rester calme la nuit.

### En résumé :

Les effets de l'âge sur le comportement sont plutôt une combinaison d'effets de pathologies organiques multiples qui affectent le corps et le comportement de l'animal. Les changements dus au vieillissement sont généralement progressifs et irréversibles. Les anglo-saxons préfèrent une approche plus symptomatique du patient, ils ne décrivent pas d'entités pathologiques du comportement à proprement parlé. Ils mettent essentiellement en évidence les effets du vieillissement sur l'organisme et leurs conséquences possibles sur le comportement. Ils distinguent les troubles associés au dysfonctionnement cognitif ou « Canine Cognitive Dysfunction » (CCD).

Le dysfonctionnement cognitif requiert la présence d'un ou plusieurs changements suivants :

- 3 Diminution des réactions aux stimuli
- 3 Confusion
- 3 Désorientation
- 3 malpropreté
- 3 Diminution des interactions avec les propriétaires
- 3 Augmentation de l'irritabilité
- 3 Lenteur à obéir aux ordres
- 3 Altération du cycles veille - sommeil
- 3 « oublis » des comportements appris auparavant.

Ces éléments seront étudiés de façon plus approfondie au chapitre suivant.

Le vétérinaire traitant doit considérer l'animal dans son ensemble avec ses douleurs et limites physiques pour avoir une chance d'améliorer son quotidien et celui de son propriétaire. Le traitement ne doit pas être que chimiothérapique, il faut relancer la communication entre le chien et son maître et expliquer au propriétaire que son animal vieillit et qu'il doit changer un peu ses habitudes en fonction de son compagnon.





**LE DEFICIT COGNITIF :**  
**« CANINE COGNITIVE DYSFUNCTION »**  
**ET**  
**MALADIE D'ALZHEIMER**

La cognition fait référence aux processus mentaux tels que la perception, l'apprentissage, la mémoire, l'observation et la prise de décisions. La cognition permet à l'animal de saisir les informations issues de l'environnement, de traiter, de conserver et prendre des décisions d'action. Elle fait intervenir une nouvelle réponse qui n'est pas le résultat d'un renforcement antérieur direct (Neilson *et al*, 2001). Au cours des 10 dernières années, plusieurs publications sur la cognition canine ont vu le jour.

Le terme de « canine cognitive dysfunction » a été introduit pour décrire des changements comportementaux gériatriques qui ne pourraient être attribués à des conditions médicales. Les signes peuvent être divisés en quatre catégories : la perte de cognition, la perte de propreté, la désorientation, des changements dans le cycle veille - sommeil.

D'autres termes tels que « senile dementia » ou « senile degeneration of the brain » sont utilisés dans la littérature. La démence se manifeste cliniquement par des changements de comportement, une perte de l'attention et/ou une perte des apprentissages dans la maison (propreté).

La démence peut résulter d'encéphalites, tumeurs ou autres maladies, conditions métaboliques (hypothyroïdie) ou encore être inexplicée. Il a été établi que la démence sénile ou « senile dementia » ne pouvait être considérée comme un vieillissement normal mais plutôt comme une anomalie médicale.

## **1.15 La démence humaine**

En médecine humaine, le dysfonctionnement cognitif sévère qui fait aussi référence à la démence est une affection caractérisée par un déclin général des capacités cognitives suffisant pour nuire aux conditions fonctionnelles dans le travail, la vie sociale et/ou les relations familiales (Ruehl, 1998). La maladie d'Alzheimer est la cause la plus commune de démence.

Comme nous l'avons vu précédemment, le critère requis pour le diagnostic de démence chez un individu qui était pleinement fonctionnel auparavant est la présence de multiples déficits cognitifs : il faut l'existence d'une altération de la mémoire associé au moins à un des signes suivants : trouble du langage, incapacité motrice, diminution de la reconnaissance ou de l'identification d'objets familiers en dépit de fonctions sensorielles intactes, diminution de l'habileté à réaliser des tâches complexes, troubles de l'organisation, de la planification ou de pensées abstraites.

› Il y a donc chez l'homme et le chien une même volonté de classer les signes cliniques afin de faciliter le diagnostic de démence. La constatations d'une similitude dans ces signes a développé l'intérêt des chercheurs sur le chien en tant que modèle animal de maladie d'Alzheimer.

## **1.16 le dysfonctionnement cognitif canin ou « CCD »**

### **1.16.1 Présentation clinique du CCD**

4Les signes cliniques peuvent être divisés en 4 catégories :

- 1-la perte de cognition ,
- 2-la perte de propreté,
- 3-la désorientation,
- 4-une activité nocturne.



(A)

(B)

**Figure 13 :** *West Highland white terrier de 17 ans souffrant d'un dysfonctionnement cognitif (CCD). Le chien urinait dans des lieux inappropriés et devait donc porter des couches tout le temps (A). Un jour il se « bloqua » dans le coin de cette chambre (B) et ne pouvait plus trouver le chemin pour sortie sans l'aide de ses propriétaires (Frank, 2002)*

Les interactions avec le propriétaire sont moins fréquentes et moins intenses. La propreté semble « oubliée » par le chien. La séquence comportementale est caractérisée par une élimination normale et apparaît en l'absence de changement de l'environnement de l'animal : le chien a toujours accès à sa même aire d'élimination, il ne présente pas de maladies particulières.

Le chien semble perdu dans son environnement habituel (le jardin et la maison). Il peut se figer dans un coin et y rester coincer pendant des heures. Il va du mauvais côté de l'ouverture de la porte.

Les activités nocturnes sont des vocalises, le réveil des propriétaires, grattage du sol, divagation, gémissements. Il dort plus le jour.

D'autres signes cliniques peuvent exister comme des aboiements excessifs et/ou des vocalisations, une intolérance à l'exercice, des difficultés dans les escaliers, une augmentation de l'irritabilité, de nouvelles peurs et phobies et des destructions pendant l'absence des propriétaires.

4Une étude rétrospective analysant les troubles de comportement de vieux chiens entre 1984 et 1987 dans un service de référés listait les plaintes les plus fréquentes des propriétaires, telles que destructions, malpropreté et vocalises excessives. Ces comportements n'étaient pas en général la continuation ou l'exacerbation d'un trouble acquis auparavant dans la vie du chien. Les deux troubles les plus fréquemment rencontrés étaient l'anxiété de séparation et la perte de la propreté (il ne signale plus la porte pour sortir, il élimine dans la maison). L'affection nommée « CCD » n'était pas alors reconnue.

› Selon D. Frank (2002), «old age onset separation anxiety» et «breakdown in houstraining» décrits précédemment ne sont que des signes non spécifiques d'un dysfonctionnement cognitif. Selon ce même auteur, «le syndrome confusionnel du vieux chien» décrit par P. Pageat correspondrait au vieillissement normal du chien et «la dépression d'involution» aurait beaucoup de caractéristiques cliniques communes avec la «canine cognitive dysfunction».

Comme chez l'homme pour le diagnostic de démence, le diagnostic de CCD ne peut être envisagé que quand toutes les autres causes d'altérations cognitives ont pu être écartées.

### 1.16.2 Epidémiologie

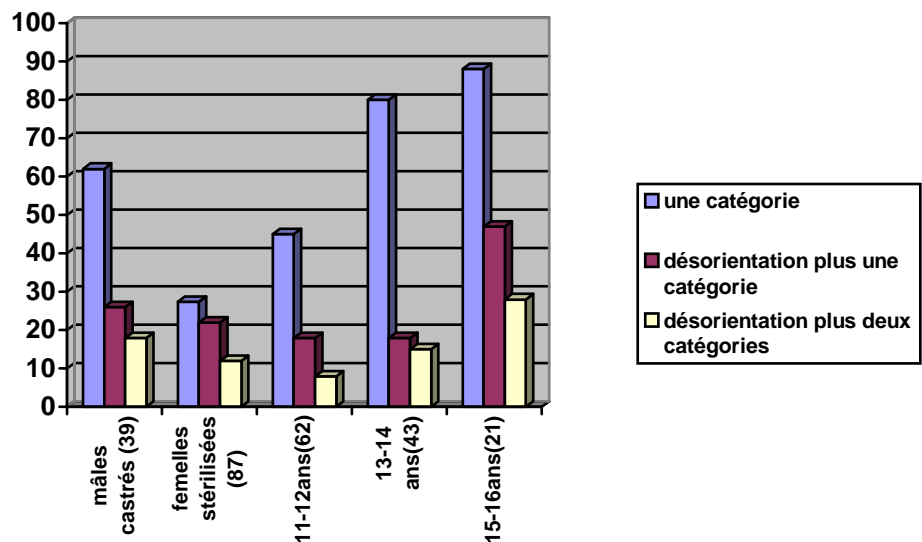
4 Une étude a été réalisée sur 139 chiens âgés de 11 à 16 ans (Ruehl *et al.*, 1998). Les données étaient relevées selon 4 catégories de signes cliniques :

3 les changements dans le cycle sommeil – éveil, comme une augmentation du sommeil diurne et une diminution du sommeil nocturne

3 les changements d'interaction sociale avec les membres de la famille

3 les signes de désorientation dans la maison et le jardin, comme se bloquer dans un coin

3 altération de la propreté comme ne pas signaler la porte pour sortir et élimination dans la maison.



**Figure 14 :** pourcentages de chiens âgés de 11 à 16 ans présentant une ou plusieurs catégories d'altérations cognitives (d'après Ruehl *et al.*, 1998)

Soixante deux pour cent des chiens étaient positifs à une catégorie et l'augmentation était de 32 % entre 11 et 16 ans. Le nombre de chiens positifs à désorientation plus d'une catégorie passe de 13 % à 11 ans à 50% à 16 ans.

> l'augmentation dans la prévalence de CCD avec l'âge est clairement mise en évidence. La prévalence est la même pour les mâles et les femelles.

4Une autre étude (Neilson *et al*, 2001) menée selon les mêmes principes, par regroupement de classes d'âge de 11 à 16 ans sur 180 chiens et examinés selon les mêmes catégories que précédemment, les auteurs mettent en évidence une différence significative entre les mâles et les femelles dans la catégorie des chiens altérés : les mâles castrés sont significativement plus touchés dans les phénomènes d'orientation que les femelles stérilisées. Il n'y avait néanmoins aucune différences significative dans les trois autres catégories ni même dans les trois classes d'âge . Cette étude montrait également une augmentation de l'altération visuelle de 41 % à 11-12 ans à 68 % à 15-16 ans. Les troubles de l'audition passeraient de 48 % à 11-12 ans à plus de 97 % à 15-16 ans.

### **1.16.3 Etiologie**

Les changements présentés chez le chien correspondent à des modifications neuropathologiques et plus particulièrement à des dépôts de plaques bêta amyloïdes et montrent des similitudes avec la Maladie d'Alzheimer.

Il pourrait y avoir une possibilité d'aggravation des signes telle que un perte de la mémoire et des apprentissages suite à des maladies telles que hypothyroïdie, arthrite ou affections cardio-vasculaires. En fait, la plupart des chiens présenteraient un désordre dans un système organique majeur, si bien qu'il est inhabituel de trouver des chiens âgés de 15 à 16 ans avec une altération dans deux catégories comportementales sans aucune altération organique. Cependant les signes cliniques de troubles cognitifs définis précédemment selon ces 4 catégories ne semblent pas liés à des désordres organiques (Neilson et al., 2001).

### **1.16.4 Pronostic :**

Selon l'étude de Neilson et al (2001), la plupart des chiens qui présentent initialement une altération dans une catégorie continueront à s'aggraver dans celle-ci ; certains progressent à un degré supérieur et développent des troubles dans une autre catégorie en plus de la précédente dans les 6 à 18 mois.

### **1.16.5**



### Traitement :

L'atteinte dans une catégorie semble l'indication d'une intervention médicale. 30 % des chiens entre 11 et 12 ans pourraient être candidats à un traitement contre 70 % à 15-16 ans (Neilson *et al.*, 2001).

Une étude menée par Ruehl, De Paoli et Bruyette (1994) visant à montrer l'efficacité des IMAO6B telles que la sélégiline dans le traitement des troubles cognitifs, constituait en une évaluation de 69 chiens sur 14 manifestations comportementales : malpropreté, intérêt pour la nourriture, attention et activité, conscience de l'environnement, reconnaissance, réponse à des ordres, ouïe, montée des escaliers, tolérance à rester seul, comportement compulsif, tournis, tremblement, changement du cycle du sommeil, rigidité ou faiblesse et vocalisation inappropriée. Après trois mois de traitement, les chiens étaient réévalués de façon identique. Durant le premier mois de thérapie, il y avait généralement une amélioration dans 13 des 15 items ( $p < 0.05$ ). Ces bénéfices étaient maintenus aux deuxième et troisième mois. Aucun effet secondaire dû au traitement ne fut relevé (Lindell, 1997 ; Neilson *et al.*, 2001).

› En résumé, l'évolution clinique de la CCD est progressive et de nature similaire aux signes présentés par l'homme atteint de démence de type Alzheimer (DTA). Bien que l'histoire et la présentation clinique de chaque chien soient uniques au même titre que pour l'individu souffrant de DTA, des entités cliniques de diagnostic semblent émergées.

## **Conclusion :**

Le vieillissement peut affecter l'organisme, ce qui peut avoir des effets sur le comportement. Les modifications dues au vieillissement sont généralement progressives et irréversibles. Maladies, stress

- BOHL . Neuropathologic lesions in geriatric patients. *In : Neuropathology and clinical signes in geriatric dogs and cats.* Wiesbaden, Germany, 1995, 6-7.
- BOURDIN M. Endocrinologie et troubles du comportement. *In : Endocrinologie clinique des carnivores domestiques.* Le Point Vétérinaire. 2000, **31**, 169-176.
- BRUYETTE DS, RUEHL WW, SMIDBERG TL. Canine pituitary-dependent hyperadrenocorticism : a spontaneous animal model for neurodegenerative disorders and their treatment with 1-deprenyl. *Prog Brain Res.*, 1995, **106**, 207-215.
- CAUZINILLE L. Neurologie. *In : Gériatrie Canine et Féline.* PMCAC, 1996, 99-108.
- CHALIFOUX A. Fréquence des problèmes de comportement chez le chien et le chat : cas particuliers de l'agressivité et de la malpropreté. *Le Médecin Vétérinaire du Québec.* 1998, **28**, 187-188.
- CHAPMAN BL, VOITH VL. Behavioral problems in old dogs : 26 cases (1984-1987). *J.A.V.M.A.*, 1990, **196**, 944-946.
- CHAPMAN BL. Geriatric Behaviour. *In : Animal Behaviour, Sidney, Post Graduate Committee in Veterinary Science University of Sydney*, 1993.
- CHAPMAN BL. Behavioral disorders, *In : Geriatrics and Gerontology of the Dog and Cat.* W.S. Saunders Compagny. 1995, 51-62.
- COLLE MA, HAUW JJ, CRESPEAU F, UCHIHARA T, AKIYAMA H, CHECLER F. et al. Vascular and parenchymal A $\beta$  deposition in the aging dog : correlation with behavior. *Neurobiol Aging* . 2000, **21**, 695-704.
- COTMAN CW. The neuropathology of Alzheimer's disease. *In : Hill's European Symposium on Canine Brain Ageing.* Barcelona, 2002, 4-8.
- CUMMINGS BJ, HEAD E, AFAGH AJ, MILGRAM NW, COTMAN CW.  $\beta$  amyloid accumulation correlates with cognitive dysfunction in the aged canine. *Neurobiol Learn Mem*, 1996, **66**, 11-23.
- CUMMINGS BJ, HEAD E, RUEHL W, MILGRAM NM, COTMAN CW. The canine as a model of human aging and dementia. *Neurol Aging*. 1996, **17**(2), 259-268.
- DAIRIN F. Bien-fondé de la mise en place d'une consultation spécialisée chez le chien âgé. *In : Gériatrie Canine et Féline.* PMCAC, 1996, 17-21.
- DODMAN NH. Geriatric behavior problems. *In : Dodman NH, Shustr L. Psychopharmacology of Animal behavior Disorders.* Blackwell Science Inc. 1998, 279-282.
- ENGELBORGH S, De DEYN PP. The neurochemistry of Alzheimer's disease . *Acta neurol. Belg.*, 1997, **97**, 67-84.

- FONTBONNE A. Andrologie. *In : Gériatrie Canine et Féline*. PMCAC, 1996, 115-122.
- FRANK D. Cognitive dysfunction in dogs. *In : Hill's European Symposium on Canine Brain Ageing*. Barcelona, 2002, 22-27.
- GIACCONE G, VERGA L, FINAZZI M, POLLO B, TAGLIAVINI F, RANGIONE B. et al. Cerebral preamyloid deposits and congophilic angiopathy in aged dogs. *Neurosci. Lett.* 1990, n°114, 178-183.
- GRUYS E, TOOTEN P, ROTHUIZEN J, REUL H. Neuropathological findings in geriatric dogs. *In : Neuropathology and clinical signes in geriatric dogs and cats*. Wiesbaden, Germany, 1995
- HEAD E, MILGRAM NW, COTMAN CW. Neuropathology in ageing dogs. *In : Hill's European Symposium on Canine Brain Ageing*. Barcelona, 2002, .10-12.
- HIRSCH E. Altérations neurochimiques au cours du vieillissement. INSERM. 2000
- JACQUOT C. *In : Pharmacologie Fondamentale*. Paris, 1989
- JEWELL DE. Effect of an investigational food on age-related behavioural changes in dogs. *In : Hill's European Symposium on Canine Brain Ageing*. Barcelona, 2002, 38-41.
- KORTE SM, KORTE-BOUWS AH, KOOB GF, DE KLOET ER, BOHUS B. Mieralocorticoid and glucocorticoid receptor antagonists in animal models of anxiety. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 1996, **54**, 261-267.
- LANDSBERG G., HUNTHAUSEN W., ACKERMAN L. Behaviour problems in geriatric pets. *In : Handbook of Behaviour Problems of the Dog and Cat*. Editions Butterworth-Heinemann, Oxford, 1997, 185-194.
- LEFEBVRE HP, PETIT C. Pharmacologie, *In : Gériatrie Canine et Féline*. PMCAC, 1996, 31-39.
- LUTTGEN PJ. Disease of the nervous system in older dogs. Part 1. Central nervous system. *Compend Contin Educ Pract Vet.* 1990,**12**,933-945.
- MILGRAM WN. Effect of an antioxidant-diet and cognitive enrichment on age-dependent cognitive dysfunction in dogs. *In : Hill's European Symposium on Canine Brain Ageing*. Barcelona, 2002, 32-36.
- MODELL S, YASSOURIDIS A, HUBER J, HOLSBOER F. Corticosteroid receptor function is depressed patients. *Neuroendocrinol.*, 1997, **65**, 216-22.
- MORRISON J, HOF P. Vie et mort des neurones dans le cerveau vieillissant. *La Recherche*, 1999, n°322, 52-56.
- MULLER C. Les bases de la consultation gériatrique. *Vet. Forum infos*. Avril 2002, 20-22.

- NEILSON JC, HART BL, CLIFF KD, *et al.* Prevalence of behavioral changes associated with age-related cognitive impairment in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2001 ;**218** :1787-1791.
- NEMEROFF CB. The preeminent role of neuropeptide systems in the early pathophysiology of Alzheimer disease. *Arch. Gen. Psychiatry.*,1999, **56**, 991-992.
- OKUDA R, UCHIDA K, TATEYAMA S, YAMAGUCHI R, NAKAYAMA H, GOTO N. The distribution of amyloid beta precursor protein in canine brain . *Acta Neuropathol.*, 1994, **87**, 161-167.
- OVERALL KL. *In : Overall KL, Ed. Clinical behavioral medicine for small animals.* St. Louis, Mosby, 1997.
- PAGEAT P. Dépression d'involution du vieux chien : description clinique et traitement. *Point Vét., numéro spécial « gériatrie »*, 1990, **22**, 417-422.
- PAGEAT P. Ethologie. *In : ALHAIDARI Z., BENZIGNOR E., BERTHIER A. et al. Gériatrie Canine et Féline.* Lezay. PMCAC, 1996,207-217.
- PAGEAT P. *Pathologie du comportement du chien*, 2nd édition . Maisons-Alfort., Ed. du Point Vét., 1996.
- ROTHUIZEN J, REUL JMHM, RIJNBERK A, MOL J et de KLOET EM. Aging and the hypothalamus-pituitary-adrenocortical axis, with special reference to the dog. *Acta endocrinologica.*, 1991, n°125, 73-76.
- RUEHL WW, BRUYETTE DS, De PAOLI A, COTMAN CW, HEAD E, MILGRAM NW et al. Canine cognitive dysfunction as a model for human age-related cognitive decline, dementia and Alzheimer's disease : clinical presentation, cognitive testing, pathology and response to 1-deprenyl therapy. *Progress in Brain Research.* 1995, **106**, 217-224.
- RUEHL WW., HART BL.. Canine Cognitive Dysfunction.. *In : Dodman NH, Shustr L. Psychopharmacology of Animal behavior Disorders. Blackwell Science Inc.* 1998, 283-304.
- STRONG R. Neurochemical changes in the aging human brain : implication for behavioral impairment and neurodegenerative disease. *Geriatrics.* 1998, **53**, 9-12.
- VOITH VL,BORCHELT PL. Elimination behavior and related problems in dogs. *Comp Cont Ed Pract Vet.*1985 ; **7** :537-547.
- WISEMAN H. Oxidative stress and antioxidants, influence on health and brain ageing. *In : Hill's European Symposium on Canine Brain Ageing.* Barcelona, 2002, 14-17.

YEON S., ERB H., HOUP T K. A retrospective Study of Canine House Soiling : Diagnosis and Treatment. *J Am Anim Hosp Assoc* . 1999, **35** :101-6.