

Année 2006



**LE COMPLEXE GINGIVO-STOMATITE  
LYMPHOPLASMOCYTAIRE DU CHAT.**

THESE

Pour le

DOCTORAT VETERINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

le.....

par

**Christel, Carine VIRON-LONGUET**

Née le 15 août 1973 à Orléans (Loiret)

JURY

**Président : M.**

Professeur à la Faculté de Médecine de CRETEIL

**Membres**

**Directeur : M. FAYOLLE**

Professeur à l'ENVA

**Assesseur : Mme CHETBOUL**

Professeur à l'ENVA



## LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur COTARD Jean-Pierre

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs MORAILLON Robert, PARODI André-Laurent, PILET Charles, TOMA Bernard

Professeurs honoraires: MM. BUSSIERAS Jean, CERF Olivier, LE BARS Henri, MILHAUD Guy, ROZIER Jacques

### DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

**Chef du département : M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur - Adjoint : M. DEGUEURCE Christophe, Professeur**

<p><b>-UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES</b> Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur M. DEGUEURCE Christophe, Professeur* Mlle ROBERT Céline, Maître de conférences M. CHATEAU Henri, Maître de conférences</p> <p><b>-UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE , MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE</b> Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur* M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur</p> <p><b>-UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE</b> M. BRUGERE Henri, Professeur Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur* M. TIRET Laurent, Maître de conférences</p> <p><b>-UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE</b> Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur * M. TISSIER Renaud, Maître de conférences M. PERROT Sébastien, Maître de conférences</p> <p><b>-UNITE DE BIOCHIMIE</b> M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences M. BELLIER Sylvain , Maître de conférences</p>	<p><b>- UNITE D'HISTOLOGIE , ANATOMIE PATHOLOGIQUE</b> M. CRESPEAU François, Professeur M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur * Mme BERNEX Florence, Maître de conférences Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences</p> <p><b>- UNITE DE VIROLOGIE</b> M. ELOIT Marc, Professeur * Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences</p> <p><b>-DISCIPLINE : PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES</b> M. MOUTHON Gilbert, Professeur</p> <p><b>-UNITE DE GENETIQUE MEDICALE ET CLINIQUE</b> M. PANTHIER Jean-Jacques, Professeur Melle ABITBOL Marie, Maître de conférences</p> <p><b>-DISCIPLINE : ETHOLOGIE</b> M. DEPUTTE Bertrand, Professeur</p> <p><b>-DISCIPLINE : ANGLAIS.</b> Mme CONAN Muriel, Ingénieur Professeur agrégé certifié</p>
---	---

### DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

**Chef du département : M. FAYOLLE Pascal, Professeur - Adjoint : M. POUCHOLON Jean-Louis , Professeur**

<p><b>- UNITE DE MEDECINE</b> M. POUCHOLON Jean-Louis, Professeur* Mme CHETBOUL Valérie, Professeur M. BLOT Stéphane, Maître de conférences M. ROSENBERG Charles, Maître de conférences Mme MAUREY Christelle, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>- UNITE DE CLINIQUE EQUINE</b> M. DENOIX Jean-Marie, Professeur M. AUDIGIE Fabrice, Maître de conférences* Mme GIRAUDET Aude, Professeur contractuel Mme MESPOULHES-RIVIERE Céline, Maître de conférences contractuel M. PICCOT-CREZOLLET Cyrille, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>-UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE</b> Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, Maître de conférences* (rattachée au DPASP) M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences M. REMY Dominique, Maître de conférences (rattaché au DPASP) M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences Melle CONSTANT Fabienne, Maître de conférences (rattachée au DPASP) Melle LEDOUX Dorothée, Maître de conférences Contractuel (rattachée au DPASP)</p>	<p><b>- UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE</b> M. FAYOLLE Pascal, Professeur * M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences M. MOISSONNIER Pierre, Professeur Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Maître de conférences Mlle RAVARY Béangère, Maître de conférences (rattachée au DPASP) M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences contractuel M. HIDALGO Antoine, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>- UNITE DE RADIOLOGIE</b> Mme BEGON Dominique, Professeur* Mme STAMBOULI Fouzia, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>-UNITE D'OPHTALMOLOGIE</b> M. CLERC Bernard, Professeur* Melle CHAHORY Sabine, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>- UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES</b> M. CHERMETTE René, Professeur M. POLACK Bruno, Maître de conférences* M. GUILLOT Jacques, Professeur Mme MARIIGNAC Geneviève, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>-UNITE DE NUTRITION-ALIMENTATION</b> M. PARAGON Bernard, Professeur * M. GRANDJEAN Dominique, Professeur</p>
--	---

### DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

**Chef du département : M. MAILLARD Renaud, Maître de conférences - Adjoint : Mme DUFOUR Barbara, Maître de conférences**

<p><b>-UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES</b> M. BENET Jean-Jacques, Professeur* Mme HADDAD/ H0ANG-XUAN Nadia, Maître de conférences Mme DUFOUR Barbara, Maître de conférences</p> <p><b>-UNITE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE</b> M. BOLNOT François, Maître de conférences * M. CARLIER Vincent, Professeur Mme COLMIN Catherine, Maître de conférences M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences</p> <p><b>- DISCIPLINE : BIOSTATISTIQUES</b> M. SANAA Moez, Maître de conférences</p>	<p><b>- UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE</b> M. COURREAU Jean-François, Professeur M. BOSSE Philippe, Professeur Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur Mme LEROY Isabelle, Maître de conférences M. ARNE Pascal, Maître de conférences M. PONTER Andrew, Maître de conférences*</p> <p><b>- UNITE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR</b> M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences* Mme BRUGERE-PICOUX Jeanne, Professeur M. MAILLARD Renaud, Maître de conférences M. ADJOU Karim, Maître de conférences</p>
--	---

Mme CALAGUE, Professeur d'Education Physique

\* Responsable de l'Unité

AERC : Assistant d'Enseignement et de Recherche Contractuel



A M. le Professeur .....  
qui me fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

A M. le Professeur Fayolle,  
qui me fait l'honneur d'être le Directeur de cette thèse.

A Mme le Professeur Chetboul,  
qui me fait l'honneur d'être l'Assesseur de cette thèse.



A Eric, pour son soutien quotidien.

A mes parents, qui m'ont permis de faire ces études  
et qui m'ont soutenue pendant celles-ci.





# TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION .....	5
<b>I. CARACTERISTIQUES.....</b>	<b>7</b>
I.A.    DEFINITION.....	7
I.B.    DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES .....	9
I.B.1.    IMPORTANCE .....	9
I.B.2.    PREDISPOSITIONS .....	9
I.B.2.a.    Age.....	9
I.B.2.b.    Race .....	9
I.B.2.c.    Sexe .....	9
I.B.2.d.    Robe.....	10
I.C.    EXPRESSIONS CLINIQUES.....	10
I.C.1.    SIGNES FONCTIONNELS .....	10
I.C.2.    LESIONS .....	11
I.C.2.a.    Inflammation des muqueuses orales.....	11
1 Aspect macroscopique .....	11
2 Structure anatomique affectée .....	12
3 Sévérité .....	13
4 Durée d'évolution .....	13
5 Aspect microscopique.....	14
I.C.2.b.    Parodontite.....	15
I.C.2.c.    Anomalies des dents elles-même.....	17
I.D.    MODIFICATIONS BIOLOGIQUES.....	19
I.D.1.    PARAMETRES BIOCHIMIQUES.....	19
I.D.1.a.    Exploration rénale.....	20
I.D.1.b.    Protéines totales.....	20
I.D.2.    PARAMETRES HEMATOLOGIQUES.....	20
I.D.2.a.    Globules rouges .....	20
I.D.2.b.    Globules blancs.....	20
I.D.2.c.    Plaquettes.....	20
I.D.3.    PARAMETRES IMMUNOLOGIQUES.....	20

## **II. HYPOTHESES ETIO-PATHOGENIQUES ... 23**

II.A.	ORIGINE INFECTIEUSE.....	23
II.A.1.	ORIGINE BACTERIENNE.....	23
II.A.2.	ORIGINE VIRALE.....	25
II.A.2.a.	FeLV .....	25
II.A.2.b.	FIV .....	25
II.A.2.c.	Calicivirus .....	26
II.B.	ORIGINE IMMUNITAIRE.....	28
II.B.1.	RAPPEL DES MECANISMES DE DEFENSE .....	28
II.B.1.a.	Considérations anatomiques et chimiques .....	28
1	Salive .....	28
2	Email .....	29
3	Sulcus .....	29
4	Gencive attachée .....	29
II.B.1.b.	Considérations immunitaires.....	29
II.B.2.	DYSFONCTIONNEMENT DE L'IMMUNITE SYSTEMIQUE .....	32
II.B.2.a.	Déficiences d'origine génétique.....	32
1	Neutrophiles .....	33
2	Lymphocytes .....	33
II.B.2.b.	Déficiences acquises .....	34
1	Origine infectieuse .....	34
2	Origine non-infectieuse .....	35
II.B.2.c.	Hypersensibilité et auto-immunité .....	36
II.B.3.	DYSFONCTIONNEMENT DE L'IMMUNITE LOCALE.....	38
II.B.3.a.	Immunodéficience locale .....	38
1	Infection locale par des rétrovirus .....	38
2	Déficit salivaire en immunoglobuline A .....	38
3	Anomalie des neutrophiles locaux .....	39
4	Anomalie des lymphocytes T locaux .....	39
II.B.3.b.	Réaction immunitaire inappropriée.....	39
II.C.	LESION PRECANCEREUSE.....	40

### **III. DIAGNOSTIC ET TRAITEMENTS.....41**

III.A. RECONNAISSANCE DU COMPLEXE ET BILAN LESIONNEL .....	41
III.A.1. RECONNAISSANCE DU COMPLEXE .....	41
III.A.1.a. Anamnèse, commémoratifs et examen clinique .....	41
III.A.1.b. Examens complémentaires .....	41
III.A.2. BILAN LESIONNEL .....	42
III.A.2.a. Examen visuel.....	43
III.A.2.b. Examen instrumental .....	43
III.A.2.c. Examen radiologique.....	44
III.B. TRAITEMENTS.....	48
III.B.1. TRAITEMENT CHIRURGICAL .....	49
III.B.1.a. Traitement odontologique.....	49
1 Traitement parodontal.....	49
2 Extractions dentaires.....	50
3 Traitement des lésions de résorption de stade 1 .....	52
III.B.1.b. Extractions de toutes les prémolaires et molaires.....	52
III.B.2. TRAITEMENTS MEDICAUX.....	53
III.B.2.a. Diminution de la charge bactérienne .....	53
1 Hygiène bucco-dentaire .....	53
2 Antibiothérapie .....	54
III.B.2.b. Modification de la réponse immunitaire.....	56
1 Glucocorticoïdes .....	56
2 Progestagènes.....	57
3 Chrysothérapie .....	58
4 Autres immunosuppresseurs / immunomodulateurs.....	58
5 Immunostimulants .....	59
III.B.2.c. Traitements aux propriétés antivirales.....	60
1 Inhibiteurs de la reverse transcriptase.....	60
2 Interférons .....	61
III.B.2.d. Anti-inflammatoires non stéroïdiens .....	64

III.C. APPROCHE THERAPEUTIQUE.....	64
III.C.1. PREMIERE PHASE THERAPEUTIQUE .....	65
III.C.1.a. Extractions dentaires sélectives.....	66
III.C.1.b. Alvéoloplastie .....	67
III.C.1.c. Traitement parodontal .....	67
III.C.1.d. Application d'un vernis fluoré .....	67
III.C.1.e. Antibiothérapie.....	67
III.C.2. EVALUATION ET DEUXIEME PHASE THERAPEUTIQUE .....	67
III.C.3. REEVALUATION ET TROISIEME PHASE THERAPEUTIQUE .	68
III.C.4. ECHELLE THERAPEUTIQUE .....	71
CONCLUSION .....	73
BIBLIOGRAPHIE .....	75

# INTRODUCTION

Près des trois-quarts des chats âgés de plus de deux ans présenteraient une affection de la cavité buccale [53]. En plus de la maladie parodontale habituelle, qui est la plus fréquente, le chat peut présenter des atteintes inflammatoires buccales particulières [46, 48] : gingivite marginale aiguë chez de jeunes individus ou gingivite accompagnée d'une stomatite modérée chez des adultes [38]. Cependant, la situation la plus frustrante est caractérisée par l'inflammation chronique et très sévère de la gencive et de la muqueuse alvéolaire ou / et des plis palatoglosses [2, 38, 39, 48]. Elle constitue le complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire que nous avons décidé d'étudier. Les recherches sur ce complexe inflammatoire sont relativement récentes, une quinzaine d'années [37]. Ceci explique qu'à l'heure actuelle, étant donnée l'ignorance du processus étio-pathogénique, une approche thérapeutique rationnelle est impossible [2, 52, 95]. Le complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire peut être grave et constituer un problème insoluble à la fois pour le vétérinaire et le propriétaire de l'animal [2, 24, 39]. Les traitements proposés varient considérablement. Malheureusement, peu d'entre eux semblent efficaces [103].

Ce travail a pour but d'étudier ce complexe inflammatoire, apparemment spécifique du chat, et d'en présenter les données actuelles. Nous étudierons dans un premier temps ses caractéristiques. Les différentes causes possibles seront ensuite envisagées. Enfin, les méthodes diagnostiques et les possibilités thérapeutiques seront exposées.

Certaines bases anatomiques et physiologiques bucco-dentaires sont nécessaires à la compréhension du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire. Quelques rappels importants pour la compréhension seront effectués au fur et à mesure.



# **I. CARACTERISTIQUES**

## **I.A. DEFINITION**

Le complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire félin se définit comme une maladie inflammatoire chronique, relativement fréquente, de la cavité orale du chat [2, 4]. Les formes d'inflammation orale plus sévères que les simples gingivites et parodontites sont couramment appelées à tort « stomatites » dans la littérature. Regroupées sous ce terme, ces inflammations sous-entendent une présentation clinique et une cause uniques. Or, l'inflammation orale sévère des chats est variable dans son expression clinique et dans son origine [81]. « Stomatite » est un terme non spécifique [74]. Anatomiquement, le terme « stomatite » est employé lorsque l'inflammation s'étend au-delà de la ligne mucogingivale c'est à dire quand la muqueuse alvéolaire est concernée [37, 38, 39, 74, 95].

Gaskell et Gruffydd-Jones d'une part en 1977 [26] et Auclair-Sémeré et Groulade d'autre part en 1983 [5] faisaient déjà une bonne description clinique des « stomatites félines intractables » et présentaient quelques possibilités thérapeutiques pour celles-ci. Depuis la description histologique des lésions par Johnessee et Hurvitz en 1983 [52], le terme lymphoplasmocytaire est employé pour une affection précise alors qu'il n'est que descriptif et ne désigne, en réalité, qu'une réaction inflammatoire de la cavité buccale pouvant résulter de différentes causes [27, 103].

De nombreuses dénominations synonymes ont été et sont employées dans la littérature. Elles proviennent d'un ou de plusieurs critères indiqués dans la figure 1.

Il est regrettable qu'une terminologie précise ne soit pas employée [68].

**Figure 1.** *Dénominations employées pour le complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire.*

Critères	Dénominations
localisation des lésions	gingivo-stomatite féline (feline gingivitis-stomatitis) [38, 39, 95] gingivo-pharyngite féline (feline gingivitis pharyngitis) [21, 38, 39], gingivite-stomatite-oropharyngite (GSO) [68], complexe gingivite / stomatite primaire (primary gingivitis stomatitis complex) [21] complexe gingivite-stomatite-pharyngite (gingivitis-stomatitis-pharyngitis complex) [21]
chronicité	stomatite chronique [103] stomatite et pharyngite persistantes [52] gingivo-stomatite chronique féline (feline chronic gingivitis-stomatitis ou FCGS) [21, 34, 48, 95] gingivite stomatite pharyngite chronique intractable (chronic intractable gingivitis stomatitis pharyngitis) [63]
aspect des lésions	stomatite granulomateuse [44] processus prolifératif de la région tonsillaire [5]
résultats histologiques	gingivite, stomatite ou pharyngite lymphoplasmocytaire [39] (feline plasmacytic-lymphocytic gingivitis pharyngitis stomatitis [21, 38], feline lymphocytic-plasmacytic gingivitis [95]) gingivite / stomatite plasmocytaire (plasmacytic stomatitis-pharyngitis) [80, 95] gingivite / pharyngite plasmocytaire (feline plasma cell gingivitis-pharyngitis) [52, 95]

Deux termes semblent être actuellement plus utilisés. Ils sous-entendent une inflammation non spécifique et multifactorielle. Il s'agit de :

- Complexe gingivo-stomatite chronique féline (GSCF) [27, 50].
- Complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire (Lymphocytic Plasmacytic Gingivitis Stomatitis Complex ou LPGS complex) [2, 3, 4, 53].

De ce fait, pour être cohérent, le seul terme employé dans la suite de l'exposé sera « **complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire** » .

Le propriétaire de l'animal attend un diagnostic, un pronostic et un traitement efficace. Peu d'articles rapportent des traitements très efficaces. Les cas de « complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire » sont donc frustrants pour les cliniciens et les propriétaires [38] d'où parfois l'emploi du terme « intractables » pour les qualifier [2, 37].



## I.B. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

### I.B.1. IMPORTANCE

Le complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire est spécifique à l'espèce féline et aucun parallèle n'a pu être mis en évidence avec d'autres espèces [37]. Nous ne savons pas pourquoi de telles différences existent entre le chat et le chien par exemple, dans l'évolution des maladies inflammatoires.

La prévalence du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire n'est pas connue avec précision [37]. Il est relativement fréquent [2, 39, 52, 53] et a une répartition géographique mondiale. Ce complexe est la seconde affection bucco-dentaire chez le chat après la maladie parodontale [21, 24, 103] et représente environ deux pour cent des atteintes buccales du chat pour les cas les plus sévères [53]. Dans une enquête effectuée aux Etats-Unis relative aux chats domestiques, l'inflammation au-delà de la ligne muco-gingivale était rapportée dans 7,5% des cas et l'inflammation des arcs palatoglosses dans 0,5% des cas [38].

### I.B.2. PREDISPOSITIONS

Les résultats de quelques études en Europe occidentale, à petite échelle, portant sur des chats recevant une ration ménagère, suggèrent que les chats de race pure et ceux dont le régime alimentaire est riche en foie frais seraient prédisposés aux affections buccales en général [37, 38]. Cependant, pour ce qui est du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire, aucune prédisposition n'a été mise en évidence contrairement à ce qui a été décrit pour d'autres affections bucco-dentaires.

#### I.B.2.a.Age

Les animaux de tout âge peuvent être atteints [21, 26, 37] mais il semblerait que les lésions apparaissent préférentiellement sur des chats adultes. Les chats présentés en consultation pour ces problèmes sont en effet d'âge moyen ou âgés [37]. Des signes annonciateurs peuvent être présents avant l'âge adulte mais peuvent être ignorés ou non détectés jusqu'au moment où les signes cliniques et les lésions se développent [95]. Les chats de moins de deux ans présentant une gingivite marginale persistante pourraient développer plus tardivement une gingivo-stomatite beaucoup plus sévère [24]. Pour certains auteurs, la gingivite marginale des chatons est une maladie particulière [37]. Pour d'autres, elle fait partie du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire [50].

L'âge moyen des chats atteints est semblable dans les différentes études c'est à dire de sept ans environ [2, 3, 4, 48, 52, 90, 94].

#### I.B.2.b.Race

Aucune prédisposition de race n'a été mise en évidence [21, 24, 44, 95, 103], contrairement à ce qui a été observé pour les gingivites juvéniles pour lesquelles les individus de race pure siamois, abyssin, persan, main coon et burmese seraient prédisposés [95]. La majorité des chats des différentes études sont des chats européens [48, 52, 68, 94]. Cette prépondérance peut ne refléter que la prépondérance de cette race dans la population féline générale [48, 94].

#### I.B.2.c.Sexe

Aucune prédisposition de sexe n'a été mise en évidence [2, 3, 4, 52, 94].

## I.B.2.d.Robe

D'après la longue expérience de certains auteurs [99], l'incidence des gingivites est plus élevée chez les chats à pelage blanc (cela semble surtout vrai pour les gingivites marginales chroniques).

En résumé, cette affection chronique est spécifique au chat, relativement fréquente, de répartition mondiale sans aucune prédisposition d'âge, de sexe et de race.

## I.C. EXPRESSIONS CLINIQUES

### I.C.1. SIGNES FONCTIONNELS

Les symptômes sont discrets au départ et apparaissent lentement [103]. Certains propriétaires consultent parfois pour une douleur d'apparition brutale. Or la présence d'un exubérant tissu de granulation et l'absence de certaines dents prouvent le caractère chronique de l'affection [95]. L'état clinique de l'animal dépend de la sévérité des lésions mais aussi de leur durée d'évolution [103].

Les principaux symptômes sont liés à la douleur buccale : hyporexie, pseudoanorexie, répugnance à la préhension ou à la mastication des aliments [21, 37, 52, 58, 94, 95, 99]. Des mâchonnements voire même de la dysphagie, surtout pour les chats mangeant des croquettes, sont observés [5, 103]. Bien souvent, les propriétaires ont déjà aidé leur animal en leur offrant une nourriture plus molle [103]. Le chat peut également se frotter la gueule ou le museau avec ses pattes ou contre un objet ou le sol [58]. Cette douleur peut conduire à des troubles du comportement (apathie, agressivité, absence de jeux) [44, 63]. La douleur, vive, se remarque à l'écartement spontané (lors d'un bâillement) ou forcé des maxillaires et peut se traduire par un cri [5].

Localement, une halitose, un ptyalisme, des saignements de la cavité orale voire même un jetage ou un écoulement oculaire sont remarqués par le propriétaire ou le praticien [21, 24, 44, 52, 58, 63, 90, 94, 95, 103]. En palpant le collet des dents avec le doigt ou l'ongle, on peut noter la présence éventuelle d'un réflexe de tremblements des mâchoires indiquant une hypersensibilité dentinaire [37].

L'état général est parfois dégradé avec une perte de poids et une déshydratation [5, 21, 38, 52, 95]. Le poil peut être terne et ébouriffé par manque de toilettage. Enfin, le clinicien pourra détecter une adénopathie sous-mandibulaire [4, 94, 99, 103] et exceptionnellement une hyperthermie [5]. Cependant, l'animal ne présente parfois que des symptômes non spécifiques. Une association est possible avec une pododermatite lymphoplasmocytaire [16, 30].

Les signes fonctionnels sont donc graves [18], avec :

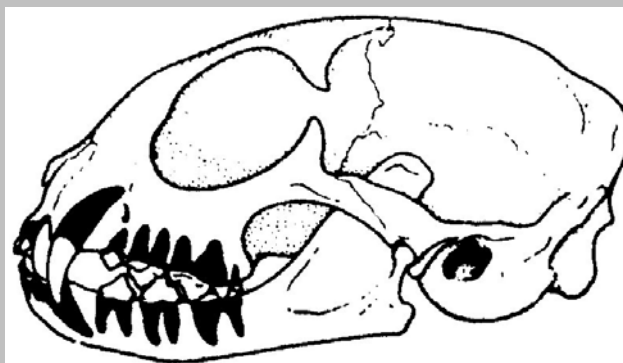
- Douleur buccale
- Ptyalisme, halitose, dysphagie
- Adénopathie sous-mandibulaire
- Dysorexie, perte de poids, cachexie pour les cas les plus sévères

## I.C.2. LESIONS

La cavité buccale ne peut être considérée comme une entité globale. Une étude plus précise des lésions des différentes structures buccales doit être effectuée [48] et leur connaissance anatomique est importante. La figure 2 représente la vue latérale du crâne d'un chat montrant la taille et la position des dents et de leurs racines.

### **Rappel anatomique (nécessaire pour la compréhension de la dénomination des dents):**

**Figure 2.** Vue latérale du crâne d'un chat adulte montrant la taille et la position des dents et de leurs racines d'après EMILY et PENMAN [22].



La formule dentaire du chat adulte qui résume le nombre de chaque type dentaire sur les arcades supérieures (au-dessus de la ligne horizontale) et inférieures (au-dessous de la ligne horizontale) par rapport à la dentition des carnivores primitifs est la suivante :

I I II III C I PM 0 II III IV M I 0 0  
I II III I 0 0 III IV I 0 0

La première prémolaire qui apparaît sur l'arcade supérieure correspond à la deuxième prémolaire de la dentition primitive et la première prémolaire qui apparaît sur l'arcade inférieure correspond à la troisième prémolaire de la dentition primitive. Les trois prémolaires supérieures seront nommées PM II, PM III et PM IV supérieures et les deux prémolaires inférieures seront nommées PM III, PM IV inférieures en référence à la dentition des carnivores primitifs. Chez les carnivores évolués, la dernière prémolaire supérieure (PM IV) et la première molaire inférieure sont devenues des dents lacérantes nommées carnassières. Les autres dents seront reconnues par rapport à ces dernières : dents pré- et post-carnassières [73].

### I.C.2.a. Inflammation des muqueuses orales

Le complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire est une maladie chronique, ulcéro-proliférative centrée autour des plis palatoglosses [74, 81].

#### 1 Aspect macroscopique

Les lésions sont de type sévèrement inflammatoire (érythème, hyperhémie, congestion) avec une tendance à l'ulcération (saignements spontanés ou à la palpation ou au moindre traumatisme) ainsi qu'à la prolifération (présence d'un tissu de granulation, de nodules ou vésicules confluentes rougeâtres granulomateux brillants ressemblant à des framboises) [5, 21, 24, 26, 44, 52, 95, 99, 103].

Souvent, quand la maladie est déjà développée, une zone dorsale à la ligne mucogingivale des canines supérieures devient enflammée et ulcérée. Cette zone peut souvent être visible juste en soulevant la babine supérieure sans essayer d'ouvrir la gueule et peut devenir un moyen simple de contrôle de l'évolution de la maladie par le propriétaire [103].

## 2 Structure anatomique affectée

Définissons dans un premier temps les différents termes employés. La muqueuse alvéolaire ou orale est séparée de la gencive par la ligne mucogingivale. Si la gencive est le seul tissu affecté, on parle d'une simple gingivite [21, 52, 95]. On nomme buccostomatite l'inflammation de la muqueuse alvéolaire (labiale et jugale ou buccale le long des prémolaires et des molaires). On nomme palatoglossite (« faucitis » en anglais) l'inflammation des plis (ou arcs) palatoglosses c'est à dire des plis muqueux s'étendant de la mâchoire supérieure à la mâchoire inférieure en arrière des arcades dentaires, caudo-latéralement au palais mou. De même, on nomme oro-pharyngite une atteinte de l'oro-pharynx, glossite une atteinte de la langue, cheilite une atteinte des lèvres, ostéite ou ostéomyélite une atteinte de l'os, ouranite une atteinte du palais et amygdalite une atteinte des amygdales [21, 26, 50, 74].

L'atteinte inflammatoire du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire est variable dans sa localisation et son intensité [27]. Les lésions peuvent s'étendre de la gencive jusqu'à l'oro-pharynx [52, 103]. Dans le cas le plus typique, la gencive est très enflammée surtout autour des prémolaires et des molaires et l'inflammation s'étend au-delà de la ligne mucogingivale jusqu'aux plis palatoglosses [37]. Les plis palatoglosses sont typiquement atteints [26, 44, 48, 52, 95, 103]. Des lésions des piliers du pharynx et de la région pré-amygdalienne étaient décrites par Auclair-Sémeré et Groulade en 1983 [5] : « lésions des plis pharyngés et de la région tonsillaire », plus vague. Les lésions touchant le palais dur et la langue (ulcérations) sont plus rares. Pour certains auteurs, la palatoglossite est presque toujours présente. Dans l'étude d'Hennet en 1995 portant sur 30 chats [48], tous les chats sauf deux soit 93 % présentaient une gingivite et une parodontite, les deux autres chats n'avaient pas de dents apparentes, 90% une palatoglossite et 86 % une buccostomatite. Dans 92 % des cas, la palatoglossite était bilatérale. Dix pour cent des chats présentaient une ulcération linguale, caractéristique d'atteinte par des virus respiratoires.

Différents auteurs ont proposé une classification des différentes formes cliniques en se fondant sur l'importance ou le degré d'inflammation lors de l'examen clinique sur animal vigile. Les différentes formes cliniques peuvent représenter des maladies différentes ou les différents stades d'une seule et même maladie [95].

Harvey propose la classification suivante [39]:

- Gingivite sévère avec stomatite : L'inflammation dépasse la ligne muco-gingivale et intéresse la muqueuse alvéolaire. Les zones en regard des molaires et des prémolaires sont plus sévèrement atteintes que les zones en regard des canines et des incisives. Les chats de race semblent plus préférentiellement affectés.
- Stomatite sévère avec gingivite : Cette anomalie est cliniquement plus sévère sur les plis palatoglosses, mais un examen rapproché montre que l'inflammation intéresse également la gencive en regard des prémolaires et des molaires ou la muqueuse alvéolaire. La muqueuse du palais dur est rarement atteinte.
- Inflammation des plis palatoglosses : Elle est en principe spécifique à cette zone et bilatérale. On ne sait pas si elle est toujours précédée d'une gingivite, quoique l'examen rapproché montre fréquemment une inflammation autour des prémolaires, des molaires et parfois des canines, des incisives et des tissus adjacents.

➤ Inflammation grave de l'oro-pharynx, oro-pharyngite sévère : Il s'agit en première approximation de l'inflammation de la partie caudale de la cavité orale et de l'oro-pharynx, avec des plis d'extension ulcérés ou granulomateux. L'atteinte est centrée caudalement et est plus vraisemblablement caractéristique des chats affectés chroniquement et qui ont subi l'extraction des prémolaires et des molaires.

Hennet pour sa part propose une autre classification [50] :

- Parodontite associée à une buccostomatite modérée chez des adultes
- Buccostomatite grave associée à une parodontite
- Buccostomatite et palatoglossite associées à une gingivite ou une parodontite.

Comme nous l'avons déjà mentionné, certains auteurs incluent dans le complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire, la gingivite marginale aiguë et le plus souvent hyperplasique observée chez de jeunes chats de race. Seule la gencive elle-même, surtout autour des incisives, est atteinte [39]. Les caractéristiques sont particulières : âge des animaux atteints, prédisposition raciale, atteinte au départ uniquement de la gencive. Elle peut être considérée comme une réaction anormale due à une certaine immaturité du système de défense de l'individu ou comme le premier stade du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire [50].

Nous ne savons pas les raisons pour lesquelles certains chats présentent seulement une gingivite et d'autres vont développer une buccostomatite sans palatoglossite ou une palatoglossite sans buccostomatite. De plus, nous ignorons si l'inflammation gingivale précède toujours la palatoglossite.

En conclusion, typiquement, la gencive en regard des prémolaires et des molaires est très enflammée et l'inflammation s'étend jusqu'aux plis palatoglosses [37]. La buccostomatite et la palatoglossite constituent, contrairement à la maladie parodontale, des réactions inflammatoires anormales qui représentent les cas décrits sous le terme de complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire [48].

### 3 Sévérité

Le jugement de la sévérité peut paraître subjectif [74]. L'inflammation est qualifiée de sévère si des saignements de la muqueuse, spontanés ou induits au toucher se produisent. Dans une étude d'Hennet [48], la palatoglossite est estimée sévère dans 78 % des cas. La sévérité des lésions ainsi que les signes cliniques qui lui sont associés varient au cours du temps avec des périodes de rémissions et d'évolution plus aiguës [21].

### 4 Durée d'évolution

La maladie évolue selon un mode chronique. La durée moyenne des symptômes était de trois ans dans l'étude d'Hennet portant sur des chats en consultation référée [48]. Elle n'avait pas été étudiée précédemment mais elle confirme le caractère chronique de ce type d'affection et l'absence d'efficacité à moyen et long termes des différents traitements.

## 5 Aspect microscopique

Après la première description histologique par Johnessee et Hurvitz en 1983 dans une étude de neuf cas de « gingivo-stomatite chronique », la maladie a été décrite comme une affection spécifique. Sa qualification « lymphoplasmocytaire » provient des cellules retrouvées lors de l'analyse histologique. Son diagnostic était fondé sur les résultats de la biopsie des tissus affectés [52]. En réalité, ce résultat ne traduit qu'une réaction inflammatoire chronique exacerbée.

La muqueuse est hyperplasiée, d'aspect polypeux parfois. Elle est revêtue par un épithélium fréquemment ulcéré. Le chorion sous-jacent (ou sous-muqueuse ou stroma) est infiltré de façon diffuse et dense par des cellules inflammatoires [5, 21, 44, 52, 95, 103]. Les cellules plasmiques et à un degré moindre les lymphocytes prédominent. Dans 70% des cas, l'infiltrat est mixte c'est à dire composé de lymphocytes et de plasmocytes [21, 59]. Dans 30% des cas, les plasmocytes prédominent incluant des formes binuclées et des cellules contenant des corps de Russel (vacuoles où s'accumulent provisoirement les immunoglobulines sécrétées par les plasmocytes), les cellules de Mott [52]. Ces cellules plasmiques sont disposées en amas. Entre elles, un nombre variable de lymphocytes, de polynucléaires neutrophiles, d'histiocytes et de polynucléaires éosinophiles sont identifiés selon les cas et les territoires [52, 103].

La composition de l'infiltrat cellulaire varie en fonction du stade d'évolution et de la localisation dans la lésion [74]. En début d'évolution, l'infiltrat est quasiment uniquement composé de plasmocytes puis l'infiltrat devient mixte. On retrouve en plus des lymphocytes, des granulocytes neutrophiles, des histiocytes et des granulocytes éosinophiles. Des brèches dans l'épithélium ulcéré offrent des voies de passage pour les micro-organismes pour envahir superficiellement la sous-muqueuse sous-jacente. C'est pour cela que le processus est plus suppuratif en surface avec des granulocytes neutrophiles en grande quantité et des monocytes et que la réponse est plus d'origine immunologique en profondeur avec des lymphocytes et des plasmocytes. Cela explique également les résultats de l'étude d'Auclair-Sémeré et Groulade en 1983 [5]. Les cellules retrouvées lors de l'empreinte des lésions sont à 85 % des polynucléaires neutrophiles. Cette technique d'empreinte n'est pas intéressante comparée à la biopsie. Par conséquent, la biopsie doit être large et profonde. Au moins deux échantillons seront prélevés, l'un en zone sévèrement atteinte et l'autre en zone moins sévèrement atteinte [38].

Bien que le type, la localisation et l'intensité de l'infiltrat cellulaire donnent parfois une orientation quant à la cause, le résultat de l'analyse histologique est souvent déroutant et induit parfois en erreur. Les infiltrats apparaissent en réponse à une stimulation antigénique dont l'origine est inconnue.

La réponse inflammatoire peut résulter :

- de l'envahissement des tissus profonds par la flore bactérienne normale en cas de défaillance des systèmes de défense de l'organisme,
- de la défaillance des défenses orales en l'absence de micro-organismes,
- ou des tentatives de défense de l'organisme pour lutter contre un foyer microbien.

Les résultats histologiques ne permettent pas d'identifier la cause de l'inflammation. Par conséquent, il n'y a pas de maladie spécifique nommée « gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire » [74].

En pratique, l'analyse histologique est rarement gratifiante [39]. Par conséquent, cet examen n'est pas à faire systématiquement [95]. Seules les lésions atypiques dans leur localisation, leur aspect, leur intensité ou leur agressivité feront l'objet d'une analyse histologique permettant le diagnostic différentiel d'un processus tumoral. L'épithélioma spinocellulaire est la tumeur la plus fréquente [24, 58, 59] et représente 60 à 70% de ces tumeurs de la cavité buccale. Les localisations préférentielles sont la base de la langue, les amygdales et la gencive [21]. Selon Anderson, le complexe gingivo-stomatite serait susceptible d'être une lésion précancéreuse, spécialement chez les chats âgés [2].

Des infiltrats identiques peuvent être retrouvés dans d'autres tissus également chez le chat : coussinets plantaires et intestins.

#### I.C.2.b.Parodontite

La dent au sens large ou organe dentaire comprend [22, 28, 73] :

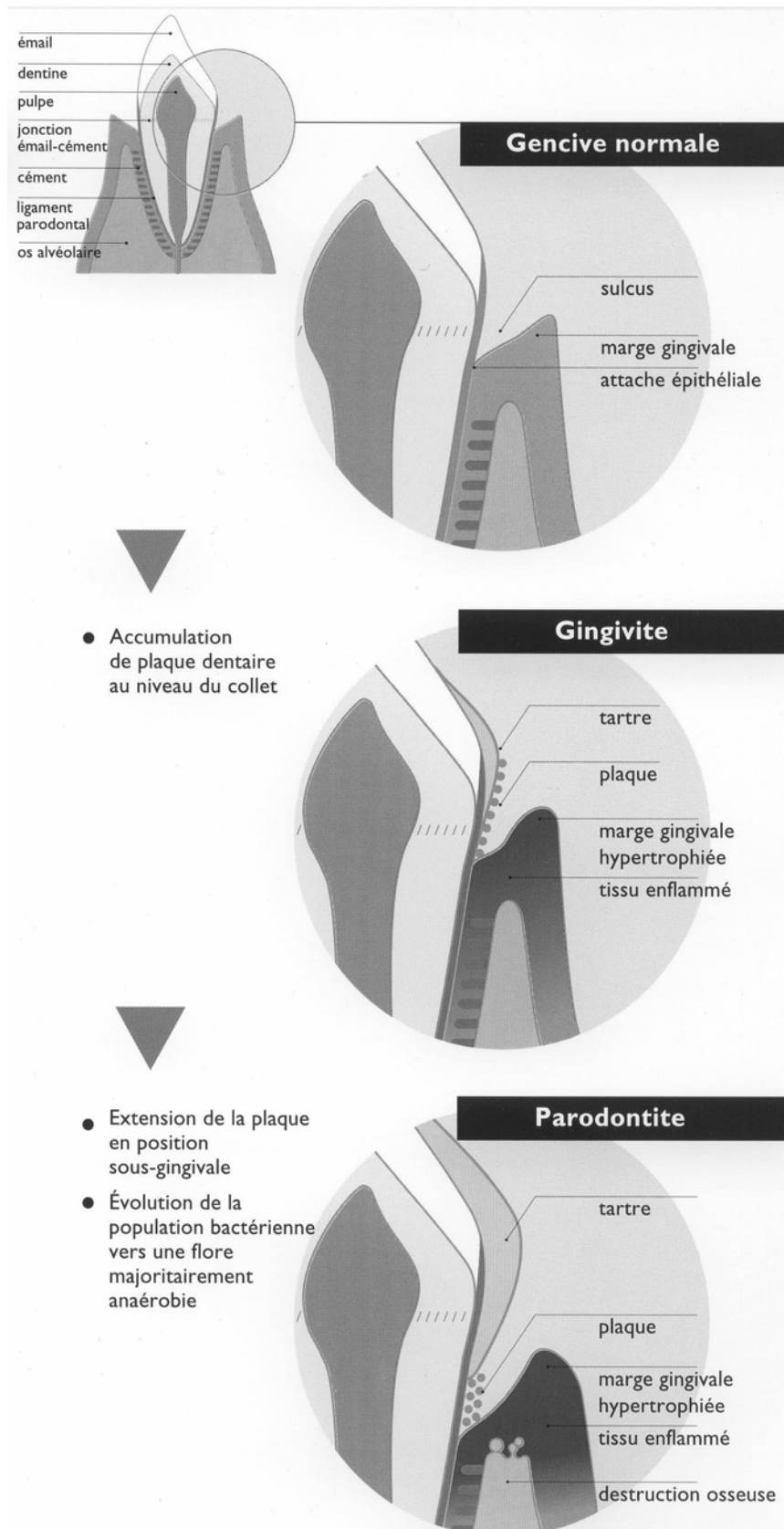
- une enveloppe minéralisée très résistante dont les fonctions sont la préhension et la mastication des aliments, comprenant l'émail et la dentine. Cette enveloppe forme l'odonte ou dent *sensu stricto*.
- un élément conjonctif nourricier assurant sa vitalité, l'endodonte ou pulpe dentaire.
- un ensemble de formations qui entourent et soutiennent la dent, le parodonte. Il est constitué de deux tissus de soutien profonds, d'insertion, durs et minéralisés, l'os alvéolaire et le cément réunis par un tissu mou de type conjonctif fibreux, le ligament alvéolo-dentaire ou desmodonte et d'un tissu de soutien superficiel, de protection, la gencive. Cependant, au sens anatomique strict, le parodonte se compose exclusivement des structures contenant la dent c'est à dire le ligament et l'alvéole.

La gencive comprend deux parties : la gencive fixe ou attachée et la gencive libre réunies au niveau du sillon marginal qui est peu marqué [73]. La gencive attachée repose sur le périoste de l'os alvéolaire. Des côtés vestibulaire et lingual, elle s'étend jusqu'à la ligne mucogingivale où elle se raccorde à la muqueuse alvéolaire relativement mobile. Du côté palatin, il n'y a pas de démarcation entre la muqueuse palatine et la gencive attachée. La gencive libre n'est adhérente ni à la dent, ni à l'os alvéolaire et recouvre la région du collet des dents. L'espace quasi virtuel ouvert vers la cavité buccale situé entre la gencive libre et la paroi dentaire amellaire est nommé sillon gingival ou sulcus. Sa profondeur dans les conditions physiologiques est comprise entre 0 et 1 millimètre. C'est la gencive libre qui détermine la profondeur du sulcus. L'épithélium de la gencive libre se réfléchit au niveau du bord libre et borde le sulcus. La jonction gingivo-dentaire se situe au fond du sulcus, très légèrement au-dessous de la jonction amélo-cémentaire, au niveau de l'attache épithéliale [28].

Les lésions inflammatoires des muqueuses précédemment décrites sont très fréquemment associées à des signes de parodontite à des degrés divers : récession gingivale, exposition radiculaire, alvéolyse, mobilité dentaire, déchaussement dentaire et à des atteintes dentaires (lésions de résorption odontoclastiques ou lésions du collet) [21, 44, 95]. Le niveau d'atteinte des dents et du parodonte est mieux défini en combinant les diagnostics clinique, instrumental et radiographique.

Différents indices sont déterminés avec précision : indice gingival, indice de plaque dentaire et de tartre, indice de furcation, indice de mobilité, profondeur des poches parodontales, récession gingivale et perte d'attache épithéliale. Les méthodes diagnostiques seront décrites dans la troisième partie.

**Figure 3.** Coupes longitudinales des tissus de soutien de la dent sains et lors de gingivite et de parodontite d'après le vademecum de dentisterie vétérinaire du laboratoire Pfizer[79].





Lors de l'évolution d'une parodontite, l'attache épithéliale migre en direction apicale, l'os alvéolaire est résorbé et une poche parodontale se forme [42]. Lorsqu'une récession gingivale accompagne la migration apicale de l'attache, il n'y a pas formation d'une poche parodontale profonde. La perte d'attache épithéliale (qui est égale à la somme de la profondeur de la poche et de la récession gingivale) est donc un critère plus spécifique que la profondeur de poche. La figure 3 représente les coupes longitudinales des tissus de soutien de la dent sains et en cas de gingivite et de parodontite [79].

Dans l'étude d'Hennet, l'atteinte du parodonte est toujours présente [48]. Cliniquement, l'indice gingival reflète une cavité orale enflammée chroniquement [3]. Les indices parodontaux sont généralement plus élevés pour les dents caudales et plus faibles pour les canines et les incisives [2]. La profondeur des poches parodontales est souvent supérieure à un millimètre. La mobilité dentaire et les récessions gingivales sont fréquentes. Presque tous les chats atteints du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire présentent une perte d'attache épithéliale, bien qu'il y ait une variation considérable dans le nombre de dents touchées et dans la sévérité. Dans une étude, la perte d'attache épithéliale est plus fréquente sur les canines supérieures puis sur les dents présentant des lésions odonoclastiques. Pour plus de 73 % des dents, la perte d'os alvéolaire est supérieure à un millimètre [3].

La mise en évidence par la radiographie chez des chats atteints, d'une absence de dent ou d'une sévère ostéolyse de l'os alvéolaire est fréquente. Elle touche dans une étude 47% des incisives, moins de 10% des canines et des PM II, III, IV supérieures, 39 % des molaires supérieures et 53% des molaires inférieures. En général, l'ostéolyse est horizontale [37]. La sévérité de l'ostéolyse est en relation avec l'augmentation de la perte de structure dentaire.

Les indices de plaque dentaire et de tartre sont relativement bas [94]. Habituellement, l'inflammation gingivale augmente lorsque la plaque et le tartre s'accumulent. Cependant, l'inflammation gingivale est plus sévère chez le chat que chez l'homme ou le chien par rapport à la quantité de tartre visible [38]. La réaction inflammatoire chronique et sévère de la gencive, de la muqueuse alvéolaire et des plis palatoglosses semble démesurée par rapport à la quantité de plaque dentaire bactérienne et de tartre et à la progression de la maladie parodontale chez ces animaux [46]. Il ne faut pas parler d'une accumulation excessive de tartre mais d'intolérance au tartre.

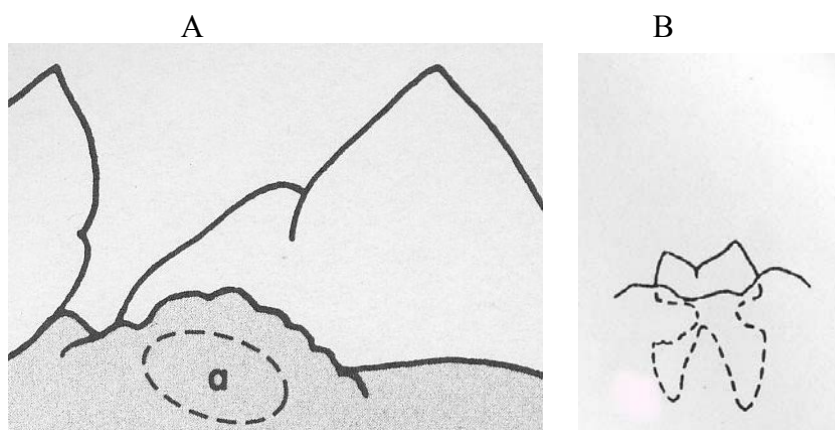
#### I.C.2.c. Anomalies des dents elles-même

L'absence de certaines dents est très fréquente. La chute d'une dent peut être consécutive à l'évolution d'une parodontite ou d'une résorption ostéoclastique. Elle peut être associée à des séquestres osseux [37, 95]. Dans une étude d'Harvey, les dents les plus fréquemment absentes sur la mâchoire supérieure sont les incisives latérales (34%), les incisives centrales (30%) puis les molaires (20%) et les PM II (28%). Sur la mâchoire inférieure, les dents les plus fréquemment absentes sont les incisives (18 à 30%) [37]. Dans l'étude d'Anderson, les dents les plus fréquemment absentes sont les incisives, les PM II supérieures et les PM III inférieures, les molaires supérieures et inférieures [2].

Les anomalies des dents elles-même sont fréquentes [37]. Les résorptions ostéoclastiques (« external root resorption » ou « neck lesions ») se définissent comme la résorption progressive de la surface de la racine [60, 93]. Plus de 60 % des chats atteints du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire présentent au moins une lésion de résorption odontoclastique [48, 78]. La plupart des chats de l'étude d'Anderson [2] présentent des lésions de résorption et une perte d'os alvéolaire sur de multiples dents. Un chat semblait avoir seulement une lésion de résorption récente et une ostéolyse alvéolaire minimale. La prévalence de ces lésions de résorption est cependant du même ordre que celle rapportée chez les chats présentés en consultation pour des problèmes bucco-dentaires [20, 24, 93].

Au début, les érosions superficielles se développent sous le bord gingival au niveau de l'émail ou du ciment à proximité du collet. Elles s'étendent ensuite à la dentine pour atteindre la pulpe. Elles provoquent à terme une fracture dentaire et la persistance de morceau de racine enchassé dans l'os alvéolaire. La figure 4 montre la résorption racinaire lors de l'évolution d'une lésion du collet. Ces lésions sont dues à l'action de résorption de cellules de type ostéoclastique (qualifiées d'odontoclastes) dont l'origine et l'activation demeurent inconnues. La destruction est due à un phénomène de décalcification, en raison de la sécrétion d'acide par les cellules de résorption elles-mêmes [20, 72].

**Figure 4.** *Résorption du collet. A : Lésion résorptive (a) cachée par le bourgonnement gingival. B : La destruction du desmodonte provoque une persistance de morceau de racine enchassé dans l'os alvéolaire c'est à dire une ankylose des racine, d'après [18, 44].*



Les dents les plus souvent atteintes sont les prémolaires et les molaires [20, 93]. Dans une étude d'Harvey, l'absence irrégulière de la structure dentaire, compatible avec des lésions du collet est détectée fréquemment sur les incisives supérieures et inférieures (35%), sur les PM II supérieures et les PM III inférieures (26%) et sur les molaires inférieures et supérieures (35 %) [37]. Les faces dentaires buccale (tournée vers les joues) et labiale (tournée vers les lèvres) sont les plus fréquemment touchées tandis que les faces linguale (tournée vers la langue pour une dent mandibulaire) et palatine (tournée vers le palais pour une dent maxillaire) le sont moins [20, 93].

Dans une étude d'Harvey, la présence radiologique d'un morceau de racine enfoui sans couronne visible concerne 20% des incisives supérieures, 22% des incisives inférieures et 7% des carnassières inférieures (molaires inférieures) [37]. Dans une autre étude d'Anderson [2] portant sur 22 chats, 54 morceaux de racines sont détectés sur les radiographies. Les dents les plus concernées sont la troisième prémolaire inférieure gauche, la première molaire inférieure droite puis la troisième prémolaire inférieure droite. On considère que ces morceaux de racines sont consécutifs au processus de lésions odontoclastiques.

Il y a donc une forte association entre le complexe inflammatoire étudié et la présence de lésions de résorption odontoclastique ainsi que la présence de fragments de racines enfouis. Cependant, la nature de cette association n'est pas clairement définie. Les lésions du collet sont-elles primitives ou secondaires à la réaction inflammatoire exacerbant alors le problème [24] ? Il semble important de diagnostiquer ces lésions car lors des extractions multiples thérapeutiques, il semble que l'on aura une meilleure résolution pour les chats ayant de nombreuses lésions de résorptions que pour les chats sans de telles lésions. La classification des lésions du collet sera décrite dans la troisième partie.

En conclusion, la réaction inflammatoire est démesurée par rapport à la quantité de plaque dentaire et de tartre accumulés. Des dents sont fréquemment absentes sans doute consécutivement à des lésions du collet mais des morceaux de racine restent enfouis. L'importance lésionnelle peut augmenter avec l'âge [44]. Les lésions odontoclastiques et la buccostomatite / palatoglossite peuvent être très douloureuses et peuvent conduire à un état de débilité de l'animal.

Pour résumer, les principales lésions du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire sont :

- Gingivite, buccostomatite, palatoglossite ulcéro-prolifératives
- Absence de dents
- Lésions de résorption odontoclastique
- Parodontite malgré la présence de tartre en quantité variable

## I.D. MODIFICATIONS BIOLOGIQUES

Les résultats des différentes analyses biologiques peuvent varier considérablement, peut être parce que les chats affectés constituent un groupe hétérogène [95].

### I.D.1. PARAMETRES BIOCHIMIQUES

Les analyses biochimiques sont effectuées dans le but de rechercher une maladie concomitante comme une insuffisance rénale, un diabète sucré, une hypothyroïdie [24] ou une anomalie hépatique [39, 103]. Cependant, si une anomalie est détectée, celle-ci n'est pas forcément la cause des problèmes oraux ce qui rend l'interprétation des résultats difficile.

#### I.D.1.a.Exploration rénale

Une anomalie du taux d'urée n'est pas mentionnée par beaucoup d'auteurs. Auclair-Sémeré et Groulade ont noté une augmentation du taux d'urée en phase terminale [5]. Dans l'étude de Zetner, les auteurs observent, chez des chats atteints d'affections orales chroniques, une augmentation significative du taux de créatinine. Les toxines de la flore orale provoqueraient des dommages rénaux [102]. Le développement d'une insuffisance rénale chronique n'a rien d'exceptionnel compte tenu de l'âge des animaux, de la chronicité de l'affection et des nombreux traitements médicamenteux souvent déjà administrés [48].

#### I.D.1.b. Protéines totales

Dans au moins 50% des cas, les différentes études rapportent une hyperprotéïnémie, généralement modérée [3, 52, 57]. La valeur usuelle des protéines totales se situe entre 60 et 80 g/l. Le taux élevé chez des chats normalement hydratés est attribué à un niveau élevé des globulines (voir les paramètres immunologiques).

Quelques autres anomalies biochimiques sont retrouvées chez quelques chats atteints. Cependant, ces modifications ne sont pas significatives [4].

### I.D.2. PARAMETRES HEMATOLOGIQUES

Des modifications hématologiques peuvent apparaître comme une anémie, une leucocytose ou une leucopénie [13]. Les résultats sont en fait très variables d'un animal à l'autre [39]. Ils se situent souvent dans la normalité [37]. Les résultats sont difficiles à interpréter. Certaines modifications pourraient être dues à l'infection par les virus immunodépresseurs mais le résultat des sérologies n'est pas toujours précisé.

#### I.D.2.a.Globules rouges

Une anémie en phase terminale est mentionnée par Auclair-Sémeré et Groulade [5]. Dans l'étude d'Anderson [4], deux chats présentaient une anémie modérée. En revanche, aucun chat de l'étude de Johnessee et Hurvitz en 1983 [52] n'était anémié.

#### I.D.2.b. Globules blancs

Certains chats présentent une leucocytose [68] avec neutrophilie [3, 4, 52, 94] mais pas d'anomalie du nombre absolu de lymphocytes. Parfois, cette leucocytose est associée à une basophilie modérée [4], une éosinophilie [94] ou une monocytose [2].

Au contraire, certains chats présentent une panleucopénie chronique ou cyclique [95], une neutropénie cyclique [25] ou une lymphopénie [52].

#### I.D.2.c.Plaquettes

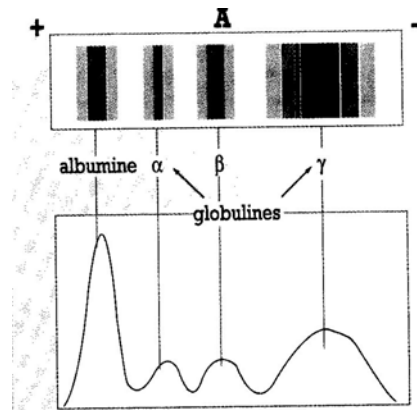
Pour tous les chats de l'étude d'Anderson [4], les valeurs des plaquettes étaient basses mais toujours dans les normes.

### I.D.3. PARAMETRES IMMUNOLOGIQUES

La détermination des paramètres immunologiques constitue une base de recherche des mécanismes pathogéniques du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire. Ces analyses ne peuvent pas être effectuées par le praticien en routine. Elles seront exposées dans la seconde partie en expliquant pourquoi les chercheurs ont été amenés à effectuer telle ou telle exploration. L'électrophorèse des protéines sériques est la seule qui soit facilement réalisable.

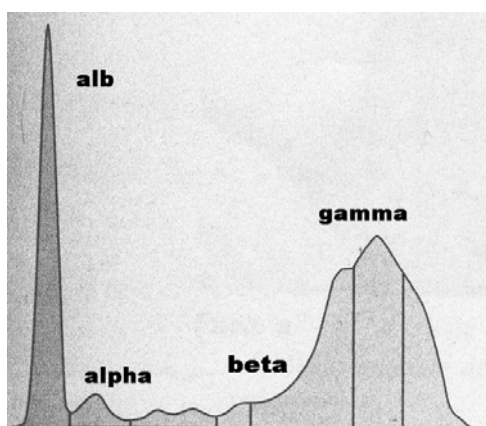
Le principe de l'électrophorèse repose sur le déplacement de protéines sous l'effet d'un champ électrique. Leur migration dépend de leur charge électrique, de leur taille et de leur forme. L'électrophorèse des protéines sériques sépare les protéines en quatre grandes fractions : albumine, alpha-globulines, bêta-globulines et gamma-globulines. L'analyse s'effectue à partir de sérum (prélèvement sur tube sec, sans anticoagulant). Les résultats sont présentés sous la forme d'un graphique résultant de l'intégration par densitométrie de la bande d'électrophorèse (Figure 5), de valeurs chiffrées pour chacune des fractions en pourcentage et en grammes par litre calculées à partir des protéines totales et du rapport albumine sur globulines. La zone gamma correspond aux immunoglobulines G, A, et M.

**Figure 5.** Principe de l'électrophorèse, intégration de la bande d'électrophorèse d'après [16].



Contrairement aux chats sains, les chats atteints du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire présentent une hypergammaglobulinémie polyclonale dans 50 % des cas environ [18]. La fraction gamma de la courbe présente plusieurs pics et une base large. Le rapport albumine sur globulines est significativement diminué (le rapport albumine / globulines normal est de 0,4 à 1,2) [98]. L'hypergammaglobulinémie est l'anomalie hématologique la plus fréquente [39, 95, 100]. Un exemple de résultats est présenté en figure 6. L'importance de l'augmentation des gammaglobulines paraît être en rapport avec l'ancienneté de l'affection et le volume des proliférations [5]. Cette hypergammaglobulinémie est atténuée par un traitement corticoïde ou tend à disparaître dans la période de complications rénales [5]. Cependant, l'électrophorèse est parfois normale malgré l'inflammation sévère de la muqueuse orale [95].

**Figure 6.** Tracé d'électrophorèse des protéines sériques d'un chat atteint de gingivo-stomatite montrant une hypergammaglobulinémie d'après [18]. Le rapport albumine / globulines est de 0,33.



Protéines totales : 121 g/l			
Fractions	%	g/l	Valeurs usuelles g/l
Albumine	25,2	30,5	37 à 42
Globulines			
- Alpha 1	4,3	5,2	1 à 3
- Alpha 2	4,2	5,1	4 à 7
- Bêta	50,9	61,6	5 à 8
- Gamma	15,4	18,6	8 à 12

Cette hypergammaglobulinémie serait indicatrice d'une production d'anticorps après envahissement bactérien du parodonte ou du tissu conjonctif de la cavité orale [37, 39]. En effet, une augmentation de la production des immunoglobulines se produit normalement en réponse à l'augmentation de la stimulation antigénique. Cependant, elle pourrait résulter de facteurs stimulant la sur-production et l'hyperactivation des cellules de la lignée B [33]. Quoiqu'il en soit, l'infiltrat lymphoplasmocytaire et l'hypergammaglobulinémie sont des réponses attendues lors d'un processus chronique ou d'un envahissement bactérien. Ils n'expliquent pas pourquoi une réponse préjudiciable à l'individu est rencontrée chez de nombreux cas [39]. Les hypergammaglobulinémies polyclonales se retrouvent dans toutes les affections chroniques inflammatoires ou immunes (dysfonctionnement du système immunitaire impliquant les cellules B).

Les causes probables de l'hypoalbuminémie pour ces chats sont : une diminution de la synthèse due à la malnutrition, une augmentation des pertes ou une réponse compensatrice à l'hyperglobulinémie [95].

En conclusion, deux sous-groupes de chats atteints peuvent être ainsi distingués :

- Chats immunodéprimés présentant une leucopénie chronique ou cyclique ou un taux de globulines bas ou normal malgré l'inflammation sévère.
- Chats répondant en « hyper » présentant une hypergammaglobulinémie polyclonale [68].

Pour les deux sous-groupes, l'infiltrat est composé de lymphocytes et de plasmocytes. Les chats répondant en « hyper » présentent une concentration plus dense de cellules plasmatiques[68].

## **II. HYPOTHESES ETIO-PATHOGENIQUES**

La classification des affections présente de nombreux avantages : effectuer un diagnostic précis (on donne un nom), donner un pronostic au propriétaire puis proposer un traitement spécifique. Ce système fonctionne bien si la cause est identifiée. Or, dans le cas du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire, le processus étio-pathogénique précis des lésions n'a pas encore pu être déterminé [3, 48, 52, 103].

De nombreux agents ont été incriminés [53]. Un mode particulier de réponse de l'organisme à un ou plusieurs agents pathogènes pourrait être en cause plutôt qu'une action directe du ou des agents pathogènes eux-même [21]. Le problème a été décrit comme une entité clinique mais il n'est pas exclu que plusieurs facteurs interviennent et que l'origine soit donc multifactorielle [3]. En fait, tout ce qui compromet la résistance de l'organisme peut exacerber l'inflammation [95].

Le diagnostic étiologique est donc difficile. Pour de nombreux cas, aucune cause ne peut être reconnue. Par conséquent et malheureusement, il est très tentant de regrouper toutes les formes qui ne répondent pas aux traitements dans une seule catégorie sans se soucier de la cause [95].

Les principales hypothèses étio-pathogéniques sont :

- une infection bactérienne
- une infection virale
- une hypersensibilité
- une immunodéficience

### **II.A. ORIGINE INFECTIEUSE**

Plusieurs agents infectieux (virus et bactéries) ont été associés au complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire. Cependant, ces agents sont isolés chez des chats ne présentant aucune lésion de la cavité buccale. De plus, les tentatives d'induire les lésions expérimentalement ont échoué. Le rôle de ces agents reste donc incertain [33, 34].

#### **II.A.1. ORIGINE BACTERIENNE**

Les premières études effectuées impliquent une infection bactérienne. La flore parodontale du chat a été étudiée et aucune bactérie spécifique n'a été isolée. Les bactéries aérobies et anaérobies sont similaires à celles retrouvées chez l'homme et le chien atteints de gingivite et parodontite [37, 62].

Les principales bactéries de la plaque dentaire chez le chat sont répertoriées en figure 7.

**Figure 7.** Principales bactéries de la plaque dentaire chez le chat d'après [21, 28, 79].

<u>Bactéries aérobies :</u>	Streptococcus sp Actinomyces sp Pasteurella sp Moraxella sp
<u>Bactéries anaérobies :</u>	Porphyromonas sp (Bacteroides sp ) Peptostreptococcus sp Clostridium perfringens Fusobacterium sp Spirochetes Prevotella sp

Les principales bactéries aérobies et anaérobies de la plaque dentaire chez le chat sont surtout représentées par Porphyromonas sp (anciennement Bacteroides sp), Peptostreptococcus sp, Fusobacterium sp, Spirochètes et Actinomyces sp [21, 26, 28, 39, 62, 79] et ont été isolées chez des animaux atteints du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire. Staphylococcus sp, Proteus sp, Pseudomonas sp [52] ainsi que Pasteurella multocida et Escherichia coli [5, 8, 52, 68, 80] ont également été isolés.

Porphyromonas sp, bactéries pigmentées anaérobies gram moins seraient plus spécialement impliqués [57, 62, 84, 95]. Dans plusieurs zones affectées, c'est le type prédominant alors qu'ils sont moins fréquemment isolés chez les animaux sains [57]. Ces bactéries sont classiquement rencontrées lors de parodontite mais leur présence ne suffit pas à expliquer les lésions observées [62, 84]. Actinobacillus actinomycetemcomitans qui provoque une parodontite juvénile chez l'homme n'a pas été isolé chez le chat [62]. Récemment, une étude a montré que Bartonella sp qui est responsable chez l'homme de la « maladie des griffes du chat » pouvait contribuer à l'inflammation orale des chats [19].

Par conséquent, la mise en culture de bactéries n'est pas réalisée en routine bien que pour certains auteurs [26, 63], elle soit bénéfique. Les résultats peuvent varier terriblement en fonction de la technique de mise en culture, les zones de prélèvement et le laboratoire réalisant l'analyse. On doit également s'interroger sur la signification des organismes retrouvés. La mise en culture des anaérobies est très difficile et ne peut être effectuée dans un laboratoire classique non spécialisé en bactériologie buccale. Le simple isolement de bactéries à partir d'un écouvillonnage de la cavité buccale ne présente donc aucun intérêt [48, 49].

Si les maladies orales inflammatoires sont plus sévères chez le chat que chez d'autres espèces, la cause primitive n'est vraisemblablement pas une ou plusieurs bactéries spécifiques [24]. D'ailleurs, un traitement antibiotique approprié par voie générale provoque seulement une amélioration transitoire dans 30% des cas [21, 52]. Ces bactéries pourraient néanmoins jouer le rôle d'opportunistes en potentialisant l'inflammation par la production de toxines, d'enzymes ou en modifiant la réaction immunitaire de l'organisme [21].



Les buccostomatites et les palatoglossites chroniques pourraient être la conséquence d'une réaction de défense anormale de l'organisme à la plaque dentaire bactérienne. Celle-ci pourrait expliquer la sévérité des lésions [48]. Cette hypothèse sera développée dans la partie immunologie.

## II.A.2. ORIGINE VIRALE

Plusieurs virus ont été considérés comme agents du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire : le FeLV dans un premier temps puis le FIV et le calicivirus (FCV) [21]. Le rôle que jouent les infections virales chez les chats affectés reste cependant hypothétique. Le potentiel immunosuppresseur de certains virus contribuerait davantage. Il sera étudié dans la partie immunologie. Au moins deux types différents de rétrovirus sont excrétés chroniquement dans la salive de chats sains ou présentant des lésions : le FeLV et le FIV.

### II.A.2.a. FeLV

Le virus leucémogène félin (FeLV) appartient à la famille des Rétrovirus et à la sous-famille des Oncornavirus.

La plupart des études ont échoué dans leur but de montrer qu'il existait une relation forte entre l'infection par le FeLV et le complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire. Les premières études montrent un pourcentage important de chats porteurs du virus FeLV parmi les chats atteints du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire mais les suivantes indiquent un pourcentage beaucoup plus bas. Les études les plus récentes montrent que les antigènes du FeLV sont trouvés chez moins de 10% des chats atteints du complexe inflammatoire [31, 52, 98]. L'incidence de l'infection par le FeLV chez les chats atteints de gingivo-stomatite chronique est donc faible et non significativement supérieure à celle de la population générale.

L'infection par le FeLV n'est pas associée à une forte prévalence des lésions orales [37, 39]. Les chats FeLV positifs présentent parfois une gingivite de même sévérité que les chats non infectés. Ces lésions orales sont certainement secondaires à la dépression de la réponse cellulaire induite par le FeLV.

### II.A.2.b. FIV

Le virus de l'immunodéficience féline (FIV) est un virus à ARN qui appartient à la famille des Rétrovirus et à la sous-famille des Lentivirus [70, 97].

Le rôle du FIV comme agent causal ou co-agent de la gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire n'est pas clair [39]. Les anticorps contre le FIV sont retrouvés plus fréquemment que les antigènes du FeLV chez les animaux présentant ce complexe. La prédisposition des chats FIV positifs semble importante dans certaines études (de 17 à 28 % des cas) voire même 50 à 80 % [31]. Les résultats dépendent de la technique utilisée. En effet, il existe des faux positifs avec la méthode ELISA. De plus, dans les études sur les cas en clientèle référée en dentisterie le pourcentage est sans doute plus faible, le test ayant déjà été effectué par le vétérinaire généraliste. Les propriétaires et / ou les vétérinaires n'envisagent pas un traitement coûteux pour un chat FeLV ou FIV positif.

L'inflammation orale chronique et progressive (gingivite, parodontite, stomatite) est le signe clinique le plus fréquent chez les chats FIV positifs. Elle représente 25 à 50 % des infections secondaires chroniques des stades IV et V [3, 39, 53, 69, 70, 75, 83, 96]. Cependant, beaucoup de chats présentant une stomatite sévère sont testés FIV négatifs, et des animaux avec un passé ancien de lésions orales ne développent aucune des autres lésions associées à l'infection par le FIV [39]. Il semble plutôt que l'infection par le FIV induise une immuno-suppression qui prédispose aux infections secondaires responsables de lésions orales. Il n'y aurait pas de liaison directe entre ces dernières et le FIV [39]. Les effets immunosuppresseurs du FIV seront exposés dans la partie immunologie.

Les lésions orales sont plus graves chez les chats infectés à la fois par le FIV et le FCV que chez les chats uniquement infectés par le FIV [39, 89, 92]. Le calicivirus félin pourrait être un co-facteur dans la pathogénie des stomatites ulcératives chez des chats FIV positifs [83]. De plus, chez les chats FIV positifs, l'inoculation du virus FCV provoque des signes oro-nasaux aigus plus sévères que chez les chats FIV négatifs. De même, l'infection simultanée par le FeLV, le FCV et le FIV augmente la sévérité des lésions. [89]

Ces lésions de gingivo-stomatite chronique sont à rapprocher des pododermatites plasmocytaires observées chez le chat pour lesquelles une prédisposition des chats FIV positifs existe [16, 31].

#### II.A.2.c. Calicivirus

Le calicivirus félin (FCV) est un virus à ARN simple brin appartenant à la famille des Caliciviridae. L'ensemble des souches de FCV a été regroupé en un seul sérotype, mais il existe de nombreux variants antigéniques [67].

L'inflammation chronique des piliers du pharynx ayant parfois une allure épidémique, un agent spécifique a été soupçonné et recherché : le FCV. L'implication du calicivirus félin dans les inflammations sévères de la cavité buccale a été étudiée [81]. Thompson et Wilcox en 1984 [90], faisaient déjà référence à l'association du calicivirus dans les gingivites et pharyngites chroniques du chat. Les calicivirus sont très communément isolés dans la salive des chats affectés et moins souvent dans celle des chats sains [3, 37, 39, 95].

L'intervention du calicivirus dans l'étiologie du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire est probable, même si son rôle exact reste incertain [54, 55, 90, 100]. Dans certaines études, le FCV a pu être isolé dans 90 % des cas de « stomatites chroniques » et dans près de 100% des cas de palatoglossites chroniques félines contre 0 à 20% chez des chats sains [81].

Une étude de Knowles et al. consistant à isoler le virus parmi trois groupes de chats (en Australie, aux Etats-Unis et au Royaume-Uni) souffrant de gingivo-stomatites chroniques a permis d'observer une excrétion virale chez 50, 79 et 92 % des animaux, alors que seulement 0, 19 et 19 % respectivement des chats des trois groupes témoins excrétaient le virus. Les auteurs ont montré ainsi statistiquement que les chats atteints de gingivo-stomatite chronique étaient plus fréquemment excréteurs du FCV que les chats sains [54].

Reubel et al. ont également observé que 61 % des animaux atteints d'affection orale sévère étaient porteurs du FCV alors que seulement 19% des animaux sélectionnés au hasard étaient porteurs [81].

Dans l'étude de Thompson et al [90], huit chats sur dix atteints de « stomatite chronique » étaient porteurs du FCV alors les dix chats témoins ne l'étaient pas.

Enfin, Harbour et al.[32] ont isolé le FCV sur 44 % de chats atteints de gingivo-stomatite chronique et 70 % de chats atteints de gingivo-stomatite chronique associée à une affection de l'appareil respiratoire supérieur.

Pourtant, l'infection expérimentale n'a jamais permis d'obtenir les lésions orales typiques du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire, même en recréant l'infection à partir de virus isolés chez des chats atteints de ce complexe. Knowles et al. ont tenté de reproduire des lésions chroniques par inoculation à des animaux sains de deux souches de FCV issues de chats atteints de gingivo-stomatite chronique et infectés de façon persistante. Ils ont infecté deux groupes de chats avec ces deux souches données pour moitié par voie orale et pour moitié par voie nasale. Soixante-cinq jours plus tard, ces deux groupes de chats ont été réinfectés à l'aide de l'isolat hétérologue (celui qu'ils n'avaient pas reçu lors de la première infection expérimentale). Dans le même temps, des chats sains ont été inoculés avec l'une des souches employées, à une plus faible dose. Tous les animaux ont développé les signes cliniques typiques de l'infection aiguë par le FCV mais aucun cas de gingivo-stomatite chronique n'a été obtenu, même lors de la réinfection des animaux avec la souche à laquelle ils n'avaient pas été exposés. Aucune étude à l'heure actuelle n'a permis de recréer une gingivo-stomatite chronique uniquement à l'aide d'isolats issus d'animaux affectés. Des filtrats de calicivirus provenant de chats atteints d'inflammation des plis palatoglosses déclenchent une stomatite et une palatoglossite chez des animaux indemnes de calicivirose, mais les lésions ne durent pas plus de 4 mois [55].

Le rôle des calicivirus dans l'étiopathogénie des gingivo-stomatites n'est donc pas encore clair. Reubel et al. ont proposé quatre hypothèses permettant d'expliquer le rôle du FCV dans la pathogénie de la palatoglossite chronique (qui est la localisation la plus typique de la gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire) [81] :

- La palatoglossite chronique et la gingivo-stomatite chronique seraient associées à des souches spécifiques de calicivirus. Certaines études ont montré que, lors d'infections expérimentales les manifestations cliniques peuvent varier selon les souches. Cependant, la plupart des souches de FCV provoquent des lésions orales à un certain degré. En outre, si la palatoglossite chronique est causée par des souches spécifiques, celles-ci devraient être sérologiquement différentes. Les souches responsables de l'induction de stomatite ont pu être sérologiquement distinguées des autres souches. Cette première hypothèse n'a pu être prouvée puisque aucune étude n'a réussi à reproduire des lésions chroniques à l'aide d'isolats issus de telles lésions.
- La palatoglossite chronique et la gingivo-stomatite chronique seraient associées au portage persistant oral du FCV. On supposera pour cette deuxième hypothèse que les souches provoquant des palatoglossites sont différentes des autres souches. Ces souches provoqueraient une infection persistante dans seulement une proportion très faible de chats infectés. Récemment, Addie remarque que l'arrêt d'excrétion de FCV a coïncidé avec la résolution des signes cliniques chez un chat atteint du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire [1].
- Certains co-facteurs comme une immunisation préalable ou surtout une coinfection par le FIV pourraient favoriser l'infection persistante par le FCV [90, 92]. Nous avons déjà signalé que les symptômes sont plus sévères chez des animaux infectés par le FCV et par le FIV.

➤ Enfin, la palatoglossite chronique et la gingivo-stomatite chronique résulteraient d'une réponse immunitaire anormale vis-à-vis de la persistance du virus, en particulier au niveau des plis palatoglosses, indépendamment du phénotype du FCV. Environ 20% des chats excrètent le virus chroniquement sans développer de symptômes. Pour un variant donné de FCV le portage est extrêmement aléatoire d'un individu à l'autre suggérant un impact du profil immunitaire de l'animal dans l'évolution de l'infection [55]. Les porteurs asymptomatiques de FCV toléreraient parfaitement l'infection virale après avoir développé une forme aiguë de la maladie. Ils développeraient une immunité suffisante mais modérée de façon à ne pas engendrer de dégâts tissulaires. Une rupture de cet équilibre immunitaire serait la cause de l'affection chronique. Un tel phénomène est connu pour l'infection par le virus de la péritonite infectieuse féline qui se présente sous trois formes : une forme asymptomatique liée à une forte immunité à médiation cellulaire, une forme d'inflammation exsudative généralisée des différentes séreuses liée à une absence d'immunité cellulaire, et une forme granulomateuse systémique liée à une immunité cellulaire partielle. L'évolution serait donc dictée par l'importance relative des réactions humorales et cellulaires [11]. Le complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire pourrait résulter d'une réponse immunitaire atypique : insuffisante pour éliminer le virus mais susceptible d'entraîner une inflammation chronique [11].

Par conséquent, le FCV ne semble pas être la cause primitive du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire du chat. Son rôle exact dans son induction ou dans sa progression reste incertain. Un autre facteur ou co-facteur interviendrait (virus ou organisme). Le FCV et cet autre facteur agiraient de manière synergique.

## II.B. ORIGINE IMMUNITAIRE

Chez les chats atteints, les infiltrats lymphoplasmocytaires et l'hypergammaglobulinémie qui lui est le plus souvent associée suggèrent une médiation immunologique [5, 48, 52, 103].

### II.B.1. RAPPEL DES MECANISMES DE DEFENSE

La cavité buccale est la première interface entre le milieu extérieur et l'organisme et doit donc jouer l'important rôle de barrière. Dans toutes les espèces, les tissus de la cavité buccale sont continuellement exposés à l'usure mécanique et à l'exposition à la plaque bactérienne [95]. Différents mécanismes permettent la protection des dents et du parodonte, particulièrement au niveau de l'attache épithéliale [22]. Ces défenses sont d'autant plus importantes que des micro-organismes du milieu extérieur sont ingérés en permanence. La cavité buccale est de plus un environnement chaud et humide, milieu idéal pour la multiplication des micro-organismes.

#### II.B.1.a. Considérations anatomiques et chimiques

##### 1 Salive

La salive a un rôle important dans la protection de la cavité buccale [11, 28, 95] :

- Elle permet le nettoyage mécanique des dents par son déversement dans la cavité buccale et son effet « chasse d'eau », complété par le pouvoir mouillant de la mucine.
- Elle dilue ou neutralise avec efficacité de nombreuses substances toxiques, caustiques, allergéniques qui pénètrent dans la cavité buccale.

- Elle possède une activité anti-microbienne [95]. :
  - Les polynucléaires neutrophiles qui exercent une activité bactéricide y sont abondants.
  - Des immunoglobulines des différentes classes sont sécrétées ou diffusées activement dans la salive. Les Ig A salivaires neutralisent les toxines et les éléments pathogènes, inhibent l'adhérence et la croissance des micro-organismes sur la muqueuse orale ou à la surface des dents et augmentent l'efficacité des systèmes de défense non-spécifique comme la mucine ou la lactoperoxydase [33].
  - Le lysozyme hydrolyse les mucoprotéines de la paroi bactérienne des germes Gram positif. Il favorise l'action de certaines substances comme la lactoferrine ou l'hypothiocyanate, en facilitant leur pénétration à travers la paroi bactérienne.
  - La lactoferrine possède une activité bactériostatique car elle peut se lier avec le fer libre privant ainsi les micro-organismes de cet élément nécessaire à leur croissance.
  - La lactopéroxydase oxyde le thiocyanate de potassium salivaire en hypothiocyanate. Ce dernier pénètre dans les microorganismes et interfère avec leur glycolyse [22].
  
- Enfin, la salive permet l'excrétion de substances exogènes comme certains antibiotiques.

## 2 Email

Les débris et les particules alimentaires qui se dirigent vers la racine dentaire pendant la mastication sont déviés par le bombement de l'émail. Ils glissent le long du bord libre de la gencive sans pénétrer dans le sulcus [22].

## 3 Sulcus

D'une profondeur inférieure à un millimètre, il autorise un léger mouvement du bord libre de la gencive sans arracher l'attache épithéliale [22]. Il est bordé d'un épithélium sécrétant le fluide sulculaire qui est une barrière protectrice efficace de l'attache épithéliale et du ligament périodontal. Le sulcus se remplit de liquide notamment en réponse à l'inflammation. Ce liquide est un intéressant micro-environnement. Il est riche en immunoglobulines (qui proviennent à la fois du sang et des cellules plasmatiques présentes localement) et en autres substances antibactériennes ainsi qu'en cellules microphagiques et macrophagiques [11, 95].

## 4 Gencive attachée

La gencive attachée possède un épithélium parakératinisé. Elle est plus dure que la muqueuse alvéolaire non kératinisée [22]. Elle résiste aux substances toxiques, à la chaleur, au froid, aux matériaux abrasifs par exemple. Cependant, certaines toxines peuvent diffuser à travers l'épithélium des muqueuses et modifier sa perméabilité, permettant la pénétration d'autres antigènes. La destruction de la gencive attachée entraîne rapidement une récession de la muqueuse alvéolaire et la chute dentaire [11, 79].

### II.B.1.b. Considérations immunitaires

La flore bactérienne commensale joue un rôle important dans la résistance innée. Ces bactéries inhibent la colonisation et la multiplication des microbes non résidants. Elles sont non pathogènes [11].

Les réponses locales et systémiques sont toutes les deux mises en jeu lors d'infection de la cavité buccale. La réponse inflammatoire initiale protectrice non spécifique met en jeu la phagocytose. Les premières cellules à parvenir sur le site infectieux sont les granulocytes neutrophiles. Ce sont des cellules granulocytaires hautement spécialisées, non mitotiques, à durée de vie limitée (environ 48 heures). Elles possèdent un arsenal enzymatique qu'elles libèrent. Les neutrophiles sont véhiculés par le sang circulant, adhèrent aux parois de petits vaisseaux et migrent à travers eux par diapédèse [11].

Dans un deuxième temps, les matériaux étrangers plus volumineux sont phagocytés par les macrophages, cellules mononuclées à durée de vie plus longue (plusieurs mois) pouvant, semble-t-il, se multiplier sur le site inflammatoire.

Plus tardivement, la réponse immunitaire spécifique est due aux cellules immunocompétentes, les lymphocytes. La différenciation des lymphocytes aboutit à la production d'immunoglobulines par les plasmocytes (réaction immunitaire à médiation humorale) et à l'interaction des lymphocytes T entre eux (réaction à médiation cellulaire). Les lymphocytes sont les seules cellules de l'organisme capables de reconnaître et de distinguer différents déterminants antigéniques de manière spécifique. La différenciation aboutit à différents types de lymphocytes morphologiquement similaires mais grandement différents dans leur fonctionnement (notamment par les protéines qu'ils produisent) [3].

- Les Lymphocytes B sont les seules cellules capables de produire des anticorps.
- Les Lymphocytes T sont divisés en plusieurs populations qui expriment à leur surface différentes protéines membranaires qui peuvent jouer le rôle de marqueurs phénotypiques. C'est la nomenclature CD (« cluster of differentiation »). CD indique une molécule (antigène) reconnue par un groupe d'anticorps monoclonaux. Les anticorps dirigés contre tels marqueurs permettent d'identifier la lignée, le stade de différenciation et la classe des lymphocytes. Les cellules T-helper expriment une protéine de surface appelée CD4. Les lymphocytes T cytotoxiques et suppresseurs expriment un marqueur différent appelé CD8. Les antigènes CD permettent l'identification spécifique des cellules participant aux réponses immunitaires [3].
  - Les cellules helper (CD4+) : Elles sécrètent des hormones protéiques, les cytokines, en réponse à la stimulation antigénique. Ces cytokines favorisent la multiplication et la différenciation des cellules T, B et macrophagiques. Les lymphocytes T helpers sont divisés en deux sous-populations. Les Th 1 par la sécrétion d'IL2, deTNF beta et d'INF gamma orientent vers une réaction immunitaire à médiation cellulaire. Les Th 2 par la sécrétion d'IL5, d'IL4 et d'IL10 orientent vers une réaction immunitaire à médiation humorale (prolifération et maturation des plasmocytes).
  - Les cellules cytotoxiques / cytolitiques (CD8+): Elles lysent les cellules portant des antigènes « étrangers ».
  - Les cellules suppressives (CD8+): Elles ont un rôle peu clair dans l'inhibition de la réponse immunitaire. Par exemple, elles inhibent l'activation des lymphocytes T et / ou B pourtant compétentes fonctionnellement.
- Les NK (Natural Killer) autrefois connues comme la population cellulaire nulle. Ces cellules n'expriment aucun marqueur ni pour les cellules T ni pour les cellules B. Elles peuvent lyser les cellules tumorales ou les cellules infectées par un virus sans stimulation antigénique directe [3].

En théorie, l'immunité orale, si elle est mise en jeu rapidement, est efficace en équilibrant la balance de la flore normale de la cavité buccale et en éliminant les infections aiguës. Cependant, lors de maladies chroniques, l'immunité orale peut s'avérer inefficace voire même néfaste :

Les cellules phagocytaires détruisent les micro-organismes. Cependant, d'une part, elles hébergent et propagent des agents pathogènes et d'autre part, elles endommagent de façon non spécifique les tissus normaux par les cytokines qu'elles libèrent.

Les anticorps accélèrent la destruction des micro-organismes directement ou par opsonisation. Cependant, ils peuvent activer excessivement le complément, bloquer les récepteurs de surface microbiens et être à l'origine d'une réaction d'hypersensibilité semi-retardée (phénomène d'Arthus).

Enfin, l'immunité à médiation cellulaire permet la destruction des cellules hébergeant les micro-organismes pathogènes. Cependant, elle peut provoquer des dommages auto-immuns en détruisant les propres cellules de l'organisme qui la met en place [74].

Les défenses immunitaires sont inefficaces lorsque l'infection devient chronique. Les médiateurs de l'inflammation peuvent provoquer la destruction des tissus de soutien de la dent (formation de poches gingivales, récession gingivale et résorption osseuse et dentaire) [95].

Trois scénari possibles ont été décrits [74] :

Infection → maladie → immunité locale et systémique

Infection → immunité locale → maladie → immunité systémique

Infection → immunité locale et systémique → maladie

Le deuxième scénario est le plus fréquent. L'immunité locale mise en jeu en premier ne peut pas empêcher la maladie. L'immunité systémique ne rentre en jeu que dans un deuxième temps. Normalement, les interactions entre les cytokines et leurs récepteurs produisent une réponse immunitaire, une inflammation et une résolution des lésions [3].

Tous les mécanismes décrits ci-dessus agissent ensemble afin de protéger l'attache épithéliale sous laquelle se trouve le ligament parodontal. Le maintien de la santé de la gencive est donc fondé sur un équilibre entre le défi des agents infectieux et les défenses de l'organisme. La maladie apparaîtra quand la balance sera rompue soit par une augmentation du nombre ou de la virulence des agents infectieux, soit quand les défenses de l'organisme seront altérées.

Le complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire chez le chat adulte semble être le point culminant d'un dysfonctionnement du système immunitaire. Cependant, les aberrations immunologiques spécifiques qui se déroulent dans ce complexe sont inconnues [3]. Il y a un dérèglement de la fonction immunitaire mais on ne sait pas si le complexe représente une réponse par défaut, en « hypo » (déficit immunitaire, immunodéficience locale ou générale) ou au contraire une réponse par excès, en « hyper » (hypersensibilité, allergie) ou encore une anomalie dans l'induction ou le maintien de sa propre tolérance (maladie auto-immune) [3, 95]. Des infiltrats lymphoplasmocytaires ont été décrits pour chaque type de réponse [21]. Cependant, les réactions d'hypersensibilité seraient plus fréquentes en raison de la nature de l'infiltrat, de l'hyperglobulinémie souvent associée et de la réponse thérapeutique aux substances immunosuppressives [21].

L'influence bénéfique de la mélatonine, hormone épiphysaire sur le système immunitaire est connue chez l'homme. Zetner et al. ont étudié la mélatonine chez des chats présentant des affections buccales. Les taux observés chez les chats présentant une lésion de la cavité buccale sont significativement inférieurs à ceux des chats sains. Cependant, cette étude ne prend pas en compte l'âge des animaux et il est donc prématuré d'admettre l'influence du taux de mélatonine sur le système immunitaire [102].

## II.B.2. DYSFONCTIONNEMENT DE L'IMMUNITE SYSTEMIQUE

La cavité buccale étant l'une des premières interfaces entre le milieu extérieur et l'organisme, toute anomalie qualitative ou quantitative du système immunitaire de l'animal, local ou systémique peut, en théorie, prédisposer à une gingivo-stomatite (à infiltrats lymphoplasmocytaires). Ces anomalies peuvent permettre à la flore bactérienne normale de la cavité orale de devenir pathogène ou bien à des micro-organismes opportunistes de coloniser le milieu.

Un déficit immunitaire est un syndrome qui résulte de l'absence ou de la diminution de la réponse immunitaire face à une stimulation antigénique. Il peut être primitif (d'origine génétique c'est à dire congénital ou héréditaire) ou secondaire et peut concerner l'immunité non spécifique (système du complément, neutrophiles polynucléaires), l'immunité à médiation humorale (lymphocytes B), l'immunité à médiation cellulaire (lymphocytes T) ou enfin être mixte (déficit immunitaire combiné).

### II.B.2.a. Déficiences d'origine génétique

Bien que chez le chat, les déficits immunitaires viro-induits soient les plus fréquents, il est possible d'observer quelques rares cas de déficits d'origine génétique. La plupart des affections chroniques de la cavité buccale des espèces animales et de l'homme ont sans doute une prédisposition congénitale. Cette « sensibilité congénitale » apparaît même beaucoup plus évidente en médecine vétérinaire qu'en médecine humaine du fait de la pratique de la consanguinité. Il apparaît que les défauts génétiques sont complexes et interfèrent avec d'autres facteurs liés à l'environnement et à l'alimentation. A l'heure actuelle, toutes les anomalies subtiles conduisant à une diminution de la résistance face aux agressions extérieures ne sont pas connues.

Les déficits immunitaires combinés sévères (SCID ou Severe Combined Immunodeficiency Disorders) connus chez l'homme existent peut-être chez le chat. Mais, du fait de leur gravité, ils sont plus souvent responsables d'une mort précoce par infection systémique fulminante que d'infections buccales chroniques. Aussi, la probabilité de rencontrer des affections chroniques de la sphère buccale est-elle plus forte lors de désordres modérément immunosuppresseurs [74]. En 1982, Perryman [77] a établi la liste des mécanismes qui naturellement provoquent une immuno-incompétence chez les animaux :

- Défaut d'acquisition de l'immunité passive
- Déficience héréditaire du système du complément décrite chez le chien mais pas chez le chat
- Déficience héréditaire des neutrophiles ou de leur fonctionnement : n'importe quel dysfonctionnement des neutrophiles qualitatif ou quantitatif peut prédisposer à une maladie orale en compromettant les premiers systèmes de défense de l'organisme. C'est le cas du syndrome de Chédiak-Higashi chez le chat persan, le syndrome de granulocytopathie chez le setter irlandais et de la neutropénie cyclique ou chronique chez le colley gris et chez l'homme [25].



- Déficience héréditaire de la fonction des lymphocytes : aglobulinémie ou hypoglobulinémie sélective (par exemple en Ig A) ou de toutes les classes, déficit en cellules souches précurseurs des lymphocytes (déficit lymphocytaire combiné T et B)
- Absence d'hormones ou de co-facteurs indispensables à la différenciation et au fonctionnement des lymphocytes

De plus, le dysfonctionnement héréditaire des monocytes est connu pour jouer un rôle dans le développement de la maladie gingivale [95].

Il n'est pas certain que tous ces mécanismes provoquent des maladies localisées à la cavité orale [95]. Les recherches entreprises visent à déterminer quels mécanismes peuvent intervenir dans la pathogénie du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire. Pourtant, elles ne peuvent être réalisées que sur un nombre restreint d'animaux.

### 1 Neutrophiles

Il y a une similitude entre le complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire et le syndrome de Chédiak-Higashi. Dans ce syndrome, un dysfonctionnement héréditaire des neutrophiles circulants et des monocytes est documenté chez l'homme, les chats persans et le vison [76]. Ce dysfonctionnement des neutrophiles affecte leur chimio-tactisme, la phagocytose et leur fonction bactéricide. Le flux cytométrique (voie oxydative des neutrophiles en présence de l'acétate phorbol myristate) analyse l'ensemble des fonctions des neutrophiles associées à l'activité bactéricide. Chez les chat atteints, les premiers résultats explorant la fonction des neutrophiles circulants ne mettent pas en évidence d'anomalie [39, 40]. Un dysfonctionnement des neutrophiles circulants n'est donc pas un facteur causal dans la pathogénie du complexe gingivo-stomatite lympho-plasmocytaire [3, 40]. Il serait par conséquent intéressant de poursuivre les recherches sur les neutrophiles locaux [40].

La gingivite est un signe prédominant lors de neutropénie cyclique qui a été décrite chez l'homme et chez le chien (colley gris). Des neutropénies chronique ou cyclique ont également été associées à une inflammation orale chez le chat [25, 86]. Cependant, la découverte d'une neutropénie malgré l'inflammation est relativement rare.

### 2 Lymphocytes

Contrairement à des chats sains, les chats atteints présentent une augmentation statistiquement significative des concentrations sériques en gammaglobulines (Ig G, A et M). Ces chats atteints ne présentent donc aucune déficience immunitaire systémique en IgA, IgG ou IgM, bien qu'une déficience spécifique d'une sous-classe n'ait pu être écartée [98, 33]. Cette hyperglobulinémie associée au complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire implique une prolifération des cellules B et donc pas de dépression de la réponse immunitaire à médiation humorale. En revanche, une anomalie des cellules T peut être suspectée. Les lymphocytes T CD4+ (helper) et les lymphocytes T CD8+ (suppresseurs et cytotoxiques) sont des éléments déterminants dans la régulation de la réponse immunitaire. Un déséquilibre entre les lymphocytes T helper et suppresseurs a été démontré pour plusieurs maladies auto-immunes humaines et plusieurs états immunosuppresseurs [3]. Par exemple chez l'homme, il y a une augmentation des cellules T suppressives activées dans les infections virales aiguës. Réciproquement, plusieurs maladies autosomales ont été associées à une diminution des cellules T suppressives et un rapport cellules helper sur cellules suppressives élevé.

Anderson dans une étude [3] a mesuré à plusieurs reprises les valeurs des différents lymphocytes pour onze chats atteints du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire. Les valeurs des lymphocytes CD4<sup>+</sup> sont normales ou plus élevées que la normale à chaque dosage. Les valeurs des lymphocytes CD8<sup>+</sup> sont normales ou augmentées pour tous les chats testés. Le nombre absolu de lymphocytes CD4<sup>+</sup> et CD8<sup>+</sup> est donc normal et suggère que ces chats ne sont pas immuno-déprimés de manière systémique. Le rapport CD4<sup>+</sup> sur CD8<sup>+</sup> est normal (soit 2/1) pour la majorité des chats. Aucune anomalie quantitative des lymphocytes T-helper (CD4<sup>+</sup>) n'a pu être mise en évidence chez les chats affectés. L'examen de la réponse in vitro des cellules T de chats atteints serait nécessaire afin de déterminer si les cellules T en quantité normale fonctionnent normalement ou non.

#### II.B.2.b. Déficiences acquises

[24, 74, 95]

##### 1 Origine infectieuse

➤ Le FIV ressemble beaucoup au virus immunosuppresseur du SIDA humain (VIH) par sa structure et son génome, par son tropisme in vitro pour les lymphocytes T et par son activité reverse-transcriptase. Les lésions buccales constituent souvent la première expression clinique de l'infection par le VIH. Une parodontite progressive apparaît. On a montré l'absence totale de cellules régulatrices et effectrices localement. De plus, le rapport CD4<sup>+</sup> / CD8<sup>+</sup> périphérique est bas. L'absence de lymphocytes dans la gencive chez ces patients HIV positifs pourrait expliquer en partie les caractéristiques et la rapidité d'évolution de la maladie parodontale qu'ils développent.

Le FIV provoque chez le chat un syndrome d'immunodéficience acquise dont la pathogénie est similaire à celle du SIDA humain. Par analogie au virus immunodépresseur du SIDA humain, les différents auteurs pensent que le FIV provoquerait une inversion du rapport lymphocytes T CD4<sup>+</sup> (helpers) sur lymphocytes T CD8<sup>+</sup> (suppresseurs) [3, 75]. Cette diminution des lymphocytes helpers serait suivie d'une suppression de la réponse humorale. Une neutropénie transitoire en début d'infection par le FIV est souvent signalée mais le mécanisme est inconnu. Le FIV se réplique in vitro de façon optimale dans des cultures primaires de lymphocytes T préalablement activées. Cette activité s'exerce préférentiellement en présence de l'ion magnésium Mg<sup>2+</sup> ce qui caractérise les lentivirus par rapport aux oncornavirus comme le FeLV dont l'activité est dépendante de l'ion manganèse Mn<sup>2+</sup> [75]. Le FIV présente un tropisme in vivo pour les macrophages. Même si le FIV n'entre pas obligatoirement dans les cellules par l'intermédiaire du CD4, c'est bien dans les lymphocytes T CD4<sup>+</sup> que la réplication virale est la plus élevée et l'effet cytopathique le plus important.

➤ Les premières constatations ont montré que les infections par le FeLV pouvaient être une cause d'immunodéficience [9]. L'immunodépression induite par le FeLV est due à une diminution de la multiplication des lymphocytes, une réduction de l'activité des lymphocytes T helpers CD4<sup>+</sup> et une hypocomplémentarité attribuée aux effets de la p15E. Cette dernière est une protéine constituant l'un des antigènes d'enveloppe du FeLV et qui, en s'unissant au premier composant du complément (C1), est capable d'en activer la voie classique et d'entraîner ainsi un état d'hypocomplémentémie qui rend les processus de virolyse inefficaces. De plus, elle inhibe la production d'interleukine 2 par les lymphocytes T helpers et entrave ainsi leur action cytotoxique [67].

Le FeLV provoque également une altération de la mobilité spontanée des neutrophiles, diminuant ainsi la phagocytose des bactéries par ces cellules dont le chimiotactisme est perturbé [11]. Enfin, des leucopénies (neutropénies) cycliques ou chronique ont été observées chez des chats FeLV positifs [25].

➤ Par l'intermédiaire d'endotoxines, certaines bactéries sont capables d'induire temporairement un dysfonctionnement immunitaire qui peut entretenir la maladie gingivale [95]. Il a été ainsi montré que *Staphylococcus aureus* produit une leukotoxine qui peut provoquer une granulocytopenie temporaire.

## 2 Origine non-infectieuse

L'immunodéficience acquise peut également être due à des maladies non infectieuses qui affectent de manière spécifique une ou plusieurs composantes du système immunitaire ou qui conduisent à un stade plus généralisé de mauvais état de santé. Les animaux diabétiques, insuffisants rénaux, souffrant de malnutrition ou d'une maladie dégénérative ont souvent des problèmes d'infections bucco-dentaires accrues [74].

➤ Des maladies métaboliques (IRC) et des dysfonctionnements endocriniens (diabète sucré, hypothyroïdie) [95] peuvent être associés à des inflammations orales sévères. Cependant, l'incidence des maladies orales n'est apparemment pas très élevée chez ces patients. De nombreux phénomènes sont mis en cause pour expliquer la sensibilité des individus diabétiques aux infections : mauvaise perfusion des tissus (micro-angiopathies), diminution de la production des anticorps, diminution de l'activité phagocytaire et de l'immunité cellulaire.

➤ La vieillesse elle-même conduit à une altération lente des fonctions immunitaires systémiques et une dégénérescence des mécanismes anatomiques et physiologiques de défense et de réparation. La vieillesse est l'un des facteurs de risque les plus importants dans l'apparition de parodontite chez l'homme et l'animal. L'immunosénescence est très variable dans sa manifestation clinique d'un individu à l'autre et peut être indépendante des autres changements des autres organes. L'immunosénescence a plus d'impact sur l'immunité systémique que locale, ceci peut expliquer pourquoi la fréquence des parodontites augmente avec l'âge alors que la fréquence des gingivites est constante.

➤ De nombreuses substances chimiques ont également un effet marqué sur le système immunitaire. Les drogues cytotoxiques ainsi que les corticostéroïdes inhibent les immunités à médiation humorale et cellulaire. Ces molécules ont tendance à inhiber plus facilement la production initiale d'immunoglobulines que la «réponse mémoire». La griséofulvine peut provoquer une neutropénie [95]

➤ Bien que le mécanisme ne soit pas clair, le stress lui-même ou celui engendré par une autre maladie peut également diminuer les capacités à prévenir la maladie dentaire [95]. Le stress est considéré comme immunosuppresseur chez l'homme. Il est associé entre autres à une diminution de la sécrétion dans la salive d'immunoglobulines A. On pense que la stomatite ulcéro-membraneuse aiguë (ou acute necrotizing ulcerative gingivitis ou ANUG ou Trench Mouth ou stomatite de Saint-Vincent) est associée à une infection aiguë bactérienne (spirochètes, bacilles fusiformes, flore bactérienne normale) et est causée par le stress ou plus exactement par une résistance à l'infection compromise par le stress.

### II.B.2.c. Hypersensibilité et auto-immunité

En plus de l'immunosuppression, de nombreux mécanismes à médiation immune ont été décrits [95] notamment une stimulation du système immunitaire vis à vis d'antigènes variés bactériens ou viraux [31]. La flore bactérienne est la même en zone saine et en zone affectée. Les taux des Ig A, M et G sériques et des Ig M et Ig G salivaires sont significativement élevés chez les chats atteints du complexe lymphoplasmocytaire. De plus, les chats FIV négatifs et positifs auraient tous des concentrations sériques et salivaires en Ig G élevées [33]. Ces valeurs élevées semblent être un indicateur d'un dysfonctionnement du système immunitaire impliquant les lymphocytes B [3].

Les buccostomatites et les palatoglossites pourraient être la conséquence d'une réaction anormale de l'organisme aux antigènes de la plaque dentaire bactérienne. Un suivi chronologique du développement naturel des lésions serait nécessaire pour déterminer s'il existe une relation entre l'évolution d'une gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire et l'accumulation de la plaque dentaire. Bien que la maladie parodontale puisse à elle seule donner des infiltrats lymphoplasmocytaires, certains chats n'ont pas de problèmes dentaires significatifs ou ceux-ci ne s'améliorent pas après un traitement hygiénique classique. La maladie parodontale semble néanmoins contribuer au processus inflammatoire et les chats affectés semblent être intolérants à la plaque dentaire [21, 95]. Il existe donc peut-être une réaction de défense anormale de l'organisme qui pourrait expliquer la sévérité des lésions [48].

En 1980, Smith et ses collaborateurs émettent l'hypothèse que les parodontites sévères chez l'homme seraient la conséquence d'une hyperactivité des cellules B [103]. Certaines lignées de souris répondent en « hyper » de façon innée face aux mitogènes des cellules B. Cette réponse est déterminée génétiquement. Les chats atteints du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire pourraient être prédisposés à une hypersensibilité aux activateurs polyclonaux B présents dans la flore buccale. Les types cellulaires prédominants sont les lymphocytes et les plasmocytes. La maladie peut apparaître comme une conséquence d'une hyperactivité des cellules B. Les bactéries du genre *Porphyromonas* sp qui prolifèrent lors de maladie parodontale du chat sont connues pour être de puissants activateurs polyclonaux B chez l'homme. Elles pourraient stimuler de manière non spécifique les cellules B dans les tissus environnants [103]. Dans une étude, les concentrations sériques des anticorps dirigés contre certaines bactéries *Porphyromonas gingivalis* et *intermedius* (anciennement *Bacteroides gingivalis* et *intermedius*) et *A. actinomycetemcomitans* sont significativement plus élevées chez des chats présentant une inflammation orale sévère que chez des chats sains [84]. Cependant, *A. actinomycetemcomitans* et *Pasteurella* sp font l'objet d'une réaction croisée [62]. Cela peut contribuer aux concentrations sériques élevées d'Ig A, Ig G et Ig M retrouvées chez les chats atteints [39].

Quatre facteurs sont nécessaires pour que la réponse des cellules B soit maximale :

- activation récente induite par un antigène spécifique des cellules T et B qui ont une sensibilité augmentée à des activateurs non spécifiques
- antigène spécifique localement
- activateurs non spécifiques localement
- inflammation chronique du milieu local.

Il pourrait se produire une réaction d'hypersensibilité (HS) immédiate ou retardée [21, 95].

- hypersensibilité immédiate : Chez l'homme, les cellules plasmatiques présentant les immunoglobulines E (IgE) retrouvées dans le tissu gingival suggèrent une réaction d'hypersensibilité immédiate face aux bactéries orales [95]. Quand l'Ig E (anticorps) se combine à l'antigène, il y a une dégranulation du mastocyte puis une décharge d'histamines, de bradykinines et de sérotonine pouvant aboutir à la propre destruction des tissus de l'hôte. Une réponse sérique (sous forme d'Ig E circulants) a été observée suite à l'inhalation ou à l'ingestion d'antigènes chez quelques chats atteints [39, 53]. Cependant, dans le cas des gingivo-stomatites lymphoplasmocytaires, les plasmocytes présentent surtout des IgG [56].
- hypersensibilité retardée : La réponse immunitaire à médiation cellulaire est connue comme la réaction d'hypersensibilité retardée. Elle provoque la destruction des tissus de l'hôte par les lymphokines dont les cellules cibles sont les cellules épithéliales et les fibroblastes. Ainsi, c'est la réponse de l'hôte qui détermine le degré de destruction des tissus [95]. La présence continue du stimulus antigénique (c'est à dire la flore bactérienne) provoque la persistance de l'inflammation.

Secondairement, l'activation polyclonale des cellules B peut conduire à la production d'auto-anticorps comme un anticollagène (de type I et III) avec destruction tissulaire (réaction de cytotoxicité à médiation cellulaire, formation d'immuns complexes et activation du complément). Les recherches suggèrent que l'auto-réactivité est la conséquence de la polyréactivité. Des anticorps anti-collagène ont pu être retrouvés dans le fluide gingival du sulcus en cas de maladie parodontale humaine. En cas d'augmentation du nombre de cellules plasmatiques dans la gencive, la destruction accrue du collagène est attribuée aux auto-anticorps. Williams et Aller [95] ont détecté des anticorps par immunofluorescence sur des biopsies alors que la détection s'est avérée négative sur les mêmes individus guéris après traitement [11].

Pour d'autres auteurs, l'infection par le calicivirus pourrait déclencher également une réaction immunologique [90, 103]. La palatoglossite chronique pourrait résulter d'un type de réponse immunitaire anormal face à l'infection persistante des plis palatoglosses par le FCV. En revanche, l'hypersensibilité alimentaire est rarement mise en cause. Son diagnostic repose sur un régime d'éviction (viande d'agneau) [21].

En conclusion, l'hypersensibilité à la population bactérienne associée à la plaque dentaire pourrait être l'une des causes du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire. En effet, les résultats de laboratoire montrent une hyperglobulinémie polyclonale et un infiltrat lymphoplasmocytaire ainsi que l'activation polyclonale des cellules B (immunohistologie). Si des bactéries sont impliquées, la réponse tissulaire locale aux bactéries doit être examinée afin de rechercher une explication de la sévérité de la maladie [38].

Les recherches actuelles sont dirigées vers la signification des substances régulatrices de la réaction immunitaire, les cytokines. Chez l'homme, les concentrations des interleukines IL-1 alpha, IL-6 et TNF alpha (Tumor Necrosis Factor) dans les tissus inflammatoires et dans le sérum des patients atteints de maladies infectieuses et auto-immunes sont augmentées. Il serait intéressant de mesurer les concentrations sériques de ces cytokines chez les chats atteints [34, 53]. Le TNF alpha (cachectine) est le premier médiateur intervenant dans la pathogénie de l'infection et de l'inflammation tissulaire. La production chronique de TNF pourrait se produire dans la pathogénie du complexe inflammatoire. Le TNF-alpha a été cloné chez le chat et sa séquence est connue. Cependant, son évaluation chez des chats atteints du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire n'a pas encore été effectuée [4].

## II.B.3. DYSFONCTIONNEMENT DE L'IMMUNITE LOCALE

### II.B.3.a. Immunodéficience locale

L'immunodéficience locale peut concerner :

- des modifications anatomiques ou physiologiques des muqueuses de la cavité orale ou du parodonte (d'origine génétique ou acquise) : immunité innée.
- des déficiences des fonctions immunitaires locales humorale ou cellulaire : immunité active, par exemples l'immunoglobuline A salivaire ou le fonctionnement des cellules phagocytaires [74].

#### 1 Infection locale par des rétrovirus

L'expression locale et partielle de certaines protéines spécifiques du FeLV est possible. Des études ont démontré que des protéines spécifiques du FeLV pouvaient être retrouvées dans les tissus oraux de chats présentant une maladie orale chronique bien qu'ils soient négatifs au test sanguin. Cette présence n'est cependant pas statistiquement significative. Cette étude a prouvé seulement la possibilité de la présence de protéines rétrovirales et doit être considérée comme une base de recherches préliminaires. Nous ne savons pas si ces protéines sont responsables d'immunosuppression locale mais cela est possible [99, 101]. Depuis cette découverte, la possibilité d'un défaut local des mécanismes de défenses de l'organisme a été envisagée.

#### 2 Déficit salivaire en immunoglobuline A

Chez les chats atteints, la concentration salivaire en Ig A est significativement diminuée alors que sa concentration sérique est élevée [33]. Des facteurs locaux en seraient responsables plutôt qu'un défaut de production en IgA :

- Chez l'homme, des protéases produites par des bactéries de la plaque dentaire (en particulier *Porphyromonas gingivalis*) sont capables de dégrader les IgA. Des souches de *P. gingivalis* chez le chat peuvent également produire des protéases similaires mais on ne sait pas si elles ont la propriété de dégrader les immunoglobulines. Néanmoins, cette hypothèse est probable et pourrait expliquer la diminution des IgA salivaires chez les chats atteints.
- Il est également possible que les Ig A soient absorbées par la plaque bactérienne ou par d'autres bactéries orales.
- Enfin, les mécanismes d'excrétion locale des IgA pourraient être altérés.

Chez l'homme, au cours des infections associées au HIV, les concentrations salivaires des IgA sont basses. La sécrétion des IgA et le flux salivaire seraient diminués. Chez le chat, trop peu de cas ont été analysés pour conclure [33].

### 3 Anomalie des neutrophiles locaux

Aucune anomalie des neutrophiles circulants n'a été mise en évidence mais l'exploration du fonctionnement des neutrophiles locaux n'a pas été réalisée. Les méthodes afin de récolter et tester les neutrophiles gingivaux sont en cours afin de déterminer s'il y a un défaut des neutrophiles locaux qui résulterait de l'interaction entre la flore gingivale et sous-gingivale et les neutrophiles locaux [40].

### 4 Anomalie des lymphocytes T locaux

L'évaluation des lymphocytes CD4+ et CD8+ locaux chez les chats atteints du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire pourrait permettre de comprendre la pathogénie et la réponse thérapeutique [3].

#### II.B.3.b. Réaction immunitaire inappropriée

Il pourrait se produire une réaction immunitaire inappropriée dans la sous-muqueuse orale. La réponse immunitaire est régulée par de nombreuses cytokines. Harley et al. ont montré que les chats sains expriment dans la muqueuse orale l'ARN messager codant pour les cytokines IL-2, IL-10, IL-12 et INF gamma. La muqueuse orale saine du chat est donc un site immunologique actif. La population cellulaire est prédominante mais pas exclusive et penche vers un profil de type 1 (lymphocytes Th 1). La réaction immunitaire serait principalement à médiation cellulaire.

Les chats présentant une gingivo-stomatite chronique exprimeraient également l'ARNm codant pour les cytokines IL-6 et IL-4. L'ARNm codant pour l'IL-4 est exprimé plus particulièrement chez les chats présentant des lésions sévères. La population atteinte semble démontrer une sur-régulation généralisée et progressive de l'expression des cytokines en même temps que la sévérité des lésions augmente. Les études de la maladie parodontale chez l'homme ont montré des profils similaires. Cela suggère qu'il y ait des facteurs communs dans la pathogénie du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire et celle de la maladie parodontale humaine. Les IL-6, IL-2 et IL-10 faciliteraient la différenciation des cellules B et favoriseraient la sécrétion d'immunoglobulines donc l'immunité à médiation humorale. La réaction immunitaire serait donc mixte, à médiation humorale et cellulaire. L'IL-4 favoriserait la différenciation des lymphocytes vers le type Th 2 qui par les cytokines produites favoriseraient la différenciation des plasmocytes.

Il y aurait donc un changement dans la production des cytokines : d'un profil de lymphocytes T helper de type 1 retrouvé dans la muqueuse orale saine vers un profil mixte de lymphocytes de type 1 et 2 [34]. L'activation des plasmocytes serait favorisée ainsi que la synthèse des immunoglobulines.

Certains auteurs ont montré qu'il y avait une augmentation importante des Ig G et modérée des Ig M salivaires chez les chats atteints. Ces augmentations sont probablement dues à la transudation exagérée du sérum vers la salive. Cette hypothèse est cohérente avec la concentration salivaire élevée en albumine qui est également observée chez les chats atteints. Cependant, les immunoglobulines pourraient provenir également des cellules plasmiques de l'infiltrat cellulaire. L'immuno-histochimie a pour but de rechercher la présence des immunoglobulines cytoplasmiques des différentes classes en recherchant les chaînes lourdes. Celles-ci sont spécifiques des différentes classes d'immunoglobulines A, G, M (D et E). L'IgM est la première qui apparaît et sa durée de vie est très faible. Elle est remplacée très vite par l'Ig G [56]. Pour les chats à gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire, l'infiltrat est composé de cellules plasmiques polyclonales mais les immunoglobulines G prédominent par rapport aux Ig M et Ig A. Les immunoglobulines excrétées par ces plasmocytes peuvent atteindre la cavité orale via le fluide gingival ou par la transudation à travers l'épithélium de la muqueuse enflammée.

Une concentration élevée en IgG et IgM dans la salive peut être potentiellement bénéfique mais peut également avoir un effet néfaste sur les tissus oraux en provoquant une inflammation plus importante par l'activation locale du complément [33].

## II.C. LESION PRECANCEREUSE

Le complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire pourrait représenter une lésion précancéreuse, spécialement chez des chats âgés, avec une durée d'évolution de la maladie longue. C'est la dernière hypothèse étio-pathogénique. Dans l'étude d'Anderson [2], trois cas de tumeurs orales malignes ont été découverts dans un groupe de 22 chats à stomatite chronique. Hennet rapporte le cas d'un chat qui a développé un carcinome épidermoïde buccal 11 mois après une intervention [48]. De plus, un cas similaire a été rapporté par Zetner [100]. Chez l'homme, le développement de ce type de tumeur sur des sites ayant subi des traumatismes chroniques a été mentionné mais aucune preuve n'a été apportée [2].

En conclusion, l'origine du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire est probablement multifactorielle [3, 11]. Une prédisposition individuelle caractérisée par une défaillance de certains mécanismes de défense de la cavité buccale ou par une réaction immunologique anormale provoquée par certaines bactéries périodontopathogènes et / ou par certains virus pourrait en être la cause. Tous les cas ne sont certainement pas identiques.

Le pronostic est toujours réservé voire mauvais [63] du fait de la chronicité, de l'évolution, de la résistance aux traitements et du taux de récurrence relativement important [31]. Cependant, le pronostic semble meilleur si l'animal présente de nombreuses lésions du collet [2]. La présence d'ulcères sur la langue et la présence d'une palatoglossite seraient, en revanche, un critère pronostique défavorable [48].



### **III. DIAGNOSTIC ET TRAITEMENTS**

#### **III.A. RECONNAISSANCE DU COMPLEXE ET BILAN LESIONNEL**

##### **III.A.1. RECONNAISSANCE DU COMPLEXE**

###### **III.A.1.a. Anamnèse, commémoratifs et examen clinique**

Le motif de consultation peut être relativement explicite s'il s'agit de signes locaux (ptyalisme par exemple) mais les symptômes peuvent être beaucoup moins évocateurs (perte de poids par exemple) [85]. L'interrogatoire du propriétaire doit renseigner le praticien sur l'âge, l'ancienneté des symptômes, le mode de vie, les autres maladies dont souffre l'animal, l'alimentation, l'état vaccinal, les traitements précédents et en cours ...[18, 65, 85]

La reconnaissance du complexe est aisée, après une simple inspection de la cavité buccale [11] : présence de lésions fortement inflammatoires ulcéro-prolifératives non limitées au parodonte mais avec atteinte de la muqueuse alvéolaire ou des plis palatoglosses. Cet examen est cependant rendu difficile du fait de la douleur et de la possible agressivité de l'animal. L'ouverture de la cavité buccale s'effectue, sur animal vigile de la manière suivante : on enserre la totalité du crâne du chat avec la paume de la main en basculant la tête en arrière ce qui a pour conséquence de provoquer une légère ouverture de la cavité buccale. Sans lâcher cette prise et sans laisser la tête revenir en avant, l'index de l'autre main est placé sur les incisives inférieures et appuie vers le bas afin de provoquer l'ouverture complète de la mâchoire inférieure. Une fois la cavité ouverte, on examine la muqueuse buccale, la langue, les plis palatoglosses, le palais et l'oropharynx [65], puis, on examine les dents et les gencives. Cet examen de la cavité buccale sur animal vigile n'est pas complet mais suffit à la reconnaissance du complexe.

Un examen général complet de l'animal doit être effectué.

###### **III.A.1.b. Examens complémentaires**

Des analyses hématologiques, biochimiques et sérologiques sont pratiquées pour essayer de déterminer la ou les causes de l'inflammation [11, 63]. Ces analyses permettent également d'établir un bilan pré-anesthésique. Il est logique d'effectuer conjointement la recherche des deux infections rétrovirales du chat car les infections mixtes ne sont pas exceptionnelles.

➤ Le diagnostic de l'infection par le FIV repose sur la recherche des anticorps anti-FIV dans le sérum ou le plasma par la méthode ELISA grâce à des kits permettant une recherche rapide au cabinet [97]. L'échantillon à tester est mis en contact avec le virus fixé sur le plastique des cupules réactionnelles. Dans un deuxième temps, la présence d'anticorps spécifiques est révélée par l'adjonction d'un conjugué anti-gamma globulines de chat. Cette méthode a démontré sa sensibilité mais elle présente 5 à 10 % de réactions faussement positives attribuées à une réactivité mal expliquée de certains sérums avec certains composants non identifiés fixés sur le plastique en même temps que le virus. D'où la nécessité de faire appel à un test de confirmation applicable dans un deuxième temps aux sérums détectés positifs en méthode ELISA. La méthode de choix pour cette validation est l'immunoeempreinte ou Western Blot. Elle permet de vérifier la spécificité des anticorps détectés par ELISA en visualisant les protéines virales [69]. Une fois apparue, la séropositivité va se maintenir de façon permanente. L'évolution de l'infection par le FIV peut, chez certains chats, aboutir à son stade ultime à la baisse du niveau des anticorps que l'on explique par une consommation des immunoglobulines spécifiques (par union avec le virus, la charge virale étant à ce moment-là très importante) et par une perte d'une partie des fonctions des lymphocytes B [69, 70].

➤ Le diagnostic de l'infection par le FeLV repose sur la détection de l'antigène p27 dans le sérum ou le plasma par la méthode ELISA grâce à des kits. Cette méthode est très sensible et très spécifique. Dans le cas du FeLV, les négativations sont identifiées par la disparition de l'antigène p27 de la circulation sanguine après une période d'antigénémie n'excédant pas deux mois. Trente à quarante pourcent des chats se négativent spontanément. Il faut également se méfier des chats porteurs latents, négatifs avec le test mais qui peuvent se positiver. La PCR (Polymerase Chain Reaction) représente une technique alternative pour éviter les faux négatifs. Elle permet de mettre en évidence directement le matériel génétique du virus (séquence ARN) sur sang total sur EDTA, à partir d'un cytobrossage oropharyngé ou à partir d'une biopsie non formolée [14]. La PCR est cependant réservée à des laboratoires bien équipés et expérimentés car de mauvaises manipulations des échantillons peuvent détruire le matériel nucléaire fragile ou induire des contaminations croisées pouvant engendrer de nombreux faux positifs ou faux négatifs.

Si le chat est FeLV ou FIV positif, le propriétaire doit être informé du pronostic relatif à l'une ou l'autre des maladies. La recherche des rétrovirus permet de comprendre, plus particulièrement dans le cas du FIV, l'intensité des lésions et leur récurrence. Cependant, pour Hennet, une sérologie FIV positive sans maladie déclarée n'est pas, au moins à court terme, un critère défavorable [48].

Si le chat est indemne de maladie systémique, il faut apprécier la motivation du propriétaire pour des soins locaux afin de prévoir l'attitude à adopter lors de la première phase thérapeutique : extractions multiples ou attitude plus conservatrice [38]. Le propriétaire de l'animal est informé dès la reconnaissance du complexe que son animal est atteint d'une maladie chronique, invalidante, difficile à guérir, nécessitant un traitement relativement coûteux et un suivi périodique [14]. Il faut que le propriétaire en soit conscient et soit motivé.

### III.A.2. BILAN LESIONNEL

Le bilan lésionnel est réalisé sous anesthésie générale juste avant la première phase thérapeutique [65, 103]. Avant de réaliser un examen instrumental et radiographique, il convient en premier lieu de faire un examen clinique méthodique. Cet examen minutieux permet d'évaluer chacune des trente dents et leur parodonte [2, 46].

### III.A.2.a. Examen visuel

L'examen de la denture qui représente l'état dentaire d'un individu à un moment donné permet de vérifier si toutes les dents sont présentes et de détecter la présence et la quantité de tartre [65]. Dans un premier temps, les morceaux de tartre volumineux recouvrant les couronnes sont fragmentés à l'aide d'un davier à fragments radiculaires (type davier de Witzel) et éliminés afin de pouvoir évaluer plus précisément les lésions (récessions gingivales, déchaussements dentaires) [66]. En palpant le collet des dents avec le doigt ou l'ongle, on note la présence éventuelle d'un réflexe de tremblement des mâchoires indiquant une hypersensibilité dentinaire. Les lésions de résorption dentaire peuvent être observées directement. Mais, le plus souvent, c'est la présence d'un tissu gingival enflammé et hyperplasique saignant facilement qui suggère une telle lésion [20].

### III.A.2.b. Examen instrumental

➤ Les destructions du parodonte sont détectées à l'aide d'une sonde parodontale graduée de type Williams [48]. Cette sonde permet, d'une part, de mesurer la profondeur des poches parodontales (profondeur normale de 0 à 1 millimètre [95]), le taux de récession gingivale (destruction de la marge gingivale qui occupe alors une position plus apicale) et d'autre part, d'évaluer le degré de résorption osseuse inter-radiculaire (indice de furcation). La perte d'attache est égale à la somme de la profondeur de la poche et de la récession gingivale (en millimètres).

Pour mesurer la profondeur des poches, l'extrémité mousse de la sonde est introduite le long de la dent dans le sulcus et lorsqu'elle atteint le fond, il suffit de lire la graduation [66]. La sonde doit parcourir le sulcus dentaire tout autour de la dent [42].

L'intensité de la résorption osseuse au niveau de la furcation (zone de séparation des racines) des dents pluriradiculée est évaluée en plaçant la sonde perpendiculaire à la dent et en essayant de pénétrer délicatement, sous la gencive entre les racines. La résorption osseuse au niveau de l'espace inter-radiculaire aboutit petit à petit à la formation d'un creux puis d'un tunnel complet entre les racines. Ceci permet d'obtenir un indice de furcation :

Indice de furcation 1 : Pénétration de moins d'un tiers de la largeur de la dent.

Indice de furcation 2 : Pénétration de plus d'un tiers de la largeur de la dent mais pas jusqu'à pénétration complète.

Indice de furcation 3 : Pénétration complète de la furcation par la sonde qui ressort de l'autre côté.

➤ La mobilité dentaire est évaluée grâce au manche d'un instrument. L'alvéolyse accompagnant la perte d'attache de la dent aboutit à la mobilité dentaire. Il existe toujours une mobilité physiologique à peine perceptible. L'évaluation clinique de la mobilité peut se faire selon les critères suivants [79] :

Mobilité 0 : Mobilité physiologique

Mobilité 1 : Mobilité dans le plan transversal ou sagittal d'environ 1 millimètre

Mobilité 2 : Mobilité dans le plan transversal ou sagittal d'environ 1 à 2 millimètres

Mobilité 3 : Mobilité dans le plan transversal ou sagittal de plus de 2 millimètres ou mobilité dans le plan axial (ou signe du piston)

➤ Enfin, les irrégularités de la surface dentaire et les lésions cachées sous la gencive, à la limite émail-cément sont recherchées grâce à l'extrémité pointue d'une sonde dentaire ou sonde exploratrice (sonde dentaire faucille numéro 23) [48, 65, 66]. Elles peuvent être des lésions résorptives [20]. Un réflexe de tremblement des mâchoires inférieures peut permettre également de diagnostiquer l'éventuelle présence de lésions. Dans ces deux cas, les lésions seront confirmées ou infirmées par un examen radiologique [37].

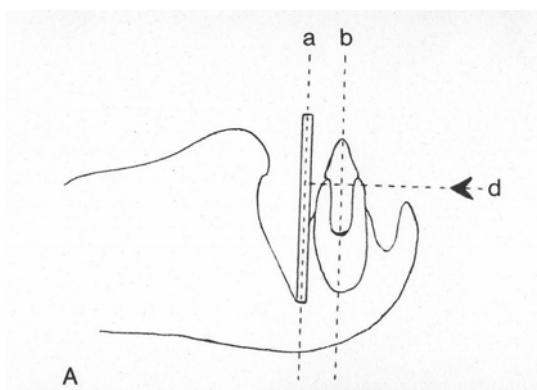
### III.A.2.c. Examen radiologique

L'examen clinique dentaire est complété obligatoirement par un examen radiologique des dents présentant des anomalies voire de toutes les arcades dentaires [47]. Les radiographies dentaires peuvent appuyer ou confirmer une suspicion clinique mais aussi identifier des lésions débutantes ou invisibles lors de l'examen clinique du fait de leur localisation [63]. La prise de clichés radiographiques de la cavité buccale est extrêmement difficile chez le chat. Avec un appareil de radiologie classique et des films placés en position extra-orale, on obtient des superpositions entre les dents d'une arcade et de l'arcade opposée qui rendent l'interprétation hasardeuse [18]. Seuls les petits films dentaires sans écran que l'on place dans la cavité buccale permettent d'obtenir des images d'une qualité supérieure [47]. De plus, il faut disposer d'un appareil de radiologie dentaire d'une mobilité et maniabilité supérieure [47]. Cet examen n'est donc pas accessible à tous les praticiens, c'est la principale raison de l'intérêt de référer pour les vétérinaires «généralistes» les cas de gingivo-stomatites lymphoplasmocytaires à des confrères équipés d'un appareil de radiologie dentaire.

Deux principales techniques radiographiques intra-orales permettent d'obtenir une image sans déformation des dents :

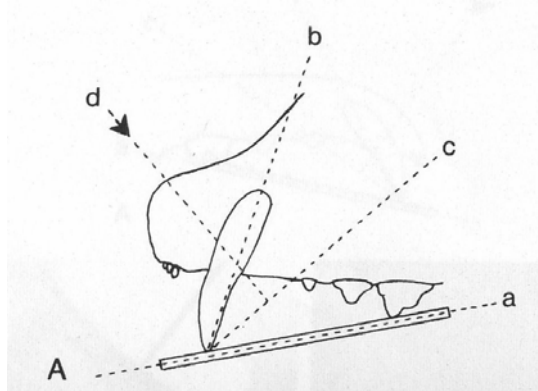
➤ Pour la technique parallèle, le film est placé dans la cavité buccale contre la dent et parallèle à son grand axe. Le faisceau de rayons X incident est perpendiculaire à la dent et au film dentaire. Cette technique n'est applicable que pour les prémolaires et molaires mandibulaires [47] ( Figure 8).

**Figure 8.** Technique radiologique parallèle pour les prémolaires et molaires mandibulaires. a =film ; b=grand axe de la dent ; d=rayon incident d'après Harvey et Flax [41].

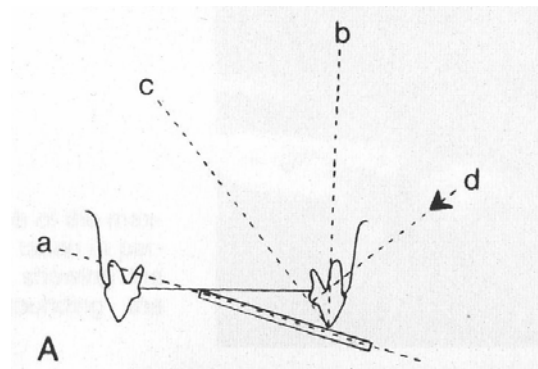


➤ Pour la technique de la bissectrice, le film est placé contre la dent mais il forme un angle avec le grand axe de celle-ci. Le faisceau de rayons X incident doit être perpendiculaire à la bissectrice de cet angle. Cette technique est utilisée chaque fois qu'il est impossible de placer le film parallèlement à la dent [47] (Figures 9, 10 et 11).

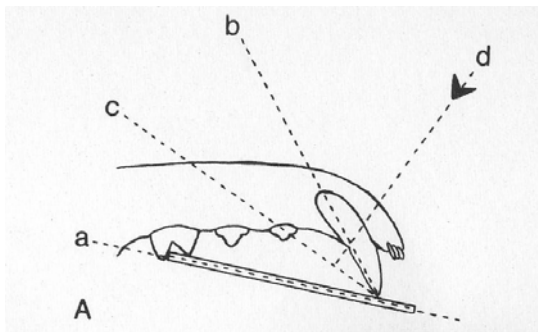
**Figure 9.** Technique radiologique de la bissectrice pour les incisives et les canines maxillaires. a =film ; b=grand axe de la dent ; c=bissectrice ; d=rayon incident d'après Harvey et Flax [41].



**Figure 10.** Technique radiologique de la bissectrice pour les prémolaires et les molaires maxillaires. a =film ; b=grand axe de la dent ; c=bissectrice ; d=rayon incident d'après Harvey et Flax [41].



**Figure 11.** Technique radiologique de la bissectrice pour les canines et les incisives mandibulaires. a =film ; b=grand axe de la dent ; c=bissectrice ; d=rayon incident. d'après [41].



Six vues sont nécessaires. Ce sont la projection maxillaire rostrale (pour les incisives et les canines supérieures), la projection mandibulaire rostrale (pour les incisives et les canines inférieures), la projection oblique maxillaire droite et gauche (pour les prémolaires et les molaires supérieures) et la projection mandibulaire droite et gauche (pour les prémolaires et les molaires inférieures) [63].

La radiographie ne permet pas de distinguer toutes les différentes structures composant la dent et ses annexes. Elle met uniquement en évidence des structures de densités différentes, qui accolées les unes aux autres, peuvent ainsi être distinguées. Elle n'est bien évidemment qu'une représentation bidimensionnelle de la réalité.[41, 47, 51] L'os alvéolaire est constitué en grande partie d'os spongieux et l'on peut observer sur une radiographie de très bonne qualité, la trame osseuse qui se présente sous la forme de petits trabécules inclinés obliquement en direction de l'espace desmodontal. Le cortex de l'os alvéolaire est plus compact que l'os formant le reste des mandibules et maxillaires. La corticale interne est connue sous le terme de *lamina dura* en radiologie. Elle apparaît sous la forme d'une fine ligne radio-opaque distincte de densité osseuse, bordant les racines dentaires (entre le desmodonte et l'os parodontal). Le desmodonte, structure de densité liquidienne contraste nettement avec les deux structures radio-opaques qui l'entourent, ciment et os alvéolaire. Le ciment, l'émail et la dentine, structures radio-opaques, généralement plus denses que l'os environnant, ne sont pas dissociables radiologiquement les uns des autres [41]. La pulpe dentaire a une densité de type liquidien [47].

La prise de clichés radiographiques s'avère indispensable pour :

➤ évaluer l'étendue de la résorption de l'os alvéolaire et éventuellement cémentaire et dentinaire. La résorption osseuse commence au niveau de la crête alvéolaire et peut évoluer selon deux modes. L'ostéolyse horizontale est caractérisée par un abaissement de la hauteur de l'os par rapport à son niveau normal, situé légèrement au-dessous du collet de la dent. L'ostéolyse verticale est caractérisée radiologiquement par la destruction de la crête alvéolaire adjacente à la dent, au niveau du collet, l'os n'arrive plus au contact de la dent, mais suit une pente plus ou moins importante pour arriver au contact de la dent bien au-dessous de sa limite physiologique [47, 51].

➤ évaluer la furcation. Lorsque les furcations des racines sont apparentes, c'est qu'il y a ostéolyse horizontale [66].

➤ diagnostiquer les lésions de résorptions radiculaire (présence, localisation sur la dent et stade). La classification des lésions de résorptions odontoclastiques est la suivante [20, 60]:

Stade 1 : Les érosions, superficielles, d'une profondeur inférieure à 0,5 mm dans l'émail ou le ciment ne s'étendent pas à la dentine [18]. A ce stade, les lésions sont insensibles.

Stade 2 : Résorption de l'émail ou du ciment s'étendant à la dentine. La pulpe n'est pas atteinte. Les lésions sont alors douloureuses puisque les tubules de la dentine sont exposés. Ces lacunes peuvent être recouvertes de tartre ou par une hyperplasie du tissu gingival.

Stade 3 : Résorption de l'émail ou du ciment et à travers la dentine pour atteindre la pulpe. La couronne peut apparaître comme très peu atteinte malgré une résorption radiculaire importante concomitante.

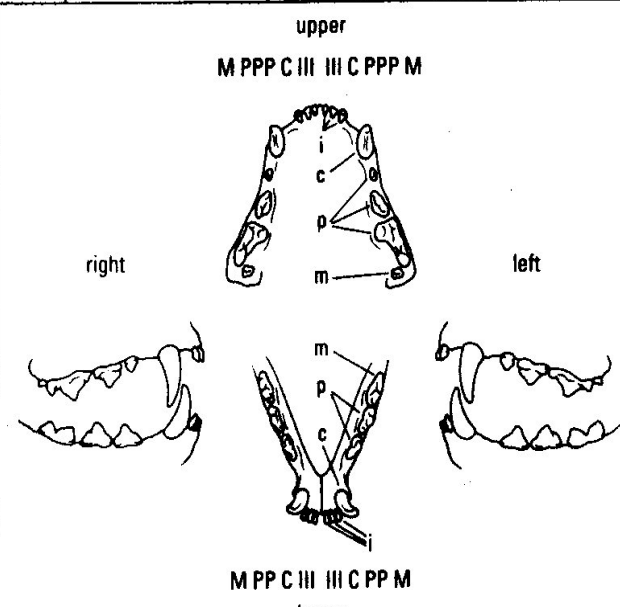
Stade 4 : Stade ultime, résorption chronique avec perte de la structure dentaire, destruction radiculaire et ankylose des racines jusqu'à l'os alvéolaire [60]. La couronne se fracture et des fragments racinaires, le plus souvent invisibles cliniquement car la gencive recouvre la racine fracturée, persistent.

➤ détecter la présence de fragments de racine résiduels enfouis, invisibles à l'inspection de la cavité buccale ou encore des séquestres osseux dans les zones édentées [51, 63, 95].

Les images radiographiques peuvent conditionner le choix thérapeutique : traitement conservateur ou extraction. Cependant, elles ne donnent pas de pronostic sur l'évolution des lésions (phase de latence ou de destruction aiguë). Il semble exister une mauvaise corrélation entre les indices cliniques permettant d'évaluer la gravité de la maladie parodontale et les indices radiologiques évaluant la destruction osseuse.

Toutes les informations récoltées par le clinicien sont, si possible, reportées sur une fiche d'examen dentaire [2]. Un exemple de fiche est présenté ci-dessous ( Figure 12 ). Elle permettra le suivi ultérieur des lésions.

**Figure 12.** Exemple de fiche d'examen dentaire d'après EMILY et PENMAN [22].

Feline dental chart					
Owner's name	Patient's name	Breed	Colour	Sex	Birth date
Comments		<p>upper</p> <p>M P P C III III C P P M</p>  <p>right left</p> <p>lower</p>			
Date.....					

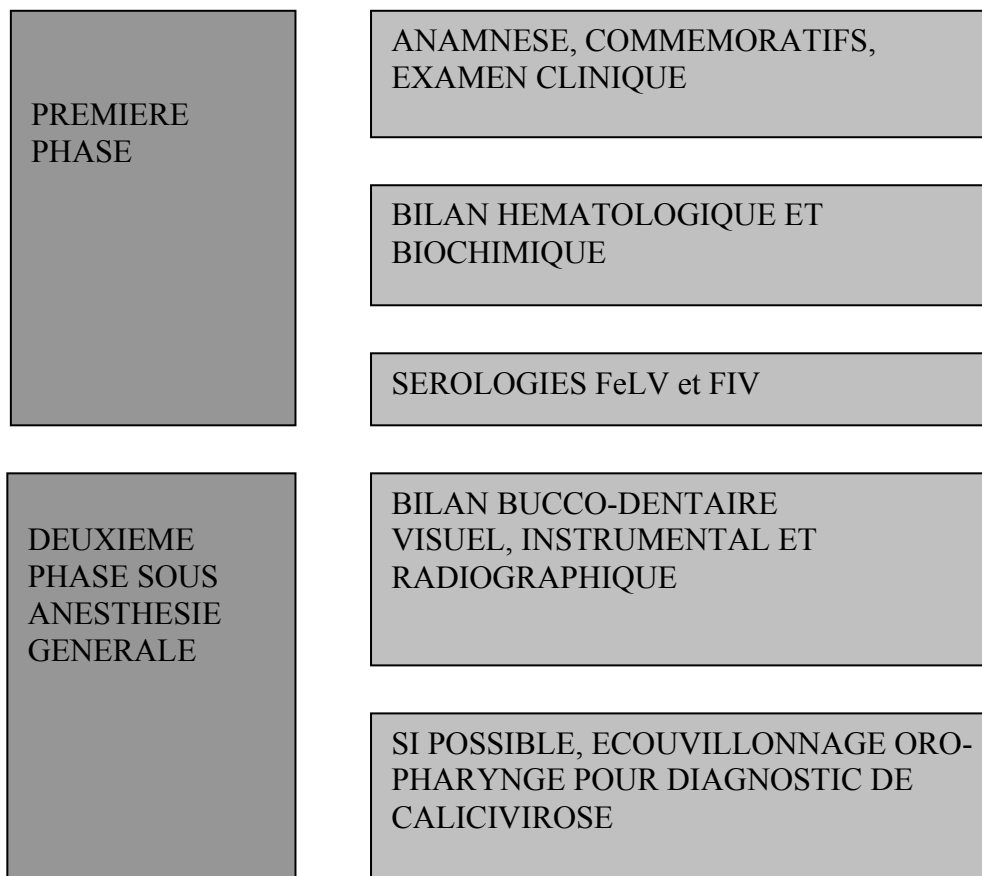
Si possible, un écouvillonnage oro-pharyngé à la cytobrosse est pratiqué pour une recherche de calicivirus. L'isolement du virus sur culture cellulaire permet une mise en évidence directe [4]. L'identification se fait sur la base des effets cytopathiques. La RT-PCR (Reverse Transcriptase–Polymerase Chain Reaction) est la technique la plus récemment validée pour le diagnostic de la calicivirose. La méthode est fondée sur la détection de séquence génomique spécifique du FCV puis leur amplification par un processus enzymatique [14]. Très peu de copies d'ARN viral sont nécessaires pour procéder à la technique. Cette méthode fait preuve d'une grande sensibilité et d'une grande spécificité [87, 88].

Des prélèvements pour une analyse histologique ne sont pas effectués systématiquement. Dans la plupart des cas, un infiltrat lymphoplasmocytaire sera détecté. Lorsque la localisation des lésions ou leur aspect semble atypique (piliers de langue ou muqueuse sous-linguale), une biopsie est fortement conseillée. Elle permet de faire le diagnostic différentiel avec une lésion néoplasique [50].

La réalisation de prélèvements bactériologiques dans les conditions de la clinique ne présente aucun intérêt [50].

La figure 13 résume les méthodes diagnostiques.

**Figure 13.** Méthodes diagnostiques du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire.



### III.B. TRAITEMENTS

De nombreux traitements ont été proposés et mis en œuvre. Cependant, comme leur grand nombre le suggère, aucun n'a donné de résultats entièrement satisfaisants à long terme [37, 38, 39]. Considérant l'aspect lymphoplasmocytaire des lésions, les traitements couramment utilisés sont symptomatiques et palliatifs. Ils visent à réduire le taux d'inflammation et le nombre bactéries en utilisant des anti-inflammatoires et des antibiotiques [48]. S'ils permettent, en général, une rémission plus ou moins rapide, il n'y a pas de rémission à long terme ni de guérison [44]. L'étiopathogénie précise restant inconnue comme nous venons de le voir, aucun traitement spécifique rationnel ne peut être proposé [2]. Avec le développement de l'odontostomatologie vétérinaire, un autre regard a été porté sur ce complexe inflammatoire. Des traitements des lésions dentaires et parodontales sont effectués [46, 48]. De plus, de nouvelles solutions thérapeutiques sont à espérer avec l'apparition de molécules immunomodulatrices ou antivirales.



Il faut, dans tous les cas et dans un premier temps, encourager l'animal à manger un aliment humide et appétant [24, 26, 52] voire hypoallergénique (agneau, riz) [52]. Une supplémentation en vitamines B [103], C, E, en zinc, en taurine (qui aurait un effet immunomodulateur) et en fluor a été recommandée [24, 58]. De plus, un apport de lactobacilles en ajoutant par exemple du yaourt à la nourriture, permet de réensemencer le parodonte [11]. Un régime adapté en apport calcique pourrait prévenir ou retarder la formation de lésions résorptives [39].

L'efficacité thérapeutique est difficile à juger car les protocoles cités dans la littérature sont très variables. Ils associent des traitements médicaux et chirurgicaux (antibiotiques, acétate de mégestrol, lévamisol, métronidazole, prednisolone, aliments hypoallergéniques, détartrage, extractions « quand cela est nécessaire » ...) [52]. L'association d'un détartrage et du polissage, de l'extraction des dents sévèrement atteintes, de l'injection sous-gingivale de triamcinolone et de l'association spiramycine-métronidazole a donné d'excellents résultats à long terme pour 90% des chats d'un lot de vingt individus [37, 38, 39, 78]. Cependant, on peut se demander s'ils sont plus dus aux extractions ou bien aux effets prolongés du métronidazole dans le sulcus gingival [52].

### III.B.1. TRAITEMENT CHIRURGICAL

Le traitement de base de toutes les formes de gingivo-stomatites consiste dans un premier temps à contrôler la plaque bactérienne [95]. Le traitement parodontal hygiénique classique sera si possible suivi d'une prévention et d'une hygiène bucco-dentaire. Le traitement chirurgical ne peut que très rarement envisager la conservation des dents dont le parodonte est atteint. L'édentation complète a été proposée avec des résultats globalement satisfaisants [18].

#### III.B.1.a. Traitement odontologique

##### 1 Traitement parodontal

Un traitement parodontal mécanique soigné réalisé sous anesthésie générale [61] présente un intérêt uniquement à court terme même s'il est suivi de soins hygiéniques réguliers [21, 24, 38, 39, 79, 95]. Il comporte trois phases : exérèse du tartre supra-gingival, curetage sous-gingival et polissage dentaire.

Le détartrage supra-gingival se réalise à l'aide d'un détartréur à ultra-sons [43]. Un jet d'eau suffisant est émis à l'extrémité de l'insert afin de dissiper la chaleur produite par les vibrations. L'insert doit toujours être utilisé en mouvement, sans appuyer, tangentiellement à la dent (avec un angle inférieur à 45 degrés) et jamais perpendiculairement (risque d'attaque de l'émail) et moins de quinze secondes d'affilée sur la même dent afin de prévenir un échauffement et des dégâts de l'émail, de la dentine ou de la pulpe. L'eau passant sur l'insert acquiert un pouvoir de cavitation qui augmente l'effet du détartrage. L'utilisation d'un détartréur manuel en forme de crochet (Crane Kaplan CK6) complète l'action du détartréur principalement pour nettoyer les sillons et certains espaces dentaires.

Le curetage sous-gingival consiste à éliminer le tartre sous-gingival non visible. Il est le plus important car ce tartre entraîne une perte d'attache progressive ainsi qu'une récession gingivale et osseuse. Ce tartre et cette plaque situés sur les racines sont retirés manuellement à l'aide de curettes sous-gingivales (curettes de type Gracey) [42, 66]. Les instruments, adaptés pour éliminer le tartre sous-gingival doivent pouvoir être introduits dans le sulcus ou dans les poches parodontales sans provoquer de lésions du tissu gingival. Leur extrémité est fine, non traumatisante. Seule la partie concave appliquée sur la surface dentaire est affûtée. Après avoir repéré le bord tranchant de la curette et l'angle de coupe, celle-ci est introduite délicatement le long de la racine, dans l'espace sous-gingival jusqu'au fond de la poche et des mouvements de coupe en traction sont effectués afin de racler la plaque et le tartre sous-gingival de la surface radiculaire (face courbe orientée vers la gencive et bord tranchant vers la dent) [66].

Après le détartrage, la dent est débarrassée du tartre et de la plaque. Mais, cette intervention laisse une surface amélaire et cémentaire rugueuse [18]. Le polissage est l'étape de finition indispensable. Il permet d'obtenir une surface dentaire (surtout coronaire) lisse et donc moins rétentrice pour la plaque dentaire [43].

Cette étape se réalise à l'aide de :

- cupules à polir en caoutchouc souple,
- d'une pâte à polir légèrement abrasive prophylactique contenant si possible un agent antiseptique,
- d'un contre-angle rotatif tournant à faible vitesse (<2000 t/min) afin de limiter l'agression thermique.

La cupule est appuyée modérément sur la dent. Ainsi, en s'aplatissant, elle pénètre sous la gencive et permet de polir la zone du collet dentaire, premier site colonisé par la plaque dentaire. Il convient de déplacer cette cupule sans rester plus de 15 secondes sur la même dent afin d'éviter son échauffement. L'irrigation de l'espace sous-gingival est indispensable pour éliminer les débris organiques et minéraux qui peuvent encombrer la poche. Cette irrigation doit être douce. Elle est réalisée idéalement avec une sonde à canaux lacrymaux montée sur une seringue contenant une solution chlorhexidine à 0,2 % [66].

## 2 Extractions dentaires

Le traitement parodontal doit être complété par des extractions dentaires. Il faut en effet extraire toutes les dents « douteuses » [44] et ne pas chercher dans ce cas précis à être conservateur [2, 21, 48]. L'examen radiographique pré-opératoire permet de juger de l'étendue de la destruction parodontale et dentaire ou de détecter la présence d'un fragment de racine résiduel enfoui sous la gencive alors que la couronne est absente. La décision d'extraction repose le plus souvent sur plusieurs critères qui permettent d'avoir une idée plus objective de la gravité de l'atteinte. Les critères d'extractions sont pour Hennet [48] : une atteinte parodontale sévère, une lésion de résorption odontoclastique de degré supérieur ou égal à 2, une dent entourée d'une bucco-stomatite sévère ulcéro-granulomateuse avec saignements spontanés ou induits par une simple palpation [2] et des fragments de racines enfouis où les dents semblent absentes (stade ultime des résorptions odontoclastiques). Dans l'étude d'Anderson [2] portant sur 22 chats, 140 dents sont extraites soit environ 6,4 dents par chat. La dent la plus fréquemment extraite est la première molaire inférieure, puis la troisième prémolaire inférieure, la quatrième prémolaire supérieure et les incisives [2].

L'extraction des dents du chat est difficile [79]. La couronne est peu massive, en forme de lame. De plus, elle peut être fragilisée par la présence de lésions résorptives du collet. En cas de lésions résorptives de stade 4, la couronne a disparu, seule la racine subsiste sous un tissu gingival cicatriciel. L'accès instrumental aux dents nécessite une certaine dextérité car la gueule est petite. Le tissu gingival saigne beaucoup, la visualisation du site opératoire s'en trouve limitée. Enfin, il faut extraire très souvent plusieurs dents ce qui augmente la durée de l'intervention.

L'introduction de débris dans la poche alvéolaire pendant l'extraction doit être évitée en éliminant d'abord le tartre de la dent à extraire. L'objectif de l'extraction est de libérer la racine dentaire de son attache ligamentaire sur l'os alvéolaire. Les dents aux racines multiples sont sectionnées et chaque partie traitée comme une dent unradiculaire [14]. Il est plus difficile d'extraire les racines d'une dent lorsque la couronne a été fracturée. En l'absence de couronne, il se peut que la gencive se soit refermée sur les fragments radiculaires. Pour les extraire, il faut inciser la gencive et l'écarter en la soulevant de l'os alvéolaire afin d'exposer les fragments radiculaires. Les difficultés précédemment exposées peuvent être surmontées en adaptant la technique d'extraction suivante. Il ne faut pas prendre appui sur une dent voisine au risque de la fracturer. L'utilisation d'un davier est déconseillée en raison de la grande fragilité des dents.

La gencive est détachée de la dent par incision intrasulculaire avec une petite lame de bistouri et la muqueuse alvéolaire est légèrement décollée [46]. En appuyant doucement et régulièrement sur la dent atteinte, on affaiblit le ligament parodontal. Un élévateur à racine est introduit entre la dent et l'os alvéolaire et des mouvements de bascule lents et réguliers sont effectués. Le but est d'obtenir la rupture du ligament parodontal. On peut utiliser de manière facultative un instrument à l'extrémité tranchante (syndesmotome) pour sectionner le ligament. Le chirurgien imprime à son instrument un léger mouvement de rotation. Après la dent est extraite facilement à l'aide d'un davier.

La technique d'extraction instrumentale avec un élévateur présente l'avantage de permettre l'extraction directe de toute la racine puis de vérifier l'intégrité de cette extraction. Les inconvénients sont une certaine lenteur, parfois un traumatisme osseux important et la difficulté d'extraire les racines enchassées dans l'os alvéolaire (ankylosées). Si on rencontre des difficultés pendant l'extraction des fragments radiculaires ou à la suite de l'ankylose de la racine et de l'os alvéolaire, l'atomisation de la racine avec une petite fraise ronde montée sur une turbine tournant à grande vitesse peut être préférable à la technique d'élévation précédemment décrite qui peut aboutir à la fracture de l'alvéole ou de la dent [43, 79, 99]. La technique d'extraction par atomisation présente l'avantage de la rapidité, elle nécessite cependant une source d'air comprimé pour alimenter une turbine dentaire. La racine étant atomisée le contrôle visuel de l'intégralité de l'extraction est impossible. L'opérateur s'expose à deux risques :

- possibilité de laisser persister un petit fragment de racine
- possibilité d'atomiser en excès et de pénétrer dans une structure voisine : canal mandibulaire ou sinus

### 3 Traitement des lésions de résorption de stade 1

Après le polissage, les dents porteuses de lésions de stade 1 sont rincées et séchées à l'air. On applique ensuite sur leur surface un vernis dentaire fluoré pour cavités qu'on laisse sécher [61, 95]. Le vernis fluoré reste sur la surface dentaire environ 1 à 2 mois [18, 85]. Le fluor inhiberait le développement de la plaque dentaire. L'application régulière d'un gel fluoré sur la dent en très petite quantité [95] est nécessaire pour une efficacité continue. Aucune étude à ce jour n'a pourtant rapporté l'efficacité à long terme de ce traitement. En présence de fluor, la sensibilité radiculaire serait diminuée, la reminéralisation de l'émail déminéralisé serait favorisée et l'activité des ostéoclastes serait inhibée [44]. Le fluor présente une toxicité potentielle, ainsi son utilisation doit être contrôlée afin d'éviter un surdosage bien que le chat semble être l'une des espèces les moins sensibles à la toxicité du fluor. Son utilisation chez des sujets insuffisants rénaux doit ainsi être évitée.

Lors de l'évaluation post-opératoire d'un traitement odontologique 10 à 14 jours après, l'hypersalivation est souvent diminuée, l'appétit est augmenté et le comportement redevient normal. Il y a une diminution généralisée de l'inflammation de la gencive attachée et de la muqueuse alvéolaire lorsque les dents sont extraites à cause de la présence de lésions de résorption odontoclastiques. Pour les chats présentant peu de lésions du collet, la réponse de la muqueuse et de la gencive au traitement parodontal et aux extractions sélectives est moins spectaculaire. Cependant, l'amélioration ne concerne généralement pas les plis palatoglosses et le pharynx. Les chats présentant un nombre important de lésions résorptives et qui ont subi l'extraction des dents porteuses de ces lésions semblent avoir une résolution meilleure de l'inflammation gingivale que les chats sans lésion de résorption [2].

La fréquence à laquelle doit être effectuée ce traitement est variable selon les auteurs et s'inscrit dans un cycle. Certains chats semblent intolérants au tartre et doivent subir parfois l'ensemble des soins exposés tous les 3 à 12 mois [21, 24, 95, 103].

#### III.B.1.b. Extractions de toutes les prémolaires et molaires

Le protocole de ce traitement prévoit l'extraction radicale de toutes les prémolaires et les molaires voire même de toutes les dents [21, 26, 38, 39] même si elles paraissent saines. Les canines, qui sont des dents difficiles à extraire, autour desquelles, de plus, le tissu gingival est généralement le moins atteint, sont laissées en place. Ceci permet de préserver l'esthétisme de l'animal auquel les propriétaires sont souvent sensibles et de conserver ses moyens de défense. Elles sont extraites en cas d'échec dans un deuxième temps [21]. Il s'agit d'un acte chirurgical long, pénible et méticuleux. Il doit rester une solution ultime lors par exemple d'inflammation chronique évoluant depuis très longtemps. Cette procédure peut être indiquée chez les patients considérés comme immuno-déficients [21]. Chez ces animaux, les bactéries anaérobies présentes dans la plaque dentaire sont des facteurs qui contribuent à entretenir la maladie et les molécules immuno-dépressives sont contre-indiquées.

L'état douloureux dans lequel sont souvent les animaux concernés fait que le soulagement apporté par ces extractions multiples est parfois spectaculaire et immédiat (reprise d'alimentation dès le lendemain de l'intervention). De nombreux chats édentés sont capables, après une période d'adaptation, de se nourrir avec n'importe quelle nourriture. Les petites conséquences liées à l'extraction de toutes les dents sont négligeables si l'on considère le bénéfice apporté par l'intervention [11].

L'extraction de la quasi-totalité des dents peut apporter des résultats intéressants, durables, voire dans certains cas, une guérison. L'amélioration est significative à long terme dans une proportion de 2/3 des chats. Dans une étude de neuf chats, six chats sur neuf vont mieux (un chat reçoit malgré tout de la prednisolone de façon intermittente) et trois chats sur neuf présentent des récives. Dans une autre étude de douze chats (subissant des extractions dentaire et une cryochirurgie), huit vont mieux à long terme, deux présentent une amélioration mais pas de guérison totale, enfin, deux ont présenté une récive nécessitant un traitement anti-inflammatoire [38]. Même s'il y a une amélioration de leur état, certains chats nécessitent néanmoins un traitement médical ultérieur (glucocorticoïdes ou acétate de mégestrol) [37].

Le taux d'échec ou de réponse incomplète se situe autour de 25 à 30 %. Cependant, dans la majorité des cas, ces animaux sont capables de manger plus confortablement. Les chats chez lesquels l'inflammation s'étend caudalement aux plis palatoglosses ont une qualité de vie améliorée après l'extraction des prémolaires et molaires. L'inflammation de la gencive et de la muqueuse buccale est grandement améliorée mais l'inflammation pharyngienne persiste parfois [63]. Une maladie intercurrente (infection virale) ou la présence de morceaux de racines enfouis pourraient expliquer le taux d'échec observé [37, 39]. Les racines laissées en place restent entourées d'une zone sévèrement inflammatoire et provoquent une douleur importante [63]. Les extractions doivent donc être minutieuses car les racines peuvent se casser facilement lors de l'extraction [47]. D'où l'intérêt de la radiographie des arcades dentaires en post-opératoire afin de vérifier qu'aucun morceau de racine enfoui ne subsiste après extraction [63]. Lorsque les extractions ne sont pas salutaires, une seconde intervention est nécessaire. Les sites opératoires sont réexplorés et débridés (extraction agressive des restes de racines et régularisation des contours alvéolaires avec une fraise boule). Les autres dents (incisives et canines) sont extraites [95]. Le taux de récive est alors proche de zéro et très peu de chats nécessitent une troisième intervention [11, 38].

Etant donné que l'édentation totale est bien supportée par le chat, il semble qu'elle représente la technique la plus fiable dans le traitement des cas rebelles.

### III.B.2. TRAITEMENTS MEDICAUX

Les moyens chimiothérapeutiques visent à réduire la charge bactérienne (antibiothérapie, antiseptie locale) et la réaction inflammatoire ou immunologique (anti-inflammatoires, antalgiques, médiateurs de la réponse immunitaire) [46]. Ces traitements sont relativement décevants.

#### III.B.2.a. Diminution de la charge bactérienne

##### 1 Hygiène bucco-dentaire

Bien que l'importance des soins bucco-dentaires soit admise dans la communauté dentaire vétérinaire, l'accent est souvent mis sur les soins du vétérinaire [21]. Les soins d'hygiène ne sont qu'accessoirement cités [48]. Leur importance était néanmoins déjà mentionnée par Gaskell et al. en 1977 [26]. Ces soins effectués par le propriétaire sont impératifs et sont destinés à ralentir l'accumulation de plaque dentaire par des moyens mécaniques (brossage dentaire) et chimiques (substances antibactériennes) [24, 52, 95]. Le client doit être motivé [61].

##### ➤ Fréquence

Si possible, l'animal reçoit des soins prophylactiques quotidiennement [44], au minimum deux à trois fois par semaine [28, 53, 95, 99].

### ➤ Substances, principes actifs

Le produit antibactérien universellement reconnu comme étant le plus efficace sur la plaque dentaire est la chlorhexidine [79]. Les effets secondaires, principalement la coloration des dents sont mineurs chez les carnivores domestiques. La chlorhexidine présente un double intérêt. Son action se prolonge pendant 48 h après l'application et elle diminue l'inflammation gingivale [12, 43].

### ➤ Présentation

Les produits doivent avoir un goût acceptable [95]. Ils se présentent sous la forme de dentifrices, pâtes, gels ou solutions [61]. Toutes les substances peuvent être pulvérisées sur les dents et les gencives ou appliquées directement avec une compresse entourant un doigt, avec un doigtier peu traumatisant ou une petite brosse à dent à poils souples [12]. Le brossage qui permet de désorganiser mécaniquement la plaque dentaire reste le plus efficace, il faut tourner la brosse à dent de façon à ce que les poils passent sous la gencive dans le sulcus [12, 28, 43]. Quel que soit le produit utilisé par le propriétaire, il doit l'être en très petites quantités (un petit pois ou moins).

### ➤ Efficacité

On juge l'efficacité du traitement prophylactique en mesurant les indices parodontaux. Après 6 mois de soins locaux, l'indice de tartre est significativement inférieur à l'indice avant détartrage. En revanche, après 12 mois, cet indice est équivalent à celui avant détartrage. La formation du tartre est retardée sur les faces brossées deux fois par semaine par rapport aux faces non brossées. On observe une diminution de la sévérité des lésions et une diminution de la fréquence des récurrences [24]. L'activité de ces produits chez le chat n'a jamais été démontrée par essai clinique [39]. Le traitement ne prévient pas le développement de la flore gingivale anaérobie. L'efficacité maximale est obtenue par la combinaison d'un brossage dentaire et l'utilisation d'un gel dentaire à activité antimicrobienne [79].

### ➤ Difficultés

Les soins sont souvent difficilement réalisés. Les principaux obstacles sont la compliance du chat et la disponibilité ou la motivation des propriétaires [38, 39, 95]. Les soins ne sont rarement poursuivis plus de six mois [38]. Leur intérêt à long terme est donc limité [39]. Habituer un chat à accepter cette contrainte pourtant brève nécessite bien souvent des mois de patience et de persévérance de la part du propriétaire même s'il a débuté alors que l'animal était jeune et en bonne santé [95]. La qualité et la durée du brossage peuvent être critiquées [38].

Le traitement comprenant un détartrage complet suivi d'un brossage plurihebdomadaire avec une solution de chlorhexidine à 0,2 % donne de plus mauvais résultats chez le chat que chez le chien et l'homme. Ceci est peut être dû en grande part à la moins bonne acceptation des soins chez le chat et / ou à son intolérance au tartre [37].

## 2 Antibiothérapie

Certains auteurs [26, 52] recommandaient la mise en culture et la réalisation d'un antibiogramme avant la mise en place du traitement antibiotique. Cependant, à l'heure actuelle, ces examens sont jugés comme inutiles [37, 38, 39]. En effet, aucune bactérie spécifique n'a été isolée chez les chats atteints du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire. Bien que les bactéries ne soient pas la cause primaire, elles peuvent jouer un rôle secondaire [24].

L'administration est possible par voie topique [24] ou par voie générale. La forme liquide serait plus facile à administrer que les comprimés. De plus, l'action de l'antibiotique serait potentialisée localement [103].

Le choix de l'antibiotique repose sur plusieurs critères : [45, 49]

- Action bactéricide ou bactériostatique : Le choix de l'antibiotique devra se diriger vers le produit le plus puissant. A spectre égal, un antibiotique bactéricide sera préféré à un antibiotique bactériostatique surtout lorsqu'une immunodéficience est suspectée.
- Spectre d'activité sur les germes [29] : anaérobies / aérobies
- Propriétés qui assurent la bonne diffusion au niveau des lésions. Il faut considérer la diffusion de l'antibiotique dans la gencive, dans l'os alvéolaire et dans les liquides physiologiques baignant le parodonte (salive, fluide gingival). On recherchera également l'antibiotique qui permettra d'inhiber le plus longtemps possible le développement de la plaque dentaire bactérienne (maintien d'une activité pendant une longue période dans la cavité buccale).
- Risque toxique (à moduler en fonction des défaillances organiques éventuelles de l'animal) : il est souhaitable d'utiliser l'antibiotique le moins toxique possible.

Les molécules les plus efficaces et les plus fréquemment recommandées sont à spectre large [23]. Elles sont choisies de façon empirique, selon le spectre d'activité connu. Pour une utilisation à court terme, pour restaurer l'appétit et diminuer la douleur, l'ampicilline a habituellement une bonne efficacité. Pour une utilisation à plus long terme, quand on désire contrôler la flore anaérobie, un usage intermittent des antibiotiques suivant est conseillé : clindamycine, métronidazole et spiramycine ou amoxicilline et acide clavulanique [37, 38, 39, 53]. Les doses PO recommandées sont les suivantes :

-Amoxicilline : 10 mg/kg PO 2 fois par jour

-Amoxicilline et acide clavulanique : 12,5 mg/kg 2 fois par jour

-Métronidazole et spiramycine (12,5 mg/kg/j et 75 000 U/kg/j) [26, 52, 61, 99] La spiramycine se concentre dans les glandes salivaires. Le but de l'association est d'élargir le spectre grâce à une complémentarité et un effet synergique [45].

-Clindamycine 5,5 mg/kg 2 fois par jour [61, 99]. Elle possède un spectre large et complet vis à vis des germes anaérobies gram + et - (Bacteroides sp et Fusobacterium sp) et aérobies gram + ( Staphylococcus sp et Streptococcus sp). Elle se concentre dans la salive, le fluide gingival et dans les macrophages de la salive [29].

-L'utilisation des céphalosporines, de la lincocine, des sulfamides, de la doxycycline et de l'enrofloxacin a également été mentionnée [61].

La durée de traitement préconisée est de 14 jours minimum [21]. Parfois, il est nécessaire de recommencer ce traitement [24]. L'utilisation à long terme peut provoquer un risque non négligeable de candidose. Une telle apparition peut nécessiter l'arrêt du traitement antibiotique [24].

L'antibiothérapie produit une amélioration clinique transitoire de courte durée quelle que soit la molécule employée [37, 39] dans 30 % des cas ou plus selon les auteurs [21]. La suppression de l'activité bactérienne réduit l'inflammation, est orexigène et sédative de la douleur [39]. Le confort de vie de l'animal est amélioré [94, 37, 38]. Les améliorations les plus nettes ont été obtenues avec l'amoxicilline (38 %) et le métronidazole (37 %) [94]. Cependant, la récurrence est habituellement rapide [37, 39]. L'antibiothérapie ne permet pas un contrôle de la maladie à long terme. Ce n'est donc qu'un adjuvant d'autres moyens thérapeutiques [24, 95].

### III.B.2.b. Modification de la réponse immunitaire

Il est possible de modifier le cours spontané des réactions immunitaires soit positivement (immunostimulation) soit négativement (immunodépression ou immunosuppression) [17]. Les immunosuppresseurs sont principalement les glucocorticoïdes et les antimétabolites. Les interférons possèdent une activité immunomodulatrice mais également antivirale. Leur utilisation sera envisagée dans le chapitre consacré aux substances antivirales.

#### 1 Glucocorticoïdes

Considérés initialement comme des anti-inflammatoires, les glucocorticoïdes sont d'authentiques immunosuppresseurs. Néanmoins, leur action anti-inflammatoire est souvent étroitement liée à leur activité immunosuppressive. Avant leur utilisation, il convient de vérifier l'absence d'infection virale intercurrente (FIV et FeLV) [24, 53]. Les glucocorticoïdes altèrent la circulation lymphocytaire. Ils induisent une lymphopénie (intéressant les lymphocytes CD4+ préférentiellement). Ils inhibent la production de certaines lymphokines (IL-2 et INF-gamma) et surtout inhibent la sensibilité des lymphocytes et des macrophages aux lymphokines [17].

Les voies d'administration sont la voie buccale, la voie parentérale ou la voie intralésionnelle. Les corticostéroïdes sont indiqués en théorie chaque fois qu'il y a une inflammation chronique s'étendant au delà de la ligne mucogingivale et qu'une maladie simultanée a été écartée [95]. Certains cas d'infection par le FeLV associée à une neutropénie ont également répondu au traitement corticostéroïde [25, 86]. Les patients répondant en « hyper » sont particulièrement intolérants à la plaque dentaire et en plus d'un détartrage et des soins locaux, un traitement contre cette hypersensibilité est nécessaire. Par conséquent, l'utilisation simultanée des glucocorticoïdes est presque toujours nécessaire, bien qu'ils ne doivent pas être utilisés comme traitement de substitution au traitement dentaire [95].

Les anti-inflammatoires ont été très souvent employés. Habituellement, ils permettent une amélioration dans 80 % des cas. Par comparaison avec un traitement antibiotique, cette amélioration dure plus longtemps [37, 38, 39]. Bien que la guérison puisse tarder, ils sont utiles pour faire diminuer la réaction inflammatoire excessive.

➤ Les meilleurs résultats semblent être obtenus avec l'acétate de méthylprednisolone, permettant d'obtenir une réponse favorable dans 85% des cas dans l'étude de White et al [94]. La dose est de 2 à 5 mg /kg en IM ou SC tous les 14 jours jusqu'à l'obtention d'une réponse thérapeutique (entre 4 à 6 semaines en moyenne). Ensuite, l'animal reçoit une injection quand cela devient nécessaire, dans l'idéal toutes les 6 à 8 semaines [20]. Le traitement peut nécessiter jusqu'à six injections [61]. L'avantage est sa facilité d'administration du fait de la douleur buccale.



➤ La prednisone et la prednisolone par voie orale ont donné une réponse favorable dans 73 % des cas [94]. Ils sont utilisables à une dose immunosuppressive au départ de 2 à 4 mg/kg/j jusqu'à l'obtention d'une amélioration nette [61]. Puis les doses sont diminuées graduellement jusqu'à obtenir la dose la plus basse efficace, en jours alternés, permettant de contrôler les symptômes. La dose de maintenance se situe entre 0,5 et 1 mg/kg tous les 2 jours [61]. L'administration des corticoïdes est interrompue tant que les lésions sont en rémission [95]. Les comprimés lors d'une prise quotidienne seront administrés le soir de préférence [103].

➤ La triamcinolone et la dexaméthasone par voie orale peuvent être utilisées dans les cas réfractaires aux doses recommandées d'acétate de méthylprednisolone ou de prednisolone. La triamcinolone est administrée à la dose de 0,3 à 0,6 mg/kg/j (voire 4 mg/chat) tous les jours puis à la même dose un jour sur deux puis à la dose minimale efficace [21, 31]. La dexaméthasone est administrée à la dose de 0,1 à 0,2 mg/kg /j voire même 2 mg/chat [21].

D'une manière générale, les chats paraissent tolérer plutôt bien les stéroïdes longue action. Mais il y a toujours la possibilité d'un hyperadrénocorticisme iatrogène [21]. Ces molécules sont intéressantes à moyen terme bien que le risque de graves effets secondaires lors de traitement à long terme avec ces produits n'en fassent pas une thérapeutique de choix [39].

Des résultats encourageants ont été obtenus par des injections de corticoïdes retard directement dans les lésions sous anesthésie générale comme complément des soins dentaires [26, 58, 103] : 10-20 mg d'acétate de méthylprednisolone ou 1 à 3 mg (maximum 10mg/chat) de triamcinolone [37, 38, 39].

A l'heure actuelle, il est recommandé d'éviter au maximum leur utilisation car bien que le chat puisse aller mieux au départ, ensuite la situation s'aggravera et deviendra plus chronique. Il est préférable d'employer des AINS par voie générale [1].

## 2 Progestagènes

L'acétate de mégestrol est un puissant progestagène. Il possède des activités anti-oestrogénique et glucocorticoïde-like. Les excellents effets anti-inflammatoire et orexigène des progestatifs s'expliquent par le fait que les chats, par rapport aux autres espèces, possèdent six fois plus de récepteurs aux progestagènes dans la cavité orale [99].

L'acétate de mégestrol permet d'obtenir une réponse favorable dans 80% des cas à court ou moyen terme [94, 99]. La dose initiale est de 1 mg /kg/j (ou 5mg/animal/jour) tous les jours pendant une semaine puis la dose est diminuée par paliers. La même dose est administrée deux fois par semaine pendant deux semaines puis une seule fois toutes les deux semaines pendant 4 à 6 semaines [21, 52]. Si un traitement par voie orale est impossible car le propriétaire ne peut administrer de comprimés, une seule injection de proligesterone peut être administrée à la dose de 50 mg par voie souscutanée [103].

Ces molécules ne doivent pas être administrées sur une longue période afin d'éviter les effets secondaires qui peuvent être nombreux (diabète sucré, insuffisance corticosurrénalienne, obésité...) [82, 99]. Son emploi est donc limité aux animaux pour lesquels les autres traitements ont échoué.

### 3 Chrysothérapie

[21, 24]

La chrysothérapie consiste en l'administration de sels d'or (aurothioglucose). Ce traitement n'est pas disponible en France. La dose est de 1 mg /kg en IM une fois par semaine pendant au moins 16 à 20 semaines. L'amélioration peut apparaître en 1 à 16 semaines (avec une moyenne de 8 à 12 semaines) [94]. Une fois qu'une réponse correcte est notée, la fréquence des administrations est réduite à une injection tous les 15 jours pendant 2 mois puis tous les mois pendant 6 à 8 mois. Leur mode d'action n'est pas connu. Ils possèdent des propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices.

Les sels d'or et les corticoïdes peuvent être associés. Les corticoïdes sont progressivement arrêtés. Les infections par le FIV et le FeLV constituent un exemple de leur utilisation. Cependant, l'utilisation doit être précautionneuse chez des animaux potentiellement immunodéficients. Les sels d'or peuvent être utilisés en cas de diabète sucré. De plus, leur voie d'administration par voie générale est intéressante car il n'est pas toujours aisé d'administrer un médicament par voie orale du fait de la douleur buccale.

Les effets secondaires sont rares. Chez l'homme, il a été signalé une dermatite, une stomatite, une thrombocytopénie, une leucopénie, une anémie, une éosinophilie, une néphropathie. Chez le chat, des cas de thrombocytopénie fatale, de pancytopénie et d'insuffisance rénale ont été rapportés. Cependant, l'association avec les injections de sels d'or n'a pas été prouvée. Une surveillance biologique est donc nécessaire tout au moins au début de son utilisation.

L'aurothioglucose est l'immuno-suppresseur qui s'est révélé le plus intéressant à long terme [39]. Il donne de bons résultats dans 75 à 80%. Cependant, seulement 40 % des chats ne présentent aucune récurrence après l'arrêt du traitement [11, 18]. La plupart des chats n'auront pas de résolution totale de leurs lésions, il persiste le plus souvent un léger érythème des gencives, cependant, cliniquement, il y a une amélioration. Si une rémission se produit en 6 à 8 mois, les sels d'or doivent être arrêtés.

### 4 Autres immunosuppresseurs / immunomodulateurs

➤ Les antimétabolites (ou médicaments cytotoxiques) :

Un immunosuppresseur (immunosupresseur) est une substance qui diminue ou supprime les réponses immunitaires. Lorsqu'une immunodépression est suspectée, il conviendra d'éviter d'utiliser les substances immunosuppressives. L'utilisation de drogues cytotoxiques est indiquée dans le traitement de ces lésions si on est davantage en faveur d'une cause immunologique en « hyper » [52].

- L'azathioprine agit comme inhibiteur du métabolisme des purines. Il exerce une action principalement sur les lymphocytes T CD4+ et CD8+, tout particulièrement sur les cellules NK, mais aussi sur l'ensemble des cellules hématopoïétiques [14]. L'azathioprine est potentiellement très toxique chez le chat (risque d'aplasie de la moëlle osseuse). La dose est de 0,3 mg /kg toutes les 48 heures [21, 61].

- Le cyclophosphamide est l'un des plus puissants immunosuppresseurs chimiques. Il supprime la production d'anticorps et permet d'induire une tolérance vis-à-vis de nombreux antigènes. Son action sur l'immunité à médiation cellulaire est réelle, bien que moins spectaculaire que son action sur la production d'anticorps [17]. Il présente une toxicité médullaire. La dose est de 50 mg/m<sup>2</sup> pendant 4 jours suivie d'un arrêt de 3 jours.
- Le chlorambucil peut être employé à la dose de 0,1 à 0,2 mg/kg/j PO jusqu'à ce qu'une amélioration significative se produise. Ensuite, son utilisation est réduite à un jour sur deux [21].

Ces molécules ont été proposées mais ne semblent pas apporter de résultats fiables. De plus, elles présentent une forte toxicité.

#### ➤ Les médicaments immunomodulateurs

Le terme « immunomodulateur » est parfois utilisé pour caractériser une substance employée à des fins immunosuppresseuses mais dont l'action complexe s'avère plus ou moins sélective sur certains acteurs de la réponse immunitaire. Ces substances agissent directement sur certains effecteurs : elles inhibent leur action et / ou stimulent un effecteur dont l'action se révèle suppressive.

La cyclosporine A est un décapeptide d'origine fongique, ligands des immunophilines. La concentration en lymphocytes des tissus suggère qu'une substance anti-lymphocyte puisse être bénéfique. L'effet immunosuppresseur est lié à sa capacité de se combiner spécifiquement à des protéines intracellulaires, les immunophilines, impliquées dans les voies de transduction des signaux d'activation des cellules lymphocytaires T. La cyclosporine interfère avec les étapes précoces de l'activation lymphocytaire par inhibition de la transcription des gènes codant pour diverses cytokines. Cette action s'exerce exclusivement sur les lymphocytes activés (en particulier CD4+) [17]. Elle bloque les cellules T-helpers, inhibe les lymphocytes immunocompétents de façon spécifique et réversible. Les lymphocytes T sont préférentiellement inhibés. Les cellules T-helper sont la principale cible mais les cellules T-suppresseurs peuvent également être détruites. La cyclosporine inhibe également la production et la libération des lymphokines (dont IL-2 ou facteur de croissance des cellules T) [61]. Elle ne provoque pas d'aplasie médullaire osseuse.

## 5 Immunostimulants

#### ➤ Produits biologiques

Modificateurs de la réponse biologique, ces produits agissent sur les défenses immunitaires afin de juguler le développement viral ou de restaurer les fonctions immunitaires. Les immunostimulants constituent une classe thérapeutique hétérogène, bien qu'avec des propriétés communes. Ils augmentent la résistance non spécifique à diverses infections expérimentales. Ils stimulent, de façon plus ou moins sélective, la synthèse de cytokines in vivo et l'expression de molécules adhésives. Les recherches concernant les immunostimulants ont été longtemps orientées vers l'immunothérapie non spécifique des tumeurs. Cela a conduit à isoler des molécules inductrices de la synthèse d'interféron ou activatrices des macrophages. Il s'agit le plus souvent de substances plus ou moins purifiées d'origine microbienne ou extraites de plantes : lipolysaccharides, peptidoglycannes, muramyl dipeptides.... Ces extraits ou des bactéries tuées ont été préconisés dans divers protocoles thérapeutiques, mais peu de spécialités sont actuellement disponibles en France [10].

- L'Acemannan est extrait de l'aloë vera. Il n'est pas disponible en France. Il stimulerait l'IL1, le TNF omega et la PGE2. La dose est de 2 mg/kg en IP une fois par semaine pendant 6 semaines ou IV SC ou PO 1 fois par semaine pendant 12 semaines. Son utilisation n'entraîne pas d'amélioration objective des conditions cliniques.
- La protéine staphylococcique A active la synthèse d'anticorps, des cellules B et T et induit l'IFN. La dose est de 10 microgramme en IP deux fois par semaine pendant 10 semaines puis une fois par mois. Elle pourrait améliorer la clinique et les anémies associées à l'infection par le FIV, mais ses propriétés réelles restent encore à démontrer.
- L'immunoréguline de *Propionibacterium acnes* modifierait la réponse biologique. La dose préconisée est de 0,5 ml / chat en IV une ou deux fois par semaine pendant 2 à 4 semaines puis 1 fois par semaine. Aucune étude convaincante n'a démontré son efficacité chez le chat [61].
- La stimulation de l'immunité locale par une souche atténuée de Parapoxvirus ovis PIND-ORF (souche D1701 du virus de l'ecthyma contagieux du mouton atténué) [64] semble avoir donné des résultats encourageants. Par voie locale, pour obtenir la concentration virale maximale sur la surface orale, le lyophilisat n'est pas dissout mais appliqué directement où il se dissout et est absorbé.

Ces thérapeutiques sont anecdotiques, difficilement disponibles ou à efficacité controversée.

#### ➤ Lévamisol

Le lévamisole, dérivé soufré de l'imidazole, largement utilisé comme anthelminthique, aurait des propriétés immunostimulantes. Son mécanisme d'action est incertain. Il semble qu'il agit essentiellement au niveau des lymphocytes T et à un moindre degré au niveau des macrophages [17]. La dose est de 2 à 5 mg/kg PO trois fois par semaine [24] (ou 25 mg/chat 3 fois par semaine) [52, 103]. Les effets secondaires sont des nausées, de la diarrhée, une dépression, un changement de comportement, des signes d'atteinte du système nerveux central [24, 52]. Cependant, pour certains auteurs, il ne serait pas efficace [61].

#### ➤ Cimétidine

L'utilisation de la cimétidine à la dose de 5 mg /kg a été proposée mais trop peu d'études ont été réalisées. Elle ne serait pas efficace [61].

### III.B.2.c. Traitements aux propriétés antivirales

#### 1 Inhibiteurs de la reverse transcriptase

Les rétrovirus disposent de mécanismes qui leur permettent d'échapper à l'action de certaines substances antivirales et à la réponse immunitaire de l'organisme. Le FeLV et le FIV sont capables de fabriquer des copies d'ADN de leur ARN génomique grâce à la reverse transcriptase. Fondés sur les connaissances et les progrès accomplis en médecine humaine dans le cadre de la lutte contre le virus de l'immunodéficience humaine principalement, des inhibiteurs de la reverse transcriptase ont été utilisés dans la lutte contre le FeLV et le FIV. Ces traitements se sont toutefois révélés relativement décevants. Ils inhibent la réplication virale mais n'éliminent pas le virus. Les effets indésirables liés à leur toxicité (hépatotoxicité, myélosuppression) dépassent souvent les bénéfices thérapeutiques. Parmi ceux qui ont fait la preuve de leur efficacité chez des chats virémiques persistants par la réduction de la charge antigénique circulante et l'amélioration des signes cliniques des affections associées, citons :

- la zidovudine ou AZT (3'acido-2'3'di-déoxythimidine), médicament à usage humain, à la dose de 15 à 20 mg/kg PO deux fois par jour pendant sept jours, puis à la dose de 10 mg/kg deux fois par jour.
- le 9-2 phosphoromethoxyethyladenine ou PMEA, médicament à usage humain, à la dose de 2,5 mg/kg par voie sous-cutané deux fois par jour.

En pratique, seul l'AZT est envisageable. Proche de la thymidine endogène, elle est convertie en nucléotide, préférentiellement utilisé par la reverse transcriptase virale. Son incorporation dans l'ADN viral entraîne l'arrêt de la croissance de la chaîne et ainsi l'inhibition de la croissance virale. Cependant, l'AZT ne provoque pas l'inhibition totale de la reverse transcriptase même pour des doses élevées [10, 36].

Les effets indésirables pouvant être observés sont une anémie non régénérative, une diarrhée, une anorexie, une perte de poids. Ces signes transitoires qui rétrocedent à l'arrêt du traitement se rencontrent également au cours de l'évolution naturelle de la maladie. La toxicité de l'AZT au niveau de la moelle osseuse se manifeste par une diminution du nombre des hématies, de l'hématocrite et de l'hémoglobininémie. L'hémogramme revient dans des valeurs normales après trois mois [35]. Par conséquent, il faut pratiquer des examens hématologiques réguliers. Cette molécule est réservée aux chats réfractaires aux autres thérapeutiques et sévèrement atteints sur une courte durée.

Les résultats préliminaires de traitements antiviraux (pour le FIV) par l'AZT suggèrent qu'une réponse à moyen terme puisse être observée et que des traitements discontinus peuvent s'avérer utiles pour contrôler l'inflammation et la douleur [38]. Pour des raisons éthiques, leur utilisation n'est pas trop envisageable. De plus, tout comme pour le HIV, le FIV pourrait devenir résistant à l'AZT (apparition de mutants résistants).

## 2 Interférons

[6, 7]

Les interférons appartiennent au système immunitaire inné et assurent une protection rapide et non spécifique. Les interférons sont des cytokines, glycoprotéines qui assurent une communication entre les cellules sur un mode humoral [68]. Elles ne sont sécrétées par une cellule productrice qu'après un stimulus (virus, bactérie, substance chimique...) présent en quantité infime. Leur activité est essentiellement limitée aux cellules voisines de la cellule productrice. Les interférons forment deux groupes :

- les interférons de type I (interférons alpha et oméga synthétisés par toutes les cellules mais par les leucocytes de manière prédominante, interféron bêta et interféron tau). Ils se fixent sur un récepteur commun.
- l'interféron gamma constitue l'unique représentant du type II. Il possède une activité principalement immunomodulatrice et un récepteur qui lui est propre [68]

Les interférons de type I sont des outils d'immunothérapie qui s'appuient sur une activité immunomodulatrice, antivirale et antiproliférative. Ce sont des molécules faciles à produire par génie génétique. Malgré leur présence endogène, un apport exogène est envisageable. Leur utilisation est assez répandue en médecine humaine. Les premiers résultats en médecine vétérinaire semblent encourageants. La plupart des cellules sont sensibles aux interférons de type I. L'activation d'une cellule par un interféron de type I oriente son profil métabolique vers la production de protéines responsables des propriétés antivirale, antiproliférative et surtout immunomodulatrice. Le mode d'action exact n'est pas parfaitement connu.

➤ Les interférons de type I ont de bonnes propriétés antivirales. Ils interviennent dans la réplication virale en induisant certaines protéines. La GTPase est la seule qui présente une activité spécifiquement antivirale. Elle inactive la transcriptase de certains virus à simple brin d'ARN négatif. L'ARNase latente et la PKR, protéine kinase dépendante de l'ARN sont sous forme inactive. L'activation de l'ARNase et de la PKR nécessite la présence d'ARN double brin, qui sont des intermédiaires de réplication virale pour les virus à ARN. Une fois activées, elles inhibent les synthèses protéiques d'origine virale et d'origine cellulaire. L'ARNase dégrade les ARN messagers et la PKR bloque la traduction des ARN messagers rescapés. La PKR est en outre capable d'induire une apoptose (mort programmée de la cellule) de la cellule infectée. Ce mécanisme semble prépondérant dans la résistance antivirale.

➤ L'activité antiproliférative est la résultante d'actions cytostatiques et pro-apoptotiques. En l'absence d'interféron de type I, la cellule réagit faiblement aux agressions (infection virale par exemple). Les interférons améliorent la sensibilité de certains capteurs aux agressions que subit la cellule. La réponse est amplifiée et aboutit à l'apoptose.

➤ Enfin, l'activité immunomodulatrice contribue à faciliter la réponse immunitaire cytotoxique spécifique et la réponse immunitaire non spécifique.

- Les interférons de type I induisent la voie d'activation lymphocytaire Th1. Ils favorisent la production d'IL 12 et de son récepteur cellulaire. Les lymphocytes soumis à un antigène avec une imprégnation d'IL 12 basculent préférentiellement vers la voie Th 1. Cette voie conduit à la réponse immunitaire à médiation cellulaire qui est déterminante dans la lutte antivirale. Cette action semble très intéressante car il a été montré que les chats atteints du complexe gingivo-stomatite les voies d'activation des lymphocytes Th 1 et Th2 sont toutes les deux mises en jeu alors que chez les chats sains la voie d'activation Th1 est fortement prédominante [34].

- Ils améliorent les performances des acteurs de l'immunité cellulaire. Par exemple, ils assurent la multiplication des cellules tueuses (NK) par l'intermédiaire de l'IL-12 et renforcent du pouvoir cytotoxique des lymphocytes T cytotoxiques (CD 8+).

- Ils favorisent, par l'intermédiaire du complexe majeur d'histocompatibilité de type I, l'exposition d'antigènes à la surface des cellules infectées par un virus à l'intention des lymphocytes T cytotoxiques.

- Enfin, les interférons de type I facilitent l'accès aux tumeurs par les cellules inflammatoires.

Les propriétés immunomodulatrices des interférons de type I jouent vraisemblablement un rôle majeur *in vivo* par rapport aux propriétés cytostatiques et antivirales (c'est à dire augmentation des défenses non spécifiques) et ne peuvent pas être extrapolées à partir de leur comportement *in vitro*.

L'interféron oméga recombinant d'origine féline (Virbagen Omega ND) a été mis sur le marché français en mai 2002 et ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques pour le complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire et les infections par le FeLV et le FIV. Son utilisation chez le chat se fait hors AMM. Cet usage s'inscrit dans le cadre réglementaire de la cascade dite du hors AMM qui prévoit le recours à des médicaments vétérinaires non validés en l'absence de médicaments validés dans l'espèce ou dans l'indication. Sa préparation a été développée au Japon [71]. L'interféron oméga a démontré son efficacité dans l'infection aiguë par le calicivirus selon son autorisation de mise sur le marché japonaise et australienne.

Il est bien toléré qu'il soit administré par voie générale ou locale. Ses effets indésirables sont bénins et transitoires bien qu'ils semblent un peu plus accentués chez le chat que chez le chien. Une légère dégradation temporaire de l'état général pendant quelques jours est fréquente : abattement, fièvre, hyperthermie, diminution légère de l'appétit, vomissements, neutropénie transitoire, altération de la lignée rouge et des plaquettes. Les chats qui présentent des effets secondaires à l'interféron, montreraient ensuite une meilleure amélioration des signes cliniques. Les interférons, tout comme les vaccins provoqueraient des réponses immunitaires acquises pour stopper les infections bactériennes et virales. Ces effets secondaires doivent être pris comme des signes d'une réponse immunitaire positive [68]. Aucune atteinte hépato-rénale n'a été signalée. La toxicité à long terme n'a pas été évaluée dans le cas de l'interféron félin.

Son administration, dans le traitement du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire peut se faire par voie générale et par voie locale :

- Par voie générale : La dose varie de 0,5 MU à 5 MU/kg en sous-cutanée. En général, il est administré 1 MUI/kg tous les jours pendant 5 jours ou 2,5 MU/kg un jour sur deux 3 fois. Une autre option emploie de faibles doses (10 à 100 UI) par voie orale.
- Par voie locale : Il n'y a pas d'information officielle pour la voie locale. Les injections se font aux points les plus sévèrement atteints ( injection sous-gingivale ou au niveau des plis palatoglosses). La dose de 1 MU a été employée par Mihaljevic et Camy [14, 68]. Trois injections à deux semaines d'intervalle sous anesthésie générale seraient nécessaires. Deux à quatre semaines après les injections sous-gingivales, 45 % des chats de l'étude de Mihaljevic [68] ont montré une augmentation de l'inflammation avec parfois un épisode fébrile. Elle pourrait être due à la réaction locale du système immunitaire à l'administration de l'interféron ou à la reprise de la réplication virale qui jusqu'alors était inhibée par l'interféron.

Il semblerait, d'après les premières observations, que certains chats atteints du complexe gingivo-stomatite lympho-plasmocytaire requièrent plusieurs traitements. Mais, actuellement, nous ne savons pas combien d'injections ni quels intervalles entre celles-ci ces chats nécessitent.

Pour les chats infectés par le FIV, un protocole différent a pu être établi. 1 MU/kg/j SC pendant 5 jours à J-0, à J-14 et à J-60 [91]. La qualité de vie de l'animal est améliorée avec gain de poids, guérison de la stomatite. En revanche, l'interféron ne semble pas réduire l'anémie.

Les résultats intéressants obtenus sur quelques cas cliniques méritent d'être confirmés à grande échelle [14, 15]. Ce complexe évoluant sur un mode chronique, des essais et des courbes de survie doivent être effectués sur plusieurs mois voire plusieurs années. Certains chats semblent nécessiter plusieurs traitements localement et s'ils présentent un risque anesthésique important, un autre traitement serait préférable [1]. Le coût du traitement peut constituer un frein à son utilisation.

### III.B.2.d. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Des études préliminaires à court terme lors d'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens localement et par voie générale ont montré des résultats encourageants au moins à court terme [37]. Le salicylate de sodium à 25 mg/kg tous les trois jours semble améliorer le confort des animaux [23, 38].

Plus récemment, le meloxicam a été préconisé plutôt que d'utiliser les corticoïdes à la dose de 0,3 mg/kg le premier jour puis 0,1 mg/kg/j (soit 2 gouttes/kg/j) pendant 6 jours. La dose peut ensuite être diminuée jusqu'à la dose minimale efficace. La plupart des chats peuvent se contenter d'1 à 2 gouttes par jour [1].

Les AINS peuvent également être utilisés localement sous la forme de gel contenant de l'acide niflumique.

D'autres traitements ont été proposés. L'utilisation d'un « soft laser » [39], la cryochirurgie [26], la radiothérapie [21], la mésothérapie [5] ne donnent pas en général de résultats satisfaisants. L'application sous anesthésie d'acide trichloracétique pour cautériser les lésions a également été proposée [11]. Enfin, un gel buccal anesthésique [18] peut être appliqué afin de faciliter la prise alimentaire.

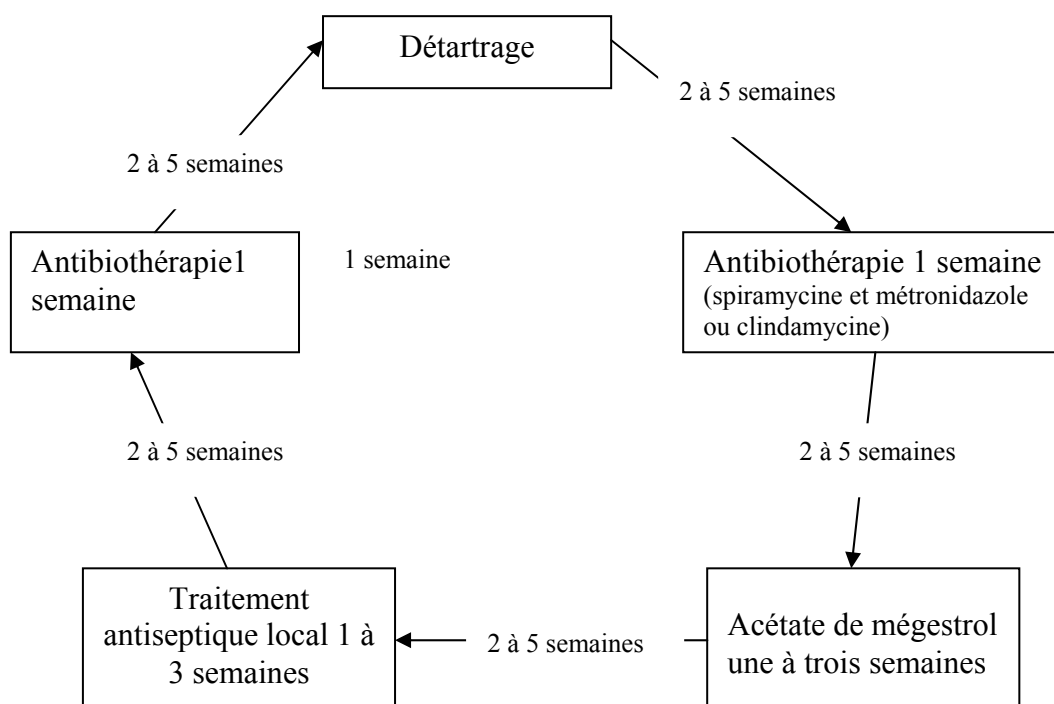
En conclusion, à l'heure actuelle, les interrogations qui demeurent empêchent de proposer un traitement totalement satisfaisant [37, 27]. Le traitement continuera d'être symptomatique ou empirique (avec des résultats mitigés à long terme) jusqu'à ce que nous en sachions beaucoup plus sur l'étiopathogénie du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire du chat [39]. La majorité des auteurs s'accorde sur le fait que les traitements médicaux permettent rarement d'obtenir une guérison.

## III.C. APPROCHE THERAPEUTIQUE

Plusieurs schémas thérapeutiques ont été proposés. Par exemple, Zetner en 1995 [99] propose un cycle thérapeutique pour les inflammations orales chroniques. Ce cycle a une durée de 3 à 8 mois selon la sévérité et la chronicité de la maladie. Des soins locaux effectués par le propriétaire ainsi que de fréquents contacts avec le propriétaire sont essentiels pour espérer des résultats à long terme. Ce cycle, représenté en figure 14 présente l'intérêt de limiter l'emploi des corticoïdes ou de l'acétate de mégestrol et d'éviter l'édentation.



**Figure 14.** Exemple de cycle thérapeutique d'après ZETNER [99].



La gestion d'un chat atteint du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire nécessite la mise en place d'une stratégie évolutive fondée sur au minimum trois consultations en quelques mois [14]. Le vétérinaire praticien généraliste, après avoir effectué le « diagnostic » ou plus précisément reconnu le complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire devra référer ce cas à un praticien spécialisé en dentisterie. Celui-ci peut effectuer un bilan bucco-dentaire précis grâce à un appareil de radiologie portable (films intra-oraux).

Le protocole suivant essaie d'éviter l'extraction totale qui est, en quelque sorte, un constat d'échec pour le dentiste ainsi que l'utilisation des corticoïdes surtout chez des chats qui ont souvent déjà subi des traitements longs avec des doses importantes [50]. Cette prise en charge vise à supprimer les éléments supposés favoriser et entretenir ces lésions. La mise en œuvre d'un traitement, en particulier chez le chat, n'est pas facile : il faut trouver un compromis entre la motivation du client, la coopération du chat, les exigences et le coût de la thérapeutique [18].

### III.C.1. PREMIERE PHASE THERAPEUTIQUE

Le complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire regroupe des réactions inflammatoires de localisation et d'intensité variables. L'approche thérapeutique peut être modulée en fonction des cas (présence ou non d'une palatoglossite et d'ulcère lingual, chats sans dents apparentes, chats FIV positifs...) [50].

Une analgésie pré- et post-opératoire est indispensable surtout lorsque les extractions dentaires sont nombreuses. Elle est obtenue par une injection SC, IM ou IV de 2mg/kg de kétofène, éventuellement renouvelée 24 heures plus tard et éventuellement lorsque cela est possible, avec des morphiniques (par exemple buprénorphine 0,005 mg/kg IM) [50]. Si le statut physiologique de l'animal le permet (stade I et II dans la classification ASA), l'utilisation en préanesthésie d'un alpha2-agoniste (médétomidine) permet d'obtenir une analgésie d'une durée d'environ une heure [50]. Une fluidothérapie est mise en place après avoir évalué les besoins [50]. Une intubation endotrachéale est indispensable compte tenu des saignements buccaux et des débris divers [50, 66].

### III.C.1.a. Extractions dentaires sélectives

Les critères d'extractions sont pour Henet [48]:

- une atteinte parodontale sévère :
  - Lors de résorption osseuse complète entre les racines d'une dent pluriradiculée (indice de furcation 3), l'extraction est inéluctable. Les dents ayant un indice de furcation 2 doivent éventuellement être extraites.
  - Des mobilités de stade 2 ou 3 sont des motifs d'extraction.
  - La perte d'attache est un autre critère d'extraction qui est également corrélé à la mobilité. Les dents ayant subi une perte d'attache supérieure à 3 millimètres (prémolaires et molaires) ou supérieure au 2/3 voir à la moitié de la racine doivent être extraites.
- une dent porteuse d'une lésion de résorption odontoclastique de degré supérieur ou égal à 2 [2]
- une dent entourée d'une buccostomatite sévère ulcéro-granulomateuse avec saignements spontanés ou induits par une simple palpation [2]
- des fragments de racines enfouis où les dents semblent absentes, mis en évidence par radiographie

Ces critères d'extraction peuvent être nuancés en fonction :

- de la possibilité ou non de soins locaux

La consultation initiale a permis avant l'anesthésie de savoir si le propriétaire était prêt à entreprendre des soins hygiéniques. A-t-il le temps ? Est-il motivé ? Le chat se laissera-t-il faire ? Si le chat et / ou le propriétaire sont réticents, il faut réaliser d'emblée des extractions massives. C'est presque inévitable et de toute façon la meilleure possibilité de traitement [39].

- de la sévérité des lésions

Dans les cas de buccostomatite grave ulcéreuse ou ulcéro-proliférative, le praticien sera moins conservateur que dans les cas de buccostomatite modérée sans saignements spontanés ou induits au toucher et sans lésions prolifératives.

La technique d'extraction dentaire et sa difficulté ont été décrites précédemment.

### III.C.1.b. Alvéoloplastie

Après l'extraction d'une dent ou d'une racine, tout fragment résiduel ou matériel pourra être éliminé grâce à un copieux rinçage avec une solution saline ou contenant de la chlorhexidine [95]. Un contrôle radiographique per-opératoire permet de s'assurer qu'aucun morceau de racine n'a été oublié. Une alvéoloplastie de la crête alvéolaire est réalisée à l'aide d'une fraise boule. Le site est si possible suturé avec du fil résorbable [2] afin de prévenir l'exposition de l'os [46, 95].

### III.C.1.c. Traitement parodontal

Les bactéries de la plaque dentaire sont susceptibles de générer une stimulation antigénique responsable d'une inflammation et d'une infiltration par des cellules immunocompétentes. Le traitement parodontal est donc important et comporte trois phases (exérèse du tartre supra-gingival, curetage sous-gingival et polissage dentaire) qui ont été détaillées précédemment.

### III.C.1.d. Application d'un vernis fluoré

Les dents présentant des lésions de résorption odontoclastiques de stade 1 sont traitées à l'aide d'un vernis fluoré de même que les dents présentant une récession gingivale avec exposition radiculaire (particulièrement les canines) si une hypersensibilité dentinaire est mise en évidence par un réflexe de tremblement des mâchoires [50]. Les dents présentant des lésions de stade supérieur à 1 ont été extraites.

### III.C.1.e. Antibiothérapie

Une antibiothérapie de préférence active sur les anaérobies est débutée par voie injectable lors de l'intervention puis est poursuivie pendant une à deux semaines par voie orale (amoxicilline et acide clavulanique ou spiramycine et métronidazole ou clindamycine) [48, 53].

Après les extractions multiples, la reprise de l'alimentation doit être rapide [50]. Elle se fait soit par voie buccale avec un aliment liquide, mou ou coupé en petits morceaux, soit par voie entérale à l'aide d'une sonde naso-oesophagienne si besoin [50]. Un gel gingival contenant un AINS peut être appliqué [50]. Des soins antiseptiques réguliers (présentation contenant de la chlorhexidine) à effectuer par le propriétaire sont préconisés.

## III.C.2. EVALUATION ET DEUXIEME PHASE THERAPEUTIQUE

Un contrôle, un mois après la première phase thérapeutique permet d'évaluer la réponse au traitement. Il débute par un interrogatoire du propriétaire (symptômes locaux et généraux, facilité d'effectuer les soins locaux ...) puis les différentes zones de la cavité buccale sont examinées. Il n'est pas rare de devoir réintervenir une seconde fois.

### ➤ Zones édentées :

Si l'inflammation des zones édentées persiste, avant de conclure à un échec du protocole, il convient de s'assurer radiologiquement de l'absence de fragments radiculaires ou de spicules alvéolaires oubliés lors de la première intervention et d'y remédier par une réintervention ponctuelle : extraction des fragments séquestrés, alvéoloplastie de remodelage à la fraise-boule. En effet, la persistance d'un fragment radiculaire suffit à entretenir un foyer d'inflammation chronique [14].

### ➤ Zones non édentées

Si les zones non édentées présentent une inflammation alors que les sites édentés sont « froids », il y a manifestement une intolérance de l'organisme (une « hypersensibilité ») qui réagit à la plaque dentaire supportée par ces dents. Le contrôle de la plaque dentaire étant quasi impossible sur les dents caudales chez le chat malgré les soins locaux, la solution consistant en l'extraction de toutes les prémolaires et les molaires doit être envisagée. Cependant, c'est une intervention traumatisante surtout si le nombre de dents restantes est important. Il est donc envisageable d'utiliser l'interféron omega afin d'éviter l'édentation. En effet, l'intérêt de l'interféron ne se limite pas aux infections par les calicivirus. Il a un effet immunomodulateur. Il n'y a pas encore de protocole bien établi de son utilisation dans le traitement du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire. Il peut être administré localement par voie intragingivale à la dose de 1 MUI en un ou plusieurs sites (associé à une injection de méloxicam). Il aura un effet inhibiteur au point d'injection mais également systémiquement après sa distribution dans le flux sanguin. Mihaljevic propose d'associer un traitement de cinq jours par voie générale [68].

### III.C.3. REEVALUATION ET TROISIEME PHASE THERAPEUTIQUE

Une réévaluation est réalisée un mois après la précédente intervention. Si de nouvelles dents ont été extraites à la visite précédente, les crêtes gingivales qui restent inflammatoires seront vérifiées radiologiquement (exérèse des débris radiculaires, alvéoloplastie).

Les prémolaires et molaires restantes sont extraites si nécessaire. Les canines seront conservées au moins dans un premier temps, car un contrôle de la plaque par frictions quotidiennes au coton-tige imbibé de chlorhexidine peut être envisagé uniquement sur les canines, dents d'accès facile [14].

Les cas les plus réfractaires sont justifiables d'une corticothérapie au long cours ou dans les phases critiques. La voie orale sera préférable à la voie injectable : 1 mg/kg/j de prednisolone pendant deux semaines. Il faut évaluer l'efficacité du traitement, répéter le traitement anti-inflammatoire selon les besoins ou passer à la corticothérapie intermittente (1 mg/kg de prednisolone tous les 2 ou 3 jours) [14].

Il peut être utile de répéter l'administration d'interféron par voie sous-cutanée après 2 à 6 mois. D'après Mihaljevic [68], le choix entre les protocoles de 3 ou 5 injections dépend de la réaction de l'animal lors de la série d'injections précédente. Si l'animal n'a présenté aucun effet secondaire pendant le premier traitement de 5 jours, un traitement à doses plus fortes mais pendant 3 jours sera préféré (2,5 MU/kg toutes les 48 heures 3 fois). L'interféron aurait une meilleure efficacité quand il provoque des effets secondaires.

Ce schéma sera modulé bien évidemment en fonction de chaque cas (localisation de l'inflammation à la muqueuse alvéolaire uniquement ou également aux plis palatoglosses, présence d'ulcère lingual et / ou signes respiratoires, chats sans dents, chats FIV positifs et réponse au traitement...).

➤ Lors de palatoglossite grave ulcéro-proliférative ou / ulcération linguale, la plaque ne semble pas responsable en raison de l'absence de dents dans cette zone. Cependant, Hennet préconise l'extraction des dents les plus proches c'est à dire toutes les carnassières et post-carnassières de façon systématique lors de palatoglossite (PM IV supérieures, M I supérieures et M I inférieures) [48]. Cependant, tous les chats de son étude qui ne présentent aucune amélioration ou une amélioration peu importante présentent une palatoglossite. Il n'est pas rare que l'inflammation caudale de la cavité buccale persiste après des extractions massives. Le traitement consistant à l'extraction de ces dents ne semble pas satisfaisant. Comme les plis palatoglosses sont connus pour être des sites d'hébergement des FCV, une thérapie à l'interféron omega localement est envisageable en raison de son activité antivirale même si le FCV n'est peut-être pas la cause directe. Dès le jour même des soins dentaires, l'interféron peut être administré : 1 MU au niveau de chaque pli palatoglosse associée à une injection SC de 1 MU/kg.

Au premier contrôle, si la région des plis palatoglosses n'est plus inflammatoire, l'interféron a eu un effet bénéfique. Le traitement intralésionnel sera éventuellement renouvelé et complété par un traitement par voie générale à la dose de 1MU/kg pendant 5 jours consécutifs.

Si la région des plis palatoglosses est encore inflammatoire, si les zones non édentées le sont également et si les zones édentées ne le sont plus, il faut envisager l'extraction de toutes prémolaires et les molaires. La corticothérapie ne sera envisageable qu'en dernier recours.

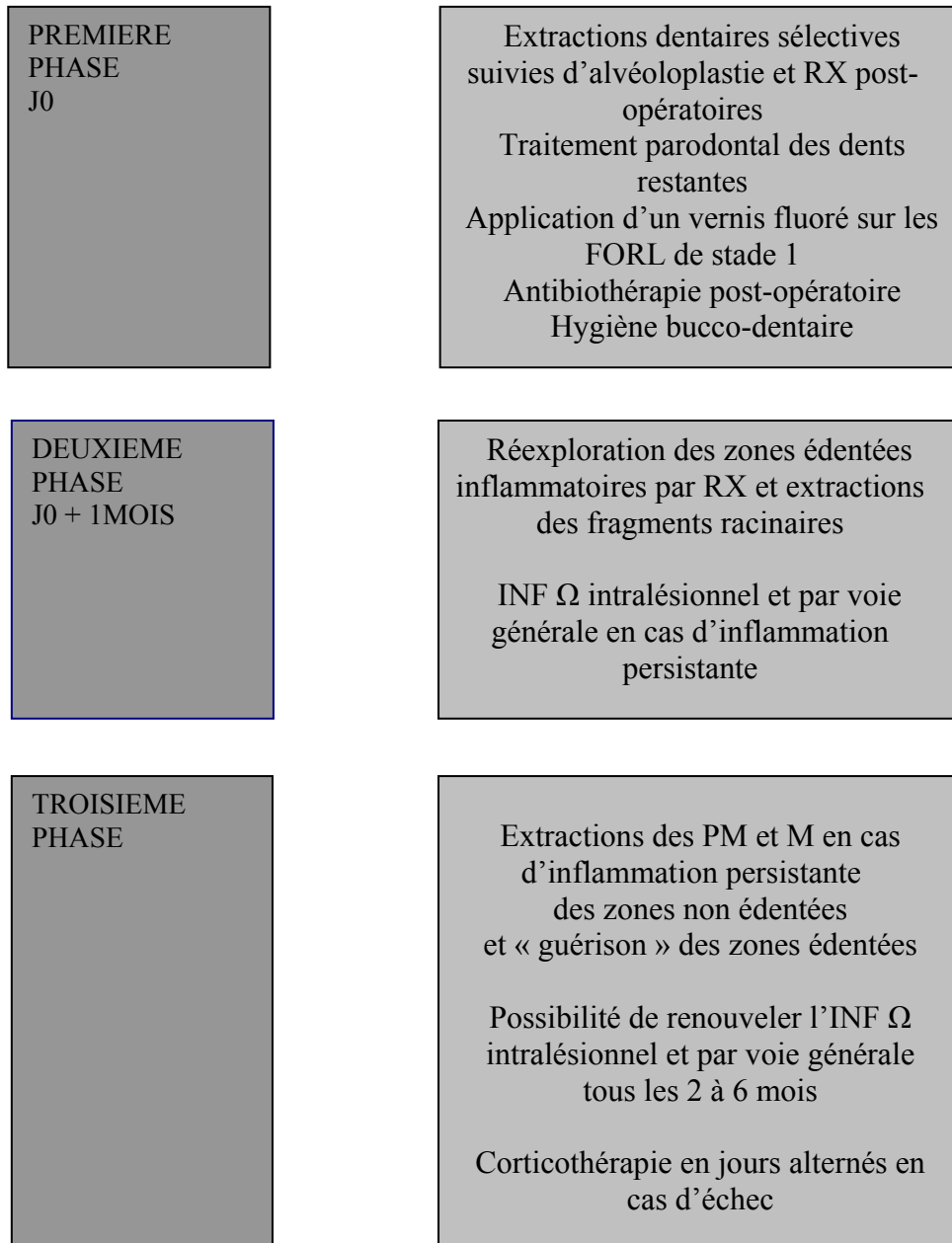
➤ Pour les chats sans dent, la vérification par des radiographies de la présence ou non de fragments racinaires enfouis sera la première étape. Selon le nombre de fragments restants, l'interféron sera administré de suite ou dans un deuxième temps après extractions de ceux-ci.

➤ Les chats FIV positifs nécessitent, comme les autres des soins dentaires. L'interféron par voies locale et générale peut s'avérer utile. Les corticoïdes sont si possible évités car les animaux sont potentiellement immunodéprimés.

En conclusion, l'interféron omega semble modifier le schéma thérapeutique à adopter. Cependant, des études à grande échelle devront être effectuées sur son utilisation (doses, fréquence et voie d'administration).

La figure 15 résume la conduite à tenir face à un animal atteint du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire.

**Figure 15.** *Prise en charge d'un chat atteint du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire ( modifié d'après [14 et 68]). Abréviations : RX : radiographie, FORL : Feline Odontoclastic Resorption Lesion, INF : interferon omega, PM : prémolaire, M : molaire.*



### III.C.4. ECHELLE THERAPEUTIQUE

Une échelle d'évaluation reposant sur l'examen visuel des lésions et l'opinion du propriétaire peut être utilisée [48]. Un signe d'amélioration pour le propriétaire peut être uniquement un changement de comportement (disparition de l'agressivité ou chat redevenant joueur).

- Grade 0 : Il n'y a aucune amélioration.
- Grade 1 : Il y a une amélioration nette mais l'inflammation persiste. Les traitements médicaux sont toujours nécessaires mais leur fréquence et le dosage sont diminués.
- Grade 2 : Il y a une amélioration très importante. Cependant, l'examen clinique de la cavité buccale révèle des plaques inflammatoires persistantes. C'est un stade de « guérison clinique » pour le propriétaire. Le propriétaire ne détecte plus aucun symptôme clinique et aucun traitement, excepté l'hygiène bucco-dentaire, n'est nécessaire.
- Grade 3 : Il n'y a plus d'inflammation. C'est le stade de « guérison ». Le propriétaire ne détecte plus aucun symptôme clinique. Aucun autre traitement, excepté l'hygiène bucco-dentaire, n'est nécessaire [48].

En conclusion, l'utilisation de l'interféron ne doit pas conduire à négliger les soins dentaires. La prise en charge proposée ne garantit pas un résultat, mais elle constitue une démarche logique, compréhensible pour le client et qui permet au praticien d'adapter sa réponse selon l'évolution clinique [14].





## CONCLUSION

L'étude des affections bucco-dentaires félines a été négligée pendant de nombreuses années. Celles-ci étaient ignorées à cause du caractère peu coopératif de l'animal ou de son mode de vie vagabond. Toutes les affections ont été traitées empiriquement. Les chercheurs ne se sont intéressés aux lésions de la cavité buccale du chat que depuis une quinzaine d'année. Chez le chat, les atteintes orales se distinguent par la spécificité de certains complexes pathologiques encore mal compris actuellement (les lésions de résorption du ostéoclastiques du collet et le complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire).

Des réactions immunologiques complexes en réponse aux antigènes bactériens et à la présence de certains virus spécifiques de l'espèce féline (calicivirus et rétrovirus) joueraient un rôle important dans l'apparition du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire. Mais de nombreuses recherches devront être encore effectuées afin d'élucider les mécanismes étio-pathogéniques de cette affection. Le challenge actuel est de répertorier les différents types de gingivo-stomatites chroniques et de commencer à traiter chacun d'eux d'une manière plus spécifique.

Les connaissances acquises sur les parodontites sévères humaines sont importantes pour les recherches futures. Dans l'attente de nouvelles découvertes, le traitement odontologique par des extractions multiples semble donner les meilleurs résultats. L'interféron oméga félin pourrait révolutionner le traitement du complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire félin du fait de ses propriétés antivirales et immunomodulatrices si son utilisation est raisonnée en l'associant aux traitements dentaires indispensables.

Le challenge du praticien est de proposer au propriétaire une démarche thérapeutique logique. Cependant, l'éventuelle absence de guérison peut parfois être difficile à comprendre par le propriétaire.



## BIBLIOGRAPHIE

- 1 ADDIE D.D. : Site de l'université vétérinaire de Glasgow. Feline chronic lymphocytic plasmacytic stomatitis / gingivitis. Mise à jour le 12 août 2004 [[www.gla.ac.uk/companion/stomatitis.htm](http://www.gla.ac.uk/companion/stomatitis.htm)], (consulté le 09/03/2005)
- 2 ANDERSON J.G. : Periodontal and radiographic findings in cats with chronic lymphocytic plasmacytic gingivitis stomatitis complex : a review of 22 cases. Proceedings of the 10<sup>th</sup> Annual Veterinary Dental Forum, Houston, 1996, 106-108
- 3 ANDERSON J.G., PEDERSEN N.C. : Characterization of T-lymphocyte subsets in cats with chronic lymphocytic plasmacytic gingivitis stomatitis complex. Proceedings of the 10<sup>th</sup> Annual Veterinary Dental Forum, Houston, 1996, 113-116
- 4 ANDERSON J.G., PEDERSEN N.C., OTTO C. : Clinicopathologic evaluation of lymphocytic plasmacytic gingivitis stomatitis complex in a multicat household. Proceedings of the 10<sup>th</sup> annual Annual Veterinary Dental Forum, Houston, 1996, 109-112
- 5 AUCLAIR-SEMERE G., GROULADE P. : Processus prolifératif de la région tonsillaire chez le chat. Bull. Acad. Vét. de France, 1983, **56**, 171-182
- 6 BAGAINI F. : Connaître les interférons et leur mode d'action. Le Point Vét., 2002, **227**, 28-32
- 7 BAGAINI F. : Perspectives thérapeutiques des interférons. Le Point Vét., 2002, **228**, 28-32
- 8 BALDRIAS L., FROST A. J., O'BOYLE D. : The isolation of *Pasteurella*-like organisms from the tonsillar region of dogs and cats. J. small Anim. Pract., 1988, **29**, 63-68
- 9 BARRETT R.E., POST J.E., SCHULTZ R.D. : Chronic relapsing stomatitis in a cat associated with feline leukemia virus infection. Fel. Pract., 1975, 34-38
- 10 BINAUT P., ZOLLER C. : Un cas de FIV est traité par l'interféron oméga félin. Supplément du Point Vét. spécial interféron oméga, 2003, **236**, 26-29
- 11 BLAIZOT A. : Maladie parodontale et affections bucco-dentaires associées chez le chat. Thèse Méd. Vét. Toulouse, 1996, 97 p.
- 12 BOURDY F. : Les produits d'hygiène en parodontologie. Congrès annuel CNVSPA, Lyon 1996, 385-386
- 13 BURROWS C.F., MILLER W.H., HARVEY C.E. : Oral medicine. 1985 Vet. Dentistry, Harvey (Saunders)

- 14 CAMY G., Le complexe gingivo-stomatite chronique chez le chat. Supplément du Point Vét. spécial interféron oméga. 2003, **236**,16-21
- 15 CAMY G., L'interféron oméga guérit un chat calicivirus positif. Supplément du Point Vét. spécial interféron oméga. 2003, **236**, 34-35
- 16 CANONGE F., POISSON L., LONGEART L. : Pododermatite lymphoplasmocytaire quadripodale chez un chat. Point Vét., 1998, **29** (193), 753-756
- 17 CHABANNE L., CADORE J.L., FOURNEL C., RIGAL D., MONIER J.C.: Immunosuppression et maladies auto-immunes. Point Vét. Numéro spécial thérapeutique des carnivores domestiques., 1997, **28**, 1571-1579
- 18 CHAUDIEU G., BLAIZOT A. : Gingivites et stomatites félines. Prat. Méd. Chir. Anim. Comp., 1999, **34**, 135-144
- 19 COLMERY B.H. : Treatments and procedures. The feline oral cavity. [<http://www.vetdentistry.com/feline.html>] consulté le 17/03/05.
- 20 DeBOWES L.J. : Résorptions odontoclastiques chez le chat. Waltham international focus, **4** (1), 1994, 2-8
- 21 DIEHL K., ROSYCHUK R.A.W. : Feline gingivitis-stomatitis-pharyngitis. Vet. Clin. N. Am. Small Anim., 1993, **23** (1), 139-152
- 22 EMILY P., PENMAN S. : Dentisterie du chien et du chat. Editions du point vétérinaire. Maisons Alfort. 1992. 201 pp
- 23 ERIKSEN T., HARVEY C.E., VENNER M. : Palliativ behandling af felin parodontal syndrom. Dansk Veterin., 1992, **75**, 429-431
- 24 FROST P., WILLIAMS C.A. : Feline dental disease. Vet. Clin. N. Am. Small Anim., 1986, **16** (5), 851-873
- 25 GABBERT N.H. : Cyclic neutropenia in a feline leukemia-positive cat : A case report. J. Am. Anim. Hosp. Assoc., 1984, **20**, 343-347
- 26 GASKELL R.M., GRUFFYDD-JONES T.J. : Intractable feline stomatitis. Vet. Annual, 1977, **17**, 195-199
- 27 GAUTHIER O. : Particularité de la stomatologie féline. Congrès annuel CNVSPA, 2003, 374-375
- 28 GRIMBERT A., BELTRAMO Ph. : Etude de la formation du tartre et sa prophylaxie chez les carnivores domestiques. Rec. Méd. Vét., 1991, **167**, 997-1003
- 29 GRIMBERT A., BOST F., IMBERT S. : Intérêt de la clindamycine dans l'antibiothérapie de la sphère bucco-dentaire. Rec. Méd. Vét., 1991, **167** (10/11), 1037-1040

- 30 GROUX D., SALVAT C. : La pododermatite plasmocytaire chez le chat : à propos de deux cas. Point Vét., 2000, **31** (206), 153-157
- 31 GUAGUER E. : Cheilites et stomatites du chat. Le point de vue du dermatologue. L'action Vétérinaire, 1996, 1384 , 43-50.
- 32 HARBOUR D.A., HOWARD, GASKELL R.M.: Isolation of feline calicivirus and feline herpesvirus from domestic cats 1980 to 1989. Vet. Record, 1991, **128**, 77-80
- 33 HARLEY R., GRUFFYD-JONES T.J., DAY M.J.: Salivary and serum immunoglobulin levels in cats with chronic gingivostomatitis. Vet. Record, 2003, **152** (5), 125-129
- 34 HARLEY R., HELPS C.R., HARBOUR D.A., GRUFFYD-JONES T.J., DAY M.J.: Cytokine mRNA expression in lesions in cats with chronic gingivostomatitis. Clin. Diagn. Lab. Immunol., 1999, 471-478
- 35 HART S., NOLTE I. : Long term treatment of diseased FIV seropositive field cats with AZT. J. Vet. Med. A. 1995, **42**, 397-409
- 36 HARTMANN K., DONATH A., KRAFT W.: AZT in the treatment of feline immunodeficiency virus infection. Fel. Practice, 1995, **23** (5) 16-21
- 37 HARVEY C. E. : Inflammatory oral diseases of the cat. Manual of small animal dentistry, 1990, 49-54
- 38 HARVEY C. E. : Oral inflammatory diseases in cats. J Am. Anim. Hosp. Assoc., 1991, **27**, 585-591
- 39 HARVEY C. E.: Les stomatites du chat. Congrès CNVSPA-FECAVA, 1994, 489-491
- 40 HARVEY C. E., CAMPBELL D. : Neutrophil function in cats with chronic gingivitis-stomatitis. Proceedings Third Ann Meeting Acad Vet Dentistry and Am Vet Dent Coll., New Orleans, 1989,12-13
- 41 HARVEY C.E., FLAX B.M. : Feline oral-dental radiographic examination and interpretation. Vet. Clin. N. Amer. Small Anim., 1992, **22**, 1279-1295
- 42 HENNET Ph. : Les inflammations du parodonte du chien et du chat. 1 Développement de la maladie parodontale. Point Vét., 1989, **21** (125), 763-772
- 43 HENNET Ph. : Les inflammations du parodonte du chien et du chat. 2 Traitement et prophylaxie. Point Vét., 1990, **21** (126), 869-873
- 44 HENNET Ph. : Particularités en dentisterie féline. Rec. Méd. Vét., 1990, **166**, 733-742
- 45 HENNET Ph. : Utilisation de la spiramycine et du métronidazole lors de maladie parodontale chez le chien. Rec. Méd. Vét., 1991, **167** (10/11), 1029-1036

- 46 HENNET Ph. : Traitement des « stomatites chroniques » du chat : approche odontologique. Point Vét., 1993, **25**, 73-78
- 47 HENNET Ph. : Radiographie des affections de la cavité buccales. Rec.Méd.Vét. 1995, **171**, 347-358
- 48 HENNET Ph. : Gingivo-stomatites chroniques félines : étude rétrospective de 30 cas, une à deux années après traitement odontologique. Prat. Méd. Chir. Anim. Comp., 1995, **30** (4),453-460
- 49 HENNET Ph. : Utilisation des antibiotiques en pathologie bucco-dentaire. Congrès annuel CNVSPA, Lyon 1996, 233-235
- 50 HENNET Ph. : Les stomatites. Prat. Méd. Chir. Anim. Comp., 1999, **34**, 421-426
- 51 HENNET Ph., POISSON L., PAILLASSOU P. : Intérêt et limites de la radiologie en dentisterie vétérinaire. Point Vét., 1991, **23**, 79-87
- 52 JOHNESSEE J.S., HURVITZ A.I. : Feline plasma cell gingivitis-pharyngitis. J.Am. Anim. Hosp. Assoc., 1983, **19**, 179-181
- 53 JOHNSTON N. : Acquired feline oral cavity disease. In Practice, 1998, 171-179
- 54 KNOWLES J.O., GASKELL R.M., GASKELL C.J., HARVEY C.E., LUTZ H. : Prevalence of calicivirus, feline leukaemia virus and antibodies to FIV in cats with chronic stomatitis. Vet. Record, 1989, **124**, 336-338
- 55 KNOWLES J.O., MC ARDLE F., DAWSON S. CARTER S.D., GASKELL C.J. GASKELL R.M. : Studies on the role of feline calicivirus in chronic stomatitis in cats. Vet. microbiol., 1991, **27**, 205-219
- 56 KYRIAZIDOU A., BROWN P. J., LUCKE V. M. : Immunohistochemical staining of neoplastic and inflammatory plasma cell lesions in feline tissues. J. Comp. Path., 1989, **100**, 337-341
- 57 LOVE D. N., JOHNSON J. L., MOORE L. V. H. : *Bacteroides* species from the oral cavity and oral-associated diseases of cats. Vet. Microbiol., 1989, **19**, 275-281
- 58 LYON K. F. : Approach to feline oral disease. J. Vet. Dent., 1988, **5**, 11-13
- 59 LYON K. F. : An approach to feline dentistry. Compend. Contin. Educ. Vet. Med., 1990, **12**, 493-497
- 60 LYON K. F.: Subgingival odontoclastic resorp lesions, classification, treatment and results in 58 cats. Vet. Clin. N. Am. Small Animal, 1992, **22** (6), 1417-1432
- 61 LYON K. F. : Treatment of chronic feline gingivitis-stomatitis. AVDC meeting Seattle 1993, 33-37
- 62 MALLONEE D.H., HARVEY C.E., VENNER M., HAMMOND B.F.: Bacteriology of periodontal disease in the cat. Arch. Oral Biol .1988 , **33** (9), 677-683

- 63 MARETTA S. M. : Feline dental problems : Diagnosis and treatment. Feline Pract., 1992, **20** (5), 16-20
- 64 MAYR B., DEININGER S., BUTTNER M.: Treatment of chronic stomatitis of cats by local paramunization with PIND-ORF. J. Vet. Med. B., 1991, **38**, 78-80
- 65 MELLINGER R. : L'examen de la cavité buccale. Point vét. : 1996, **27** (174), 59-63
- 66 MELLINGER R. : L'instrumentation dentaire nécessaire au détartrage et au polissage ; Point vét. 1996, **28** (178), 77-82
- 67 MESNARD E. : Importance des infections virales dans les inflammations chroniques de la cavité buccale du chat : étude clinique. Thèse doctorat vétérinaire Nantes 2002, 108 p.
- 68 MIHALJEVIC S.Y. : First clinical experiences with omega-Interferon in the treatment of chronic gingivitis-stomatitis-oropharyngitis of cats. Der Praktische Tierarzt 2003, **84**, 350-361
- 69 MORAILLON A. : L'infection du chat par le virus de l'immunodéficience féline (FIV).1990, Rec. Méd. Vét., **166**, 593-599
- 70 MORAILLON A. : Rétroviroses : infection par le virus de l'immunodéficience féline. Encyclopédie vétérinaire. Paris, 1994 Médecine générale.1550, 4 p.
- 71 NINOMIYA, FUKUTOME, KABAYASHI et al. : Effect of recombinant feline interferon on feline calicivirus infection. In proceedings, XVI World congress, WSAVA 1991, 558-559.
- 72 OKUDA A., HARVEY C.E. : Etiopathogenesis of feline dental resorptive lesions. Vet. Clin. N. Am. Small Anim., 1992, **22**, 1385-1403
- 73 ORSINI P., HENNET Ph. : Anatomy of the mouth and teeth of the cat. Vet. Clin. N. Am. Small Anim., 1992, **22**, 1265-1277
- 74 PEDERSEN N.C.: Inflammatory oral cavity diseases of the cat. Vet. Clin. N. Am. Small Anim., 1992, **22**, 1323-1345
- 75 PEDERSEN N.C., YAMAMOTO J.K., ISHIDA T., HANSEN H. : Feline immunodeficiency virus infection. Vet. Immun. Immunopath, 1989, **21**, 111-129
- 76 PELLERIN J. L., Les déficits immunitaires primitifs du chien et du chat. Point Vétérinaire. Numéro spécial affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques. 1996, **28**, 125-128
- 77 PERRYMAN L. E., Mechanisms of immune deficiency diseases of animals. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1982, **181**, 1097-1101
- 78 PFEIFER E.G., KAMPFER M., NEU H. : Die behandlung der chronischen gingivitis der katze. Prakt. Tierarzt., 1988, **2**, 29-32

- 79 PFIZER SANTE ANIMALE, CNVSPA, GEROS : Vade-mecum de dentisterie vétérinaire. Ed. Pfizer, 1997
- 80 REINDEL J.F., TRAPP A. L., ARMSTRONG P. J. STICKLE R.L. : Recurrent plasmatic stomatitis-pharyngitis in a cat with esophagitis, fibrosing gastritis, and gastric nematodiasis. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1987, **190**, 65-67
- 81 REUBEL G.H., HOFFMAN D.E., PEDERSEN N.C.: Acute and chronic faucitis of domestic cats. A feline calicivirus-induced disease. Vet. Clin. N. Amer.Small Anim., 1992, **22**, 1347-1360
- 82 ROMATOWSKI J.: Use of megestrol acetate in cats. J. Am.Vet. Med. Ass., 1989, **194** (5), 700-702
- 83 SHELTON G.H. : Clinical manifestations of feline immunodeficiency virus infection. Feline Practice, 1991, **19**, 14-20
- 84 SIMS T.J., MONCLA B.J., PAGE R.C.: Serum antibody response to antigens of oral gram-negative bacteria in cats with plasmacell gingivitis-stomatitis, J. Dent. Res. 1990, **69**, 877-882
- 85 SUPERBIE V. : Les stomatites chroniques du chat. Etude bibliographique. Observations personnelles : traitement par le Dépomédrol et / ou l'Antirobe. Thèse Méd. Vét. Toulouse 2000, 179 p.
- 86 SWENSON C.L., KOCIDA G.J., O'KEEFE D.A. et al : Cyclic hematopoiesis associated with feline leukemia virus infection in two cats. J Am. Vet. Med. Assoc., 1987, **191** (1), 93-96
- 87 SYKES J.E., ALLEN J.J., STUDDERT V.P., BROWNING G.F.: Detection of feline Calicivirus, feline herpesvirus I and Chlamydia psittaci mucosal swabs by multiplex RT-PCR / PCR . Vet. Microbiol. 2001, **81** (2), 95-108
- 88 SYKES J.E., STUDDERT V.P., BROWNING G.F.: Detection and strain differentiation of feline Calicivirus in conjunctival swabs by RT-PCR of the hypervariable region of the capsid protein gene. Arch. Virol. 1998, **143** (7), 1321-1334
- 89 TENORIO A.P., FRANTI C.E., MADEWELL B.R., PEDERSEN N.C.: The relationship of chronic oral infections of cats to persistent oral carriage of feline calici, immunodeficiency or leukemia viruses. Proceedings AVDC-AVD Annual meeting, Las Vegas, 1990, 47-49.
- 90 THOMPSON R.R., WILCOX G.E., CLARK W.T. JANSEN K.L. : Association of calicivirus infection with chronic gingivitis and pharyngitis in cats. J. small Anim. Pract., 1984, **25**, 207-210
- 91 VANDAËLE E. Parvovirose canine, FeLV-FIV et calicivirose féline. L'interféron oméga augmente la survie lors de viroses graves. Point Vét. 2002, **330**, 16-17



- 92 WATERS L. , HOPPER C.D., GRUFFYD-JONES T.J., HARBOUR D.A.: Chronic gingivitis in a colony of cats infected with feline immunodeficiency virus and feline calicivirus. *Vet. Record*, 1993, **132**, 340-342
- 93 VAN WESSUM R., HARVEY C.E., HENNET Ph. : Feline dental resorptive lesions. Prevalence patterns. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim.*, 1992, **22** (6), 1405-1416
- 94 WHITE S.D., ROSYCHUK R.A.W., JANIK T.A. DENEROLLE P., SCHLTHEISS P.: Plasma cell stomatitis-pharyngitis in cats : 40 cases (1973-1991). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1992, **200** (9), 1377-1380
- 95 WILLIAMS C.A., ALLER M. S. : Gingivitis/stomatitis in cats. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim.*, 1992, **22** (6), 1361-1383
- 96 YAMAMOTO J.K., HANSEN H.H., HO E.W., MORISHITA T.Y., OKUDA T., SAWA T.R. et al. : Epidemiologic and clinical aspects of feline immunodeficiency virus infection in cats from the continental United States and Canada and possible mode of transmission. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1989, **194** (2), 213-220
- 97 ZENGER E. : Clinical findings in cats with feline immunodeficiency virus. *Feline Pract.*, 1990, **18**, 25-28
- 98 ZETNER K. : Immunological and virological aspects of cats with chronic oral disease. *Proceedings AVDC-AVD, Annual meeting New Orleans*, 1989, 10-11
- 99 ZETNER K. : Oral diseases in cats. *Congrès FECAVA, Bruxelles*, 1995, 51-54
- 100 ZETNER K., KAMPFER P., LUTZ H., HARVEY C.E.: Comparative immunological and virological studies of chronic oral diseases in cats. *Europ. J. Comp. Anim. Practice*. 1993, **3**, 57-61
- 101 ZETNER K., LUTZ H., REINACHER M. KÔLBL S., STEURER I.: The etiological importance of local FeLV infection for chronic oral disease in the cat. 1993. *EVDS Annual congress, Berlin*, 1-6
- 102 ZETNER K., STEURER I., KAMPFER P.H., MAIER H. : Melatonin und chronisch entzündliche Erkrankungen in der Mundhöhle bei Katzen. *Prakt. Tierarzt.*, 1998, **79** (5), 410-416
- 103 ZUBER R.M.: Chronic stomatitis in the cat. Feline plasma cell gingivitis-pharyngitis. *Proceedings N°100 Teeth-Open wide (dentistry in dogs and cats) Sydney* 1987, 157-160



# LE COMPLEXE GINGIVO-STOMATITE LYMPHOPLASMOCYTAIRE DU CHAT.

LONGUET Christel

## RESUME :

Le complexe gingivo-stomatite lymphoplasmocytaire du chat se caractérise cliniquement par une inflammation chronique parfois sévère de la gencive et de la muqueuse alvéolaire ou des plis palatoglosses. Comme son nom le sous-entend, les lésions sont caractérisées par un infiltrat cellulaire dense composé de plasmocytes et de lymphocytes. Les mécanismes étiopathogéniques précis sont encore inconnus. Il s'agit vraisemblablement d'un mode de réaction particulier de l'organisme à une stimulation antigénique chronique d'origine bactérienne ou virale. Les traitements médicaux (antibiotiques et anti-inflammatoires) ne permettent qu'une rémission des symptômes mais pas une guérison. Un traitement chirurgical comprenant de nombreuses extractions dentaires est nécessaire. La récente mise sur le marché vétérinaire européen de l'interféron oméga recombinant semble prometteuse.

## Mots clés :

CHAT, GINGIVITE, STOMATITE, DENTISTERIE

## JURY :

Président : Pr.....

Directeur : Pr.Fayolle

Assesseur : Pr. Chetboul

## Adresse de l'auteur :

LONGUET Christel  
204 Rue du tilleul  
80 800 LAHOUSOYE

# LYMPHOCYTIC PLASMACYTIC GINGIVITIS STOMATITIS COMPLEX IN CATS.

LONGUET Christel

## SUMMARY :

The Lymphocytic Plasmacytic Gingivitis Stomatitis Complex of cats is clinically characterized by a chronic and sometimes severe inflammation of the gum and the alveolar mucosa or the palatoglosses arches. As this name implies, the lesions are characterized by a dense cellular infiltrate of plasma cells and lymphocytes. The exact etiopathogenic mechanisms remain obscure. This is probably an particular reaction mode of the host to a bacterial or viral chronic antigenic stimulation. The medical treatments (antibiotics and anti-inflammatories) lead only remission of symptoms but not cure. A chirurgical treatment including many dental extractions is necessary. The recent availability of recombinant omega interferon in Europe is promising.

## Keywords :

CAT, GINGIVITIS, STOMATITIS, DENTISTRY

## JURY :

President : Pr.....

Director : Pr.Fayolle

Assessor : Pr.Chetboul

## Author's address:

LONGUET Christel  
204 Rue du tilleul  
80800 LAHOUSOYE