



HAL
open science

Intérêt dans la démarche diagnostique, pronostique et thérapeutique du dosage de la protéine C-réactive lors d'abdomen aigu chez le chien : une étude prospective

Félix Bajon

► To cite this version:

Félix Bajon. Intérêt dans la démarche diagnostique, pronostique et thérapeutique du dosage de la protéine C-réactive lors d'abdomen aigu chez le chien : une étude prospective. Médecine vétérinaire et santé animale. 2021. dumas-04811674

HAL Id: dumas-04811674

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04811674v1>

Submitted on 29 Nov 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Copyright



EnvA

École nationale vétérinaire d'Alfort

Année 2021

INTÉRÊT DU DOSAGE DE LA PROTÉINE C-REACTIVE DANS LA DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE, PRONOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE LORS D'ABDOMEN AIGU CHEZ LE CHIEN : UNE ÉTUDE PROSPECTIVE

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de

DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)

le 15 juin 2021

par

Félix, Théophile BAJON

sous la direction de

Patrick VERWAERDE

Président du jury : Pr Pascal CLAUDEPIERRE Professeur à la Faculté de Médecine de CRÉTEIL
1^{er} Assesseur : Pr Patrick VERWAERDE Professeur à l'EnvA
2nd Assesseur : Pr Sylvain BELLIER Professeur à l'EnvA

Liste des personnes intervenant dans l'enseignement

Directeur : Pr Christophe Degueurce
 Directeur des formations : Pr Henry Chateau
 Directrice de la scolarité et de la vie étudiante : Dr Catherine Colmin



Professeurs émérites : Pr Pascal Fayolle, Pr Bernard Paragon
 Directeurs honoraires : MM. les Professeurs C. Pilet, B. Toma, A.-L. Parodi, R. Moraillon, J.-P. Cotard, J.-P. Mialot & M. Gogny

Département d'Élevage et de Pathologie des Équidés et des Carnivores (DEPEC)

Chef du département : Pr Grandjean Dominique - Adjoint : Pr Blot Stéphane

| | |
|--|---|
| <p>Discipline : anesthésie, réanimation, urgences, soins intensifs - Pr Verwaerde Patrick</p> <p>Discipline : cardiologie - Pr Chetboul Valérie - Dr Saponaro Vittorio, Praticien hospitalier contractuel</p> <p>Discipline : nouveaux animaux de compagnie - Dr Pignon Charly, Ingénieur de recherche - Praticien hospitalier - Dr Volait Laetitia, Praticienne hospitalier contractuelle</p> <p>Discipline : dermatologie - Dr Cochet-Faivre Noëlle, Praticienne hospitalier contractuelle</p> <p>Discipline : ophtalmologie - Dr Chahory Sabine, Maître de conférences</p> <p>Unité pédagogique de clinique équine - Pr Audigé Fabrice - Dr Bertoni Léila, Maître de conférences - Dr Coudry Virginie, Praticienne hospitalier contractuelle - Pr Denoix Jean-Marie - Dr Giraudet Aude, Ingénieure de recherche - Praticienne hospitalier - Dr Jacquet Sandrine, Ingénieure de recherche - Praticienne hospitalier - Dr Mespouhès-Rivière Céline, Ingénieure de recherche-Praticienne hospitalier* - Dr Moiroud Claire, Praticienne hospitalier contractuelle - Dr Tallaj Amélie, Praticienne hospitalier contractuelle - Dr Tanquerel Ludovic, Chargé d'enseignement contractuel</p> | <p>Unité pédagogique de médecine et imagerie médicale - Dr Benckekroun Ghita, Maître de conférences - Pr Blot Stéphane* - Dr Canonne-Guibert Morgane, Maître de conférences - Dr Freiche-Legros Valérie, Praticienne hospitalier contractuelle - Dr Maurey-Guéneq Christelle, Maître de conférences - Dr Mortier Jérémie, Maître de conférences associé</p> <p>Unité pédagogique de médecine de l'élevage et du sport - Dr Cabrera Gonzales Joaquin, Chargé d'enseignement contractuel - Pr Fontbonne Alain - Pr Grandjean Dominique* - Dr Maenhoudt Cindy, Praticienne hospitalier contractuelle - Dr Nudelmann Nicolas, Maître de conférences - Dr Ribeiro dos Santos Natalia, Praticienne hospitalier contractuelle</p> <p>Unité pédagogique de pathologie chirurgicale - Dr Decambon Adeline, Maître de conférences - Pr Manassero Mathieu - Dr Maurice Emeline, Assistante d'Enseignement et de Recherche Contractuelle - Pr Viateau-Duval Véronique*</p> |
|--|---|

Département des Productions Animales et de Santé Publique (DPASP)

Chef du département : Pr Millemann Yves - Adjoint : Pr Dufour Barbara

| | |
|---|---|
| <p>Unité pédagogique d'hygiène, qualité et sécurité des aliments - Dr Bolnot François, Maître de conférences* - Pr Cartier Vincent - Dr Gauthier Michel, Maître de conférences associé - Dr Mtimet Narjes, Chargée d'enseignement contractuelle</p> <p>Unité pédagogique de maladies réglementées, zoonoses et épidémiologie - Dr Crozet Guillaume, Chargé d'enseignement contractuel - Pr Dufour Barbara* - Dr Guétin Poirier Valentine, Chargée d'enseignement contractuelle - Pr Haddad/Hoang-Xuan Nadia - Dr Rivière Julie, Maître de conférences</p> <p>Unité pédagogique de pathologie des animaux de production - Pr Adjou Karim - Dr Belbis Guillaume, Maître de conférences* - Dr Delsart Maxime, Maître de conférences associé - Pr Millemann Yves - Dr Plassard Vincent, Praticien hospitalier contractuel - Dr Ravary-Plumioën Béangère, Maître de conférences</p> | <p>Unité pédagogique de reproduction animale - Dr Constant Fabienne, Maître de conférences* - Dr Denis Marine, Chargée d'enseignement contractuelle - Dr Desbois Christophe, Maître de conférences (rattaché au DEPEC) - Dr Mauffré Vincent, Maître de conférences</p> <p>Unité pédagogique de zootechnie, économie rurale - Dr Arné Pascal, Maître de conférences - Dr Barassin Isabelle, Maître de conférences - Dr De Paula Reis Alline, Maître de conférences* - Pr Grimard-Ballif Bénédicte - Pr Ponter Andrew</p> <p>Rattachée DPASP - Dr Wolgust Valérie, Praticienne hospitalier contractuelle</p> |
|---|---|

Département des Sciences Biologiques et Pharmaceutiques (DSBP)

Chef du département : Pr Desquilbet Loïc - Adjoint : Pr Pilot-Storck Fanny

| | |
|--|--|
| <p>Unité pédagogique d'anatomie des animaux domestiques - Pr Chateau Henry - Pr Crevier-Denoix Nathalie - Pr Robert Céline*</p> <p>Unité pédagogique de bactériologie, immunologie, virologie - Pr Boulouis Henri-Jean - Pr Eloit Marc - Dr Lagrée Anne-Claire, Maître de conférences - Pr Le Poder Sophie - Dr Le Roux Delphine, Maître de conférences*</p> <p>Unité pédagogique de biochimie, biologie clinique - Pr Bellier Sylvain* - Dr Deshuillers Pierre, Maître de conférences</p> <p>Unité pédagogique d'histologie, anatomie pathologique - Dr Cordonnier-Lefort Nathalie, Maître de conférences - Pr Fontaine Jean-Jacques - Dr Jouvion Grégory, Professeur associé - Dr Reyes-Gomez Edouard, Maître de conférences*</p> <p>Unité pédagogique de management, communication, outils scientifiques - Mme Conan Muriel, Professeur certifié (Anglais) - Pr Desquilbet Loïc, (Biostatistique, Epidémiologie) - Dr Legrand Chantal, Maître de conférences associée - Dr Marignac Geneviève, Maître de conférences* - Dr Rose Hélène, Maître de conférences associée</p> | <p>Unité de parasitologie, mycologie - Dr Blaga Radu, Maître de conférences (rattaché au DPASP) - Pr Guillot Jacques - Dr Polack Bruno, Maître de conférences* - Dr Risco-Castillo Veronica, Maître de conférences</p> <p>Unité pédagogique de pharmacie et toxicologie - Dr Kohlhauer Matthias, Maître de conférences - Dr Perrot Sébastien, Maître de conférences* - Pr Tissier Renaud</p> <p>Unité pédagogique de physiologie, éthologie, génétique - Dr Chevallier Lucie, Maître de conférences (Génétique) - Dr Crépeaux Guillemette, Maître de conférences (Physiologie, Pharmacologie) - Pr Gilbert Caroline (Ethologie) - Pr Pilot-Storck Fanny (Physiologie, Pharmacologie) - Pr Tiret Laurent (Physiologie, Pharmacologie)* - Dr Titeux Emmanuelle (Ethologie), Praticienne hospitalier contractuelle</p> <p>Rattachée DSBP - Mme Dalaine Stéphanie, Professeur agrégée (Sciences de la Vie et de la Terre)</p> <p>* responsable d'unité pédagogique</p> |
|--|--|

Remerciements

Au Professeur _____, Professeur à la Faculté de Médecine de Créteil

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury de thèse.

Hommages respectueux.

Au Professeur Patrick VERWAERDE, Professeur à l'EnvA

Pour m'avoir proposé ce travail et l'avoir dirigé. Sincères remerciements pour vos conseils, votre enthousiasme et votre bienveillance. Merci encore pour avoir appuyé ma candidature pour l'année d'internat.

Toute ma reconnaissance.

Au Professeur Sylvain BELLIER, Professeur à l'EnvA

Pour avoir accepté l'assessorat de cette thèse. Pour avoir relu ce manuscrit, pour votre réactivité et vos conseils pertinents.

Sincères remerciements.

Au Docteur Alix BARBARINO,

Pour m'avoir été d'une aide précieuse dans la conception du protocole expérimental et tout au long de la période de recrutement. Merci pour ta disponibilité et ta bienveillance.

Sincères remerciements.

À mes parents,

Pour m'avoir donné toutes les chances pour réussir. Trouvez dans ce travail l'aboutissement de vos efforts ainsi que l'expression de ma plus affectueuse gratitude.

Tout mon amour.

À ma famille et mes amis,

Pour votre présence et votre soutien depuis toujours, et en toute circonstance.

Toute mon affection.

À Alfort.

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| Table des matières | 1 |
| Liste des graphiques | 3 |
| Liste des figures | 5 |
| Liste des tableaux | 7 |
| Introduction | 11 |
| Première partie : étude bibliographique | 13 |
| 1. Le syndrome abdominal aigu chez le chien..... | 13 |
| A. Définition et généralités | 13 |
| B. Neuroanatomie et perception de la douleur abdominale aiguë | 15 |
| a. Douleur et nociception | 15 |
| b. Douleur physiologique et douleur morbide | 17 |
| c. Douleur somatique et douleur viscérale..... | 17 |
| C. Démarche diagnostique | 18 |
| a. Signes d'appel | 18 |
| b. Diagnostic différentiel..... | 19 |
| D. Évaluation du patient | 21 |
| a. Anamnèse et commémoratifs | 21 |
| b. Examen des grandes fonctions..... | 21 |
| c. Examen abdominal | 23 |
| d. Recherche précoce de complications | 24 |
| E. Examens complémentaires..... | 28 |
| a. Examens sanguins..... | 28 |
| b. Imagerie médicale..... | 30 |
| c. Abdominocentèse | 31 |
| F. Stabilisation initiale | 32 |
| a. Oxygénothérapie..... | 32 |
| b. Réanimation liquidienne..... | 32 |
| c. Drogues | 33 |
| d. Réévaluation des grandes fonctions..... | 33 |
| 2. La protéine C réactive..... | 34 |
| A. Généralités sur la phase aiguë de l'inflammation | 34 |
| B. Propriétés biochimiques de la CRP | 35 |
| a. Structure | 35 |
| b. Synthèse | 36 |
| c. Fonctions | 37 |
| C. Dosage de la CRP | 38 |
| a. Méthodes de dosage | 38 |
| b. Concentration plasmatique basale et variations physiologiques | 38 |
| c. Effets de la médication..... | 38 |
| D. Utilisation en médecine vétérinaire | 39 |
| Deuxième partie : étude prospective | 45 |
| 1. Introduction | 45 |
| A. Contexte et problématique..... | 45 |
| B. Choix de l'étude : | 46 |
| 2. Matériel et méthodes | 46 |
| A. Population de l'étude et critères d'inclusion..... | 46 |
| B. Protocole expérimental | 46 |
| a. Recueil des données à l'admission..... | 46 |
| b. Suivi de la concentration sanguine en CRP au cours de l'hospitalisation | 47 |
| C. Stratification et sous-groupes établis pour l'étude | 48 |
| a. Groupes « Survivants » et « Non-survivants » | 48 |
| b. Groupes « Infectieux » et « Non-infectieux » | 48 |
| c. Groupes « SIRS » et « non-SIRS » | 49 |
| d. Groupes « Complication » et « Absence de complication » | 49 |

| | |
|---|-----------|
| D. Méthodes statistiques | 49 |
| 3. Résultats | 49 |
| A. Description de la population | 49 |
| B. Stratification « Survivants » et « Non-survivants » | 51 |
| a. Analyse univariée des données épidémiologiques et paracliniques d'admission | 51 |
| b. Comparaison des sous-groupes sur la concentration sanguine en CRP | 52 |
| C. Stratification « Infectieux » et « Non-infectieux » | 55 |
| a. Analyse univariée des données épidémiologiques et paracliniques d'admission | 55 |
| b. Mesure de la concentration sanguine en CRP à l'admission | 57 |
| c. Analyse des courbes ROC | 58 |
| D. Stratification SIRS / non-SIRS | 62 |
| a. Analyse univariée des données épidémiologiques et paracliniques d'admission | 63 |
| b. Étude de la CRP | 64 |
| E. Étude des complications | 66 |
| a. Méthode spécifique | 66 |
| b. Étude de l'association entre la cinétique de la CRP et la survenue de complications à moyen terme | 66 |
| 4. Discussion | 70 |
| A. Représentativité de l'échantillon | 70 |
| B. CRP et mortalité à trente jours | 71 |
| a. Concentration sanguine en CRP à l'admission | 71 |
| b. Cinétique de la concentration sanguine en CRP | 72 |
| C. CRP et étiogénie infectieuse | 73 |
| D. CRP et présence de SIRS | 74 |
| a. Étude de la survie | 74 |
| b. Étude de la CRP | 75 |
| E. CRP et diagnostic d'une complication | 76 |
| a. Lors d'une prise en charge chirurgicale d'un abdomen aigu chez le chien | 76 |
| b. Lors d'une prise en charge médicale d'un abdomen aigu chez le chien | 76 |
| c. La cinétique relative de la concentration sanguine en CRP est-elle un marqueur plus pertinent que sa cinétique absolue ? | 77 |
| F. Limites de l'étude | 77 |
| Conclusion | 79 |

Liste des graphiques

- Graphique 1 :** Distribution annuelle comparée des publications en médecine humaine et en médecine vétérinaire sur le syndrome abdominal aigu (d'après la base de données Pub Med)... 13
- Graphique 2 :** Comparaison des médianes (Q1 - Q3) de concentration sanguine en CRP à l'admission entre les groupe « Survivants » et « Non-survivants » 52
- Graphique 3 :** Comparaison des valeurs médianes (Q1 - Q3) de concentration sanguine en CRP à l'admission entre les chien en abdomen aigu « Infectieux » et « Non-infectieux »..... 57
- Graphique 4 :** Comparaisons multiples des médianes (Q1 - Q3) des concentrations sanguines en CRP d'admission entre les groupes « Infectieux », « Inflammatoire non-infectieux », « Néoplasique » et « Divers » 58
- Graphique 5 :** Courbes ROC des valeurs de CRP à l'admission, de la température rectale et de la numération leucocytaire pour établir un diagnostic d'étiogénie infectieuse lors d'abdomen aigu chez le chien..... 59
- Graphique 6 :** Courbes ROC des valeurs de CRP à l'admission, du NLR et du rapport CRP/Albumine pour établir un diagnostic d'étiogénie infectieuse lors d'abdomen aigu chez le chien 60
- Graphique 7 (gauche) :** Comparaison des médianes (Q1 - Q3) de CRP à l'admission entre les groupes « SIRS » et « non-SIRS » à l'admission de chien en abdomen aigu..... 64
- Graphique 8 (droite) :** Comparaisons multiples des médianes (Q1 - Q3) de concentration sanguine en CRP à l'admission entre les groupes « non-SIRS », « SIRS non-infectieux » et « SIRS infectieux »..... 64
- Graphique 9 :** Comparaisons multiples des médianes (Q1 - Q3) des valeurs de CRP d'admission entre les groupes « SIRS₀₋₁ », « SIRS₂ », « SIRS₃ » et « SIRS₄ » des chiens admis en abdomen aigu 65
- Graphique 10 (gauche) :** Comparaison des médianes (Q1 - Q3) d'évolution relative des concentrations sanguines en CRP entre 24h ou 6h postopératoire et 48/72h entre les groupes « Complication » et « Absence de complication » de chiens admis en abdomen aigu 67
- Graphique 11 (droite) :** Courbes ROC de l'évolution relative des concentrations sanguines en CRP entre 24h ou 6h postopératoire et 48/72h en lien avec la survenue d'au moins une complication chez des chiens admis en abdomen aigu 67
- Graphique 12 (gauche) :** Comparaison des médianes (Q1 - Q3) d'évolution relative des concentrations sanguines en CRP entre 24h et 48/72h entre les groupes « Complication » et « Absence de complication », chez les chiens admis pour abdomen aigu et pris en charge médicalement..... 68
- Graphique 13 (droite) :** Courbes ROC de l'évolution relative des concentrations sanguines en CRP entre 24h et 48/72h en lien avec la survenue d'au moins une complication chez des chiens admis pour un abdomen aigu et pris en charge médicalement..... 68

Graphique 14 : Comparaison des médianes (Q1 - Q3) d'évolution relative des concentrations sanguines en CRP entre 6h postopératoire et 48/72h dans les groupes « Complication » et « Absence de complication », chez des chiens admis en abdomen aigu et pris en charge chirurgicalement..... 69

Graphique 15 : Courbes ROC de l'évolution relative des concentrations sanguines en CRP entre 6h postopératoire et 48/72h en lien avec la survenue d'au moins une complication, chez des chiens admis en abdomen aigu et pris en charge chirurgicalement 69

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure 1 : Cheminement schématisé du message nociceptif (d'après Hernandez-Avalos et al., 2019)..... | 17 |
| Figure 2 : Variation au cours du temps (en heure) de la concentration plasmatique des principales protéines positives et négatives de l'inflammation chez l'homme (d'après Gabay et al., 1999) | 34 |
| Figure 3 : Structure moléculaire de la CRP humaine (issu du site de l'European Bioinformatics institute, https://www.ebi.ac.uk/pdbe/entry/pdb/3pvo)..... | 36 |
| Figure 4 : Fonctions et voies d'action de la protéine C-réactive (d'après Rhodes et al., 2011).... | 37 |
| Figure 5 : Stratification des animaux inclus selon le type de prise en charge | 48 |

Liste des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau 1 : Triage et prise en charge du syndrome abdominal aigu chez le chien (d'après Boysen, 2017)..... | 14 |
| Tableau 2 : Classification des fibres nerveuses (adapté de Erlanger et Gasser, 1937). | 15 |
| Tableau 3 : Caractéristiques de la douleur viscérale (d'après Dubner et Gebhart, 1988)..... | 18 |
| Tableau 4 : Motifs d'appel fréquents lors de syndrome abdominal aigu chez le chien (d'après Beal, 2005)..... | 18 |
| Tableau 5 : Liste différentielle des étiologies du syndrome abdominal aigu chez le chien (d'après Beal, 2005)..... | 20 |
| Tableau 6 : Examen des fonctions respiratoires et cardiovasculaires | 22 |
| Tableau 7 : Modifications cliniques en lien avec la sévérité d'une hypovolémie (d'après Boag et Hughes, 2005)..... | 23 |
| Tableau 8 : Examen abdominal et anomalies rencontrées lors d'abdomen aigu chez le chien. ... | 24 |
| Tableau 9 : Critères du SIRS (d'après Hauptman et al., 1997)..... | 27 |
| Tableau 10 : Critères de dysfonction organique chez le chien (d'après Kenney et al., 2010) | 27 |
| Tableau 11 : Classification des épanchements cavitaires (d'après Ettinger et al., 2017) | 31 |
| Tableau 12 : Critères biochimiques diagnostiques des épanchements abdominaux chez le chien (d'après Drobotz, 2015) | 32 |
| Tableau 13 : Principales protéines de la phase aiguë chez le chien et leurs fonctions biologiques. Données d'articles de synthèse dans lesquelles les références aux publications originales sont disponibles (d'après Murata et al., 2004 ; Ceron et al., 2005). | 35 |
| Tableau 14 : Application du dosage de la CRP chez le chien, état des preuves issues de la littérature. | 40 |
| Tableau 15 : Données épidémiologiques, types de prise en charge et survie de l'ensemble des animaux en abdomen aigu inclus dans l'étude | 49 |
| Tableau 16 : Bilan des affections diagnostiquées en lien avec la présence d'un abdomen aigu chez le chien..... | 50 |
| Tableau 17 : Données épidémiologiques et paracliniques d'admission des groupes « Survivants » et « Non-survivants » | 51 |
| Tableau 18 : Concentration sanguine en CRP à l'admission, 24h et 48/72h pour les chiens des groupes « Survivants » et « Non-survivants » lors de prise en charge médicale | 53 |
| Tableau 19 : Variations relatives de la concentration sanguine en CRP au cours de l'hospitalisation pour les chiens des groupes "Survivants» et "Non-survivants» lors de prise en charge médicale | 54 |

| | |
|---|----|
| Tableau 20 : Concentration sanguine en CRP à l'admission, 24h et 48/72h pour les chiens des groupes « Survivants » et « Non-survivants » lors de prise en charge chirurgicale | 54 |
| Tableau 21 : Variations relatives de la concentration sanguine en CRP au cours de l'hospitalisation pour les chiens des groupes « Survivants » et « Non-survivants » lors de prise en charge chirurgicale..... | 55 |
| Tableau 22 : Données épidémiologiques et paracliniques d'admission des groupes « Non-infectieux » et « Infectieux »..... | 56 |
| Tableau 23 : Récapitulatif des caractéristiques des ROC obtenues pour les paramètres étudiés dans le cadre de l'identification d'une étiogénie infectieuse lors d'abdomen aigu chez le chien... | 61 |
| Tableau 24 : Comparaison de l'AUC de la ROC de la CRP d'admission avec les AUC des ROC des autres paramètres étudiés lors d'abdomen aigu chez le chien..... | 61 |
| Tableau 25 : Valeurs prédictives de la concentration au seuil de 109 mg/L de CRP selon la suspicion clinique pré-test d'une étiogénie infectieuse lors d'abdomen aigu chez le chien..... | 62 |
| Tableau 26 : Données épidémiologiques et paracliniques d'admission des chiens des groupes « non-SIRS » et « SIRS » | 63 |

Liste des abréviations

A-FAST : Abdominal focused assessment with sonography for trauma
A-POCUS : Abdominal point of care ultrasound
AGP : Alpha-1 glycoprotéine acide
AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien
AIS : Anti-inflammatoire stéroïdien
ATP : Adénosine triphosphate
AUC : aire sous la courbe ROC
CARS : Syndrome de réponse anti-inflammatoire compensatrice
CGRP : Peptide relié au gène calcitonine
CIVS : Coagulation intravasculaire disséminée
cPLi : Immunoréactivité de la lipase pancréatique canine
CRP : Protéine C-réactive
FiO₂ : Fraction inspirée en oxygène
HGKU : Hyperplasie glandulokystique de l'utérus
Hp : Haptoglobine
ICCD : Insuffisance cardiaque congestive droite
IL : Interleukine
LT : Lymphocyte T
MODS : Multiple organ dysfunction syndrome
NLR : rapport neutrophiles/lymphocytes
OR : Odd ratio
PaCO₂ : Pression partielle artérielle en dioxyde de carbone
PaO₂ : Pression partielle artérielle en dioxygène
PNN : Polynucléaire neutrophile
PPA : Protéine de la phase aigüe
ROC : receiver operating characteristic
SAA : Amyloïde A-sérique
SDTE : Syndrome dilatation torsion de l'estomac
SIRS : Syndrome inflammatoire à réponse systémique
SNC : Système nerveux central
SOFA : Sepsis-related organ failure assessment
SpO₂ : Saturation de l'hémoglobine en oxygène par oxymétrie pulsée
TCA : Temps de céphaline activée (ou temps de thromboplastine partielle activée)
TNF_α : Facteur α de nécrose tumorale
TQ : Temps de Quick (ou temps de prothrombine)
TRC : Temps de recoloration capillaire
VB : Vésicule biliaire

Introduction

La démarche diagnostique du syndrome abdominal aigu chez les carnivores domestiques se heurte à une présentation clinique souvent non-spécifique, pour laquelle l'anamnèse rapportée par les propriétaires ne permet généralement pas d'en identifier la cause. L'abdomen aigu a par définition plusieurs origines ; chez l'homme, près de 10 % des cas nécessitent une prise en charge chirurgicale d'urgence pour optimiser les chances de survie. Dès lors, le recours précoce à des examens complémentaires s'avère nécessaire. Néanmoins, ceux-ci peuvent parfois se montrer chronophages et coûteux, en particulier lors d'abdomen septique pour lequel le délai d'obtention d'une culture bactériologique peut retarder la mise en place d'un traitement adapté.

Chez les mammifères, certaines affections abdominales s'accompagnent d'une phase inflammatoire aigüe avec production de protéines spécifiques dites « de la phase aigüe » dont fait partie la protéine C-réactive (CRP) chez le chien. Cette protéine a largement été étudiée chez l'homme, chez qui elle fait partie intégrante du bilan biochimique d'admission en réanimation (Lelubre *et al.*, 2013). En médecine vétérinaire, son dosage trouve un intérêt particulier dans le diagnostic des affections respiratoires bactériennes chez le chien (Viitanen *et al.*, 2014) et dans le suivi de la réponse thérapeutique lors de certaines maladies infectieuses, néoplasiques, dysimmunitaires ou inflammatoires (Ohno *et al.*, 2006 ; Nielsen *et al.*, 2007 ; Viitanen *et al.*, 2017 ; Sato *et al.*, 2017 ; Gommeren *et al.*, 2018). Des données de la littérature vétérinaire suggèrent en outre que la cinétique d'évolution des concentrations plasmatiques de CRP au cours d'une hospitalisation pourrait posséder une valeur pronostique de la survie lors de syndrome inflammatoire à réponse systémique (SIRS), de syndrome dilatation-torsion de l'estomac (SDTE) et de parvovirose (Gebhardt *et al.*, 2009 ; McClure *et al.*, 2013 ; Spinella *et al.*, 2018). L'accès grandissant aux automates d'analyse au chevet du patient, dits « *point care* », permet d'accéder rapidement à ce type de marqueur à forte potentialité diagnostique et pronostique en médecine vétérinaire d'urgence.

Cette thèse s'inscrit dans un objectif plus large qui vise à identifier des marqueurs d'intérêt en réanimation vétérinaire. Elle interroge la pertinence du dosage de la CRP dans la démarche diagnostique d'un syndrome poly-étiogénique comme l'abdomen aigu, et vise à enrichir les données vétérinaires disponibles sur sa pertinence pronostique et son intérêt dans le suivi au cours de l'hospitalisation des chiens malades.

Dans une première partie, nous définirons le syndrome abdominal aigu et caractériserons les enjeux de sa prise en charge, avant de faire l'état des lieux des données relatives à l'utilisation de la CRP chez le chien en médecine vétérinaire. Dans une seconde partie, nous présenterons les résultats d'une étude prospective conduite sur soixante-quinze chiens présentés au service des urgences du Centre hospitalier universitaire vétérinaire d'Alfort pour un abdomen aigu entre février 2020 et février 2021. Ce travail prospectif s'appuie sur les hypothèses suivantes : (1) La cinétique de la concentration sanguine en CRP au cours de l'hospitalisation est un indicateur de la mortalité à trente jours. (2) La concentration sanguine en CRP est plus élevée à l'admission lors d'abdomen aigu d'origine infectieuse que lors d'abdomen aigu d'origine non infectieuse. (3) La concentration sanguine en CRP à l'admission est plus élevée chez les chiens présentant un SIRS par rapport aux chiens non-SIRS. (4) La cinétique de la concentration sanguine en CRP au cours de l'hospitalisation est un marqueur précoce de la survenue d'une complication à court terme.

Première partie : étude bibliographique

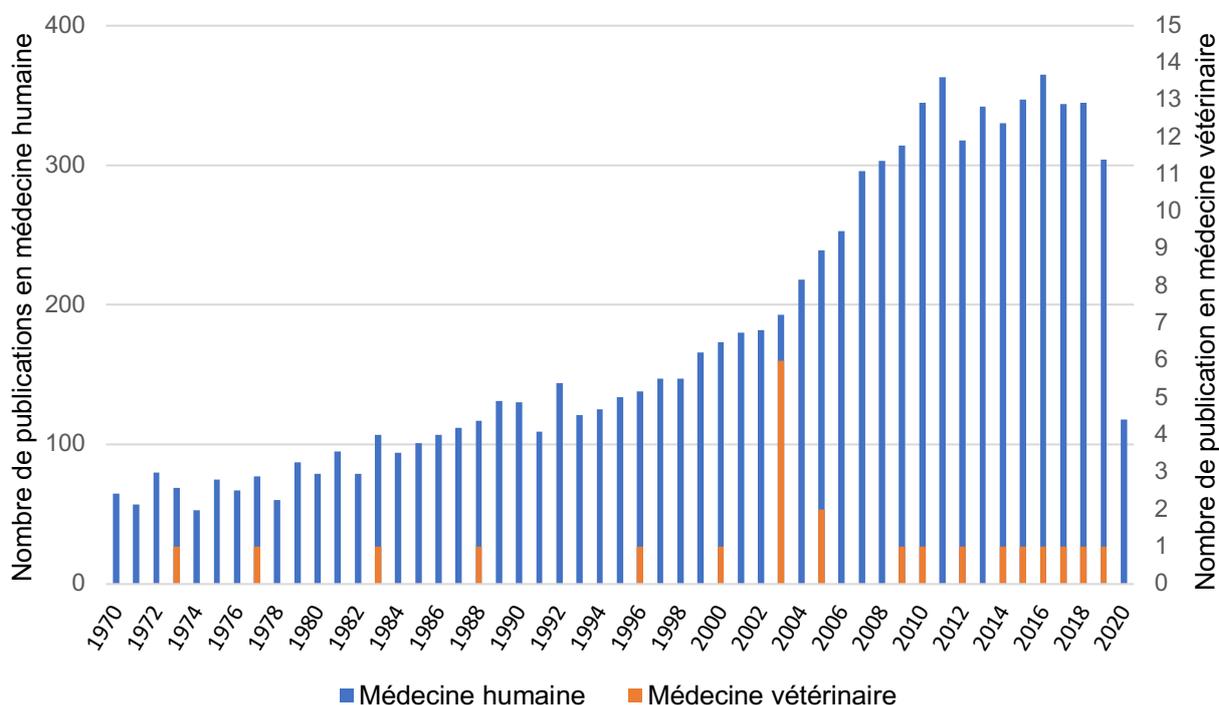
1. Le syndrome abdominal aigu chez le chien

A. Définition et généralités

Le syndrome abdominal aigu est défini au sens strict comme un ensemble de symptômes révélant une affection aiguë d'un viscère abdominal, accompagnée d'une douleur localisée, diffuse ou projetée. Les causes de ce syndrome chez les carnivores domestiques peuvent être mineures, transitoires ou à risque vital (Beal, 2005). Toutefois, certaines affections intra-abdominales engageant le pronostic vital à court ou moyen terme ne sont pas nécessairement cliniquement identifiées comme douloureuses, en particulier chez des patients hypovigilants. Certains auteurs considèrent que la réponse induite par un stimulus douloureux peut être réduite ou absente lors d'abdomen aigu. Considérant cela, une définition plus intégrative du syndrome abdominal aigu inclus toute affection à l'origine de symptômes induits par une affection intra-abdominale ou extra-abdominale projetée (Boag et Hughes, 2004). Toute cause de distension de viscère creux, d'ischémie, de traction, ou d'inflammation peuvent ainsi être à l'origine de ce syndrome polymorphe, pantrope et souvent complexe (Drobatz, 2015).

Une revue bibliométrique rapide de la littérature sur le syndrome abdominal aigu en médecine humaine montre un réel dynamisme et a été considérablement enrichie au cours des vingt dernières années. À l'inverse, les publications vétérinaires à ce propos notamment chez le chien n'ont pas connu le même essor. En médecine vétérinaire, ce sujet a plus été traité par une approche ciblée portant sur des entités pathogéniques particulières à l'origine d'abdomen aigu (Graphique 1).

Graphique 1 : Distribution annuelle comparée des publications en médecine humaine et en médecine vétérinaire sur le syndrome abdominal aigu (d'après la base de données Pub Med)



La douleur abdominale aiguë constitue l'un des premiers motifs de consultation en urgence humaine. Elle est à l'origine de 4-10 % des présentations aux sein des services hospitaliers (Cartwright et Knudson, 2008; Falch *et al.*, 2014). Toutefois même en médecine humaine, le diagnostic étiogénique n'est pas aisé car pour près d'un tiers des individus présentés aux urgences, l'origine de la douleur abdominale n'est pas identifiée (Viniol *et al.*, 2014). Dans cette précédente méta-analyse, les causes les plus représentées étaient les gastro-entérites (7,2 - 18,7%), le syndrome du colon irritable (2,6 - 13,3 %), des causes urologiques (5,3 %) et les gastrites (5,2 %). Une affection sur dix nécessitait une prise en charge immédiate (à l'hôpital ou chez un spécialiste). À ce jour, aucune étude similaire n'a été conduite en médecine vétérinaire.

Les patients présentant un abdomen aigu doivent être considérés comme critiques, c'est-à-dire présentant ou susceptibles de présenter au cours de l'hospitalisation une ou plusieurs défaillances d'organes mettant en jeu leur pronostic vital. Ainsi, dans ce contexte de plainte, le diagnostic doit être rapide et la prise en charge médicale ou chirurgicale immédiate doit posséder une dimension stabilisatrice des différentes dysfonctions. Les signes cliniques liés à l'abdomen aigu sont souvent peu spécifiques et dépendent de la cause sous-jacente ; on y retrouve classiquement des troubles digestifs (diarrhée, vomissements), de l'abattement et de l'anorexie (Boag et Hughes, 2004). À l'admission, la présentation clinique et la sévérité des patients sont très variables. Certaines causes d'abdomen aigu apparaissent dynamiques et évolutives, pouvant conduire même à la nécrose de tissus intra-abdominaux lorsqu'elles ne sont pas traitées à temps (Balachandran *et al.*, 2013). Après un triage et un examen clinique précis porté sur l'évaluation et la stabilité des grandes fonctions vitales, quatre catégories de prise en charge peuvent être distinguées (Boysen, 2017).

Tableau 1 : Triage et prise en charge du syndrome abdominal aigu chez le chien (d'après Boysen, 2017)

| Catégorie | PEC | Statut | Indication | Exemple d'affection |
|-----------|-----|----------|---|--|
| 1 | M | Stable | Médicale simple. | Gastro-entérite Pancréatite discrète à modérée |
| 2 | M | Critique | Patient critique nécessitant une stabilisation précoce suivi d'une PEC médicale de soutien. | Parvovirose Pancréatite sévère Pyélonéphrite |
| 3 | M+C | Urgent | PEC chirurgicale pouvant être différée à court terme par une stabilisation médicale. | Rupture traumatique des voies urinaires |
| 4 | M+C | Critique | PEC chirurgicale ne pouvant pas être différée à court terme précédée d'une stabilisation médicale rapide. | Torsion d'organe Péritonite septique Pyomètre à col fermé ⁱ |

PEC : prise en charge

M : médicale

C : chirurgicale

B. Neuroanatomie et perception de la douleur abdominale aiguë

L'approche diagnostique et thérapeutique de la douleur abdominale aiguë requiert une connaissance fine des mécanismes physiopathologiques qui en sont à l'origine. Nous proposons ici de les développer succinctement.

a. Douleur et nociception

L'*International Association for the Study of Pain* définit la douleur comme une expérience sensorielle aversive, déclenchée par une atteinte réelle ou potentielle qui provoque des réactions motrices et végétatives initialement protectrices, conduit à l'apprentissage d'un comportement d'évitement et peut modifier le comportement spécifique de l'espèce, y compris le comportement social (Bone *et al.*, 1992). Elle suppose alors, contrairement à la nociception, une intégration corticale et l'ajout d'une composante émotionnelle, sensitive, voire cognitive au message nociceptif. De fait, son évaluation est difficile chez les carnivores domestiques et nécessite le recours à des systèmes de notation à critères comportementaux et/ou physiologiques (Holton *et al.*, 2001 ; Hudson *et al.*, 2004 ; Morton *et al.*, 2005), à l'image des scores utilisés en médecine humaine (Hearn et Higginson, 1999 ; Payen *et al.*, 2001 ; Cartwright et Knudson, 2008).

La nociception désigne l'ensemble des phénomènes infrathalamiques du système nerveux périphérique et central en lien avec les conséquences d'un stimulus douloureux qui active les nocicepteurs, ou récepteurs de la nociception. Les nocicepteurs forment un sous-ensemble hautement spécifique de terminaisons libres ou corpusculaires de neurones sensoriels primaires, capables de générer un signal électrique transmissible codé en intensité et en fréquence de potentiels d'action (Erlanger et Gasser, 1937). Une classification simplifiée des fibres neuronales impliquées dans la nociception est présentée dans le Tableau 2. Les fibres nociceptives sont amyéliniques ou faiblement myélinisées (fibres A δ et C), et se distinguent alors de celles des récepteurs de la sensibilité générale (fibres A α et A β , myélinisées à conduction très rapide). Cette deuxième famille est impliquée dans la sensibilité au toucher, aux vibrations, au mouvement et à la proprioception, mais n'intervient physiologiquement pas dans la transmission des stimulus nociceptifs.

Tableau 2 : Classification des fibres nerveuses (adapté de Erlanger et Gasser, 1937).

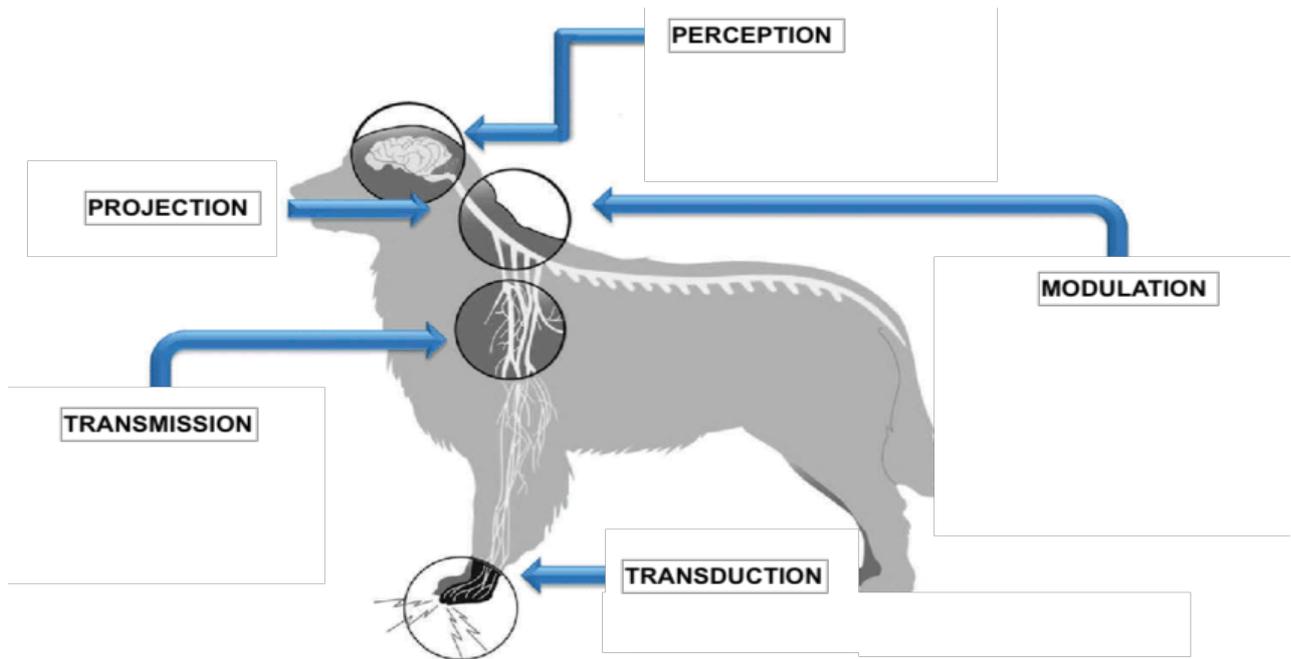
| | Fibres myélinisées | | Fibres amyéliniques | |
|-------------------------------|--|--|---|--------------------------------------|
| | A α | A β | A δ | C |
| Rôle des récepteurs | Propriocepteurs. Répondent aux stimulations dues à la sensibilité proprioceptive consciente et inconsciente. | Mécanorécepteurs, propriocepteurs. Répondent aux stimulations dues à la sensibilité extéroceptive (touché, pression, vibration) et proprioceptive. | Mécanorécepteurs, nocicepteurs, thermorécepteurs. Répondent aux stimulations nociceptives intenses (sensibilité mécano-thermo-algique) ou non nociceptives. Possèdent des récepteurs aux opioïdes μ , δ , κ . | |
| Seuil de déclenchement | Bas | Bas | Bas : 75 % Élevé : 25 % | Bas : 10-15 % Élevé : 90 % |
| Diamètre | 13-20 μm | 6-12 μm | 1-5 μm | 0,2-1,5 μm |
| Vélocité | 70-120 m.s ⁻¹ | 30-70 m.s ⁻¹ | 12-30 m.s ⁻¹ | 0,5-3 m.s ⁻¹ |

Les nocicepteurs à fibres A δ ont la capacité de véhiculer une information nociceptive ou non nociceptive. Leur seuil d'activation peut être bas (75 % d'entre eux) ou élevé (25 %), permettant de discriminer un stimulus léger d'une atteinte dangereuse pour l'organisme. La majorité de ces récepteurs ne répondent qu'à un type donné de stimulus, bien que certains soient polymodaux (réponse à des sollicitations mécaniques, thermiques et chimiques simultanées). La fréquence des potentiels d'action émis par les fibres A δ est plus élevée que celle des fibres C, ayant pour conséquence une douleur franche, localisée, rapidement ressentie. Au contraire, presque tous les nocicepteurs à fibre C sont polymodaux, et répondent aux stimuli mécaniques intenses, chimiques nocifs et à la chaleur. La douleur qui en résulte est en comparaison plus lente et diffuse, la sensation est généralement mal localisée (Woolf *et al.*, 2004).

Le cheminement du message nociceptif le long des voies nerveuses se déroule en cinq étapes (Figure 2) (Lamont *et al.*, 2000 ; Muir, 2009 ; Hernandez-Avalos *et al.*, 2019).

- **Transduction** : codage du stimulus nociceptif en un signal électrique par les nocicepteurs, grâce à des canaux sodiques voltage-dépendants, à l'origine de modifications tissulaires périphériques évocatrices de douleur, telles que la rougeur, la chaleur, ou le gonflement. L'information est alors acheminée vers la corne postérieure de la moelle épinière sous forme de potentiel d'action.
- **Transmission** : cheminement du potentiel d'action nociceptif via les axones de premier ordre, jusqu'à faire synapse dans la corne dorsale de la moelle épinière.
- **Modulation** : mise en jeu de mécanismes modulateurs inhibiteurs (fibres A β du « Gate Control », systèmes modulateurs supra-spinaux) et excitateurs (sensibilité périphérique ou centrale activatrices), permettant respectivement de limiter ou d'exacerber l'information nociceptive véhiculée.
- **Projection** : transport de l'information nociceptive par les *tracti* spinothalamique, spinoreticulaire, spinomésencéphalique et spinomésencéphalique vers le cerveau.
- **Perception** : intégration principalement thalamique puis corticale, au cours de laquelle les caractéristiques sensorielles sont définies, y compris le moment, la localisation, et le type de stimulation nociceptive.

Figure 1 : Cheminement schématisé du message nociceptif (d'après Hernandez-Avalos *et al.*, 2019)



b. Douleur physiologique et douleur morbide

La sensation douloureuse est souvent qualifiée de physiologique (ou nociceptive), lorsqu'elle provient de nocicepteurs à seuil d'activation élevé, par excès de pression, de chaleur, d'irritation électrique ou chimique. Elle est bien localisée, souvent transitoire, et a comme finalité de prévenir l'organisme contre un danger potentiel ou un dommage tissulaire. Il s'agit du type de douleur que l'animal ressent lorsqu'il subit une agression physique brève (choc, piqure) ou qu'il est en contact avec une substance irritante.

Toute autre douleur survenant avec ou sans stimulus peut être considérée comme morbide. Elle peut provenir aussi d'un stimulus indolore en condition normale (allodynie), produisant souvent une réponse exagérée (hyperalgie) et prolongée (hyperpathie). La libération d'ions, d'ATP, de prostaglandines, de bradikinine et de facteurs de croissance au sein d'un tissu endommagé participe à la sensibilisation des nocicepteurs périphériques. Un phénomène d'auto-emballement se met en place, médié par la sécrétion locale de catécholamines et de certains neuropeptides (substance P, CGRP) qui amplifient la réponse inflammatoire locale et causent la dégranulation de mastocytes, une vasodilatation et l'extravasation plasmatique. En synergie, ces substances abaissent le seuil de sensibilité des récepteurs et activent des nocicepteurs dits « silencieux », comptant pour 10 à 40 % de l'ensemble des nocicepteurs (Muir, 2009). Chez le chien, la douleur abdominale aiguë est principalement morbide.

c. Douleur somatique et douleur viscérale

La douleur somatique résulte de la stimulation de nocicepteurs essentiellement unimodaux situés dans les structures somatiques (muscles, os, articulations). La douleur viscérale provenant des organes abdominaux met en jeu principalement des nocicepteurs polymodaux et des fibres C (Cervero et Laird, 1999). D'une part, les afférences viscérales sont moins denses que les afférences somatiques, et se répartissent sur de multiples segments spinaux, recevant également des afférences de régions somatiques. D'autre part, les viscères possèdent une double innervation extrinsèque sympathique pelvienne et parasympathique vagale (Shilo et Pascoe, 2014). Cette

architecture est à l'origine d'un phénomène de douleur projetée, diffuse, perçue comme distante du site d'origine (Patel, 2010). Les cinq caractéristiques de la douleur viscérale sont présentées dans le Tableau 3 (Dubner et Gebhart, 1988).

Tableau 3 : Caractéristiques de la douleur viscérale (d'après Dubner et Gebhart, 1988)

| Caractéristiques sensorielles | Neurobiologie |
|--|---|
| N'est pas exprimée par toutes les viscères | <i>Certains viscères abdominaux ne possèdent pas de fibres spécifiques de la nociception (foie, reins, rate).</i> |
| N'est pas toujours associée à une lésion tissulaire per se | <i>Provient des propriétés fonctionnelles des afférents viscéraux sensoriels.</i> |
| Douleur projetée fréquente | <i>Due à la convergence viscérosomatique dans les voies centrales de la douleur.</i> |
| Diffuse et mal localisée | <i>Peu d'afférents viscéraux sensoriels, dont les voies divergent fortement au sein du système nerveux central.</i> |
| Associée à des réponses motrices et autonomes protectrices puissantes | <i>Rôle d'alerte, à capacité d'amplification importante.</i> |

C. Démarche diagnostique

a. Signes d'appel

L'abdomen aigu est un syndrome clinique aux origines variées. Il se caractérise, au-delà de la douleur abdominale, par un certain nombre de signes secondaires non spécifiques et dépendants de la cause sous-jacente (Tableau 4). Ceux-ci doivent aider le clinicien à prioriser certaines hypothèses diagnostiques et à mettre en place une thérapeutique adaptée (Boysen, 2017). Cependant, d'après Boag et Hughes, (2004), l'animal peut ne présenter qu'une baisse d'état général sans autres symptômes, tandis que dans d'autres situations la symptomatologie est très évocatrice d'une cause sous-jacente (vomissements fécaloïdes en jet après une prise alimentaire lors d'obstruction digestive proximale, dysurie/pollakiurie lors d'obstructions urétrales...).

Tableau 4 : Motifs d'appel fréquents lors de syndrome abdominal aigu chez le chien (d'après Beal, 2005)

| Digestif | Uro-génital | Cardiorespiratoire | Abdominal |
|--|----------------------|---------------------------|----------------------|
| Vomissement | Sécrétions génitales | Polypnée | Distension |
| Régurgitations | Dysurie | Dyspnée | Hypersensibilité |
| Nausée | Anurie | Arrêt cardio-respiratoire | Contusions et plaies |
| Diarrhée | | | |
| Dyschésie / Ténésme | | | |
| Ictère | | | |
| Non spécifique : abattement, anorexie, adipsie, hyperthermie... | | | |

b. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de l'abdomen aigu présenté dans le Tableau 5 est vaste (Beal, 2005 ; Boysen, 2017). Toutefois, Boag et Hughes (2004) insistent sur le fait que le simple recueil du signalement et des symptômes présentés par l'animal peuvent, dans une grande majorité de situations et pour des cliniciens expérimentés, aider à orienter le différentiel vers un organe ou un groupe d'organe. Par exemple, la parvovirose canine ou les intussusceptions sont fréquentes chez le jeune chien, tandis que les pancréatites aiguës sont d'avantage diagnostiquées chez des races terriers d'âge moyen. Chez toute femelle entière présentant des vomissements, de l'abattement ou de la polyuro-polydipsie, il convient d'exclure un pyomètre, et de la même façon, le degré de suspicion d'affection prostatique est élevé chez un mâle entier d'âge mûr.

Tableau 5 : Liste différentielle des étiologies du syndrome abdominal aigu chez le chien (d'après Beal, 2005)

| Tractus gastro-intestinal | Annexes digestives | Tractus uro-génital | Paroi abdominale, péritoine et mésentère |
|--|---|--|--|
| Estomac | Foie et voies biliaires | Reins | Paroi abdominale |
| Corps étranger gastrique | Hépatite (toxique, infectieuse) | Infection | Traumatisme |
| Perforation | Torsion de lobe | Néphrite aiguë, | Abcès Hématome |
| Ulcération | Hématome hépatique | Pyélonéphrite | Hernie abdominale |
| Gastrite aiguë | Abcès hépatique | Urolithiase | Néoplasie |
| Dilatation torsion | Cholangio-hépatite | Traumatisme | |
| Dilatation | Traumatisme | Ischémie, thrombose de l'artère rénale | Péritoine et cavité péritonéale |
| Ischémie | Obstruction des VB | Néoplasie | |
| Néoplasie | Rupture des VB | | Péritonite diffuse ou localisée(septique, métabolique) |
| Intestin grêle | Cholécystite | Uretères et vessie | Hémopéritoine |
| Corps étranger | Choléolithiase | Obstruction | Métastase néoplasique |
| Perforation | Mucocoèle biliaire | Urolithiase | Vasculopathie |
| Ulcération | Néoplasie hépato-biliaire | Rupture | Sclérose péritonéale |
| Obstruction | Pancréas | Néoplasie | Lymphadénite |
| Entérite (parasitaire, virale, bactérienne, toxique, hémorragique) | Pancréatite aiguë | Vessie | Stéatite diffuse |
| Intussusception gastroduodénale et iléocolique | Abcès | Obstruction | |
| Iléus fonctionnel | Nécrose | Urolithiase | Mésentère |
| Ischémie | Néoplasie | Infection | Torsion mésentérique |
| Néoplasie | Rate | Traumatisme | Lymphadénite mésentérique |
| | Traumatisme et lacérations | Rupture | Lymphadénopathie mésentérique |
| Colon | Abcès | Néoplasie | Thrombose de l'artère mésentérique |
| Corps étranger | Hématome | Infection | Thrombose portale |
| Perforation | Torsion | Appareil génital | |
| Ulcération | Ischémie, thrombose de l'artère splénique | Pyomètre | Extra-abdominale |
| Obstruction | Néoplasie (hémangiosarcome, hémangiome, lymphome) | Torsion utérine | Affection des disques inter-vertébraux |
| Constipation | | Métrite aiguë | Fracture pelvienne / vertébrale / os pénien |
| Colite | | Néoplasie utérine ou ovarienne | Néoplasie spinale |
| Torsion caecale | | Dystocie | Discospondylite |
| Iléus fonctionnel | | Rupture utérine | Méningite |
| Typhlite | | Kyste ovarien | Polymyosite |
| Prolapsus rectal | | Prostatite aiguë | Intoxication aux métaux lourds |
| Ischémie | | Abcès prostatique | Envenimation |
| Néoplasie | | Kyste prostatique | Crise addisonnienne |
| | | Néoplasie prostatique | |

D. Évaluation du patient

a. Anamnèse et commémoratifs

La douleur abdominale aiguë est un symptôme peu spécifique. La difficulté de prise en charge réside dans la synthèse des informations fournies par le propriétaire et les données cliniques (Drobatz, 2015). Toute admission aux urgences doit faire l'objet d'un questionnaire détaillé à l'attention du propriétaire (Beal, 2005). Il porte sur :

- le motif de la visite
- le moment d'apparition des symptômes et leur évolution dans le temps
- l'existence d'antécédents médicaux, de vaccination récente, ou de traitement en cours
- l'accès à des toxiques, des poubelles, des restes de table (incluant des os en particulier)
- l'existence de troubles alimentaires (anorexie, dysorexie, polydipsie), digestifs (diarrhée, vomissements et leur nature, régurgitations), ou mictionnels (anurie, pollakiurie, ...)
- l'aspect, la fréquence, la quantité et l'odeur des émissions de selles et d'urines.

La race, le sexe, l'âge, le mode de vie ou le statut vaccinal sont autant de données pouvant mener à suspecter ou à exclure en première intention certaines affections sous-jacentes. L'anamnèse informe possiblement sur une atteinte d'un appareil en particulier.

b. Examen des grandes fonctions

L'examen d'admission a pour objectif de vérifier l'intégrité des grandes fonctions vitales (Tableau 6). Son procédé suit la règle de l'*ABCD*, acronyme de *Airway, Breathing/Bleeding, Circulation, et Neurological disabilities* (Thim *et al.*, 2010). À ce jour, il s'agit de la méthode de référence en oxylogie humaine et vétérinaire (Thim *et al.*, 2012 ; Pachtinger, 2013 ; Lodier, 2018).

L'examen du système respiratoire consiste à évaluer la perméabilité des larynx et de la trachée, la fréquence et les mouvements respiratoires. Toute anomalie à l'auscultation doit être relevée (Boag et Hughes, 2004). Les animaux en abdomen aigu présentent couramment une tachypnée imputable à la douleur, mais peuvent aussi développer un œdème pulmonaire ou un épanchement pleural secondairement à une d'inflammation systémique sévère (Turk *et al.*, 1990 ; Gori *et al.*, 2020). Dans une étude de Boiron *et al.* (2019) portant sur 38 chiens, un tiers des syndromes de détresse respiratoire aiguë étaient d'origine non pulmonaire (SIRS, sepsis, choc septique, pancréatite). Les vomissements, fréquents lors d'affection intra-abdominale étaient également rapportés comme responsables d'un tiers des bronchopneumonies par aspiration observées dans une autre études (Kogan *et al.*, 2008). L'ascite, par compression du diaphragme, majore la pression intra-thoracique et est à l'origine d'une augmentation de la fréquence respiratoire, d'une réduction du volume courant, et de la majoration de la pression partielle veineuse en dioxyde de carbone (Leduc et De Troyer, 2007).

Tableau 6 : Examen des fonctions respiratoires et cardiovasculaires

| | Repères anatomiques | Variables | Exemples d'anomalie | Interprétation possible dans un contexte d'abdomen aigu |
|-----------------------|---|--|---|---|
| AIRWAYS | Cavité buccale, larynx, trachée, bronches | Perméabilité des voies respiratoires | Obstruction Effet de masse Stridor Stertor | |
| BREATHING | Aire d'auscultation pulmonaire | Fréquence respiratoire Bruits respiratoires | Tachypnée Bruits surajoutés Sifflement | <i>SIRS, douleur, stress</i> <i>Crépitements : bronchopneumonie par aspiration dans un contexte de vomissements.</i> |
| | Appareil musculo-squelettique thoracique | Mouvements respiratoires | Dyspnée inspiratoire Dyspnée expiratoire ou mixte | <i>Tout effet de masse abdominale comprimant le diaphragme.</i> |
| CARDIOVASCULAR | Aire d'auscultation cardiaque | Fréquence cardiaque Rythme cardiaque Choc précordial | Tachycardie Arythmie Modification d'intensité du choc précordial Bradycardie | <i>Troubles de la volémie (déshydratation, 3^{ème} secteur)</i> <i>SIRS</i> <i>Sepsis</i> <i>État de choc selon le degré de compensation</i> |
| | Muqueuse buccale et oculaire | Temps de recoloration capillaire Coloration | Hypo/hyper-dynamisme Muqueuses congestives Muqueuses pâles | <i>SIRS, sepsis</i> <i>État de choc selon le degré de compensation</i> <i>Anémie (néoplasie, rupture d'organe, intoxication)</i> |
| | Pouls fémoral et métatarsien | Netteté Concordance au choc précordial | Pouls faible Pouls bondissant | <i>État de choc décompensé</i> <i>SIRS, sepsis, hypovolémie.</i> |
| | Gouttière jugulaire et veine saphène externe | Réplétion veineuse | Veines saphènes turgescents Défaut de remplissage jugulaire | <i>Obstacle au retour veineux</i> <i>Troubles de la volémie (déshydratation, 3^{ème} secteur)</i> |

L'évaluation cardiocirculatoire comprend la réalisation d'une auscultation cardiaque prolongée, la détermination de la fréquence cardiaque et de la netteté des pouls fémoraux et métatarsiens (Aldrich, 2005). Il est important de spécifier la couleur des muqueuses et le dynamisme de recoloration capillaire. Une hypovolémie absolue ou relative est fréquemment rencontrée lors d'abdomen aigu, et se traduit notamment par une tachycardie, des modifications du temps de recoloration capillaire (TRC) et peut progressivement s'accompagner de pouls faibles associés à une baisse de vigilance (Tableau 7). Dans un contexte inflammatoire sévère, tel qu'une pancréatite nécrosante ou une péritonite septique, il est courant de retrouver les perturbations hémodynamiques en lien avec un SIRS : tachycardie, muqueuses congestives, TRC court, pouls net et frappé). Toutefois, dans ces conditions compliquées d'une hypovolémie, le TRC est au contraire ralenti (Boag et Hughes, 2005).

Tableau 7 : Modifications cliniques en lien avec la sévérité d'une hypovolémie (d'après Boag et Hughes, 2005)

| Paramètre | Hypovolémie légère | Hypovolémie modérée | Hypovolémie sévère |
|------------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|
| Fréquence cardiaque | 130 - 150 bpm | 150 - 170 bpm | 170 - 220 bpm |
| Couleur des muqueuses | Roses à congestives | Pâles | Blanches à grises |
| TRC | Rapide (< 1 s) | Normal (1-2 s) | Prolongé (> 3 s) |
| Amplitude de pulsation | Augmentée | Normale à diminuée | Sévèrement diminuée |
| Durée de pulsation | Discrètement diminuée | Modérément diminuée | Sévèrement diminuée |
| Pouls métatarsien | Présent | Faible | Absent |

L'examen neurologique repose sur l'évaluation de la vigilance de l'animal, sa posture et une palpation spinale. Une fois le patient stabilisé, et sous réserve d'une indication justifiée, un bilan neurologique exhaustif peut être réalisé. Une douleur secondaire à une lésion médullaire compressive peut être faussement interprétée comme provenant d'une affection intra-abdominale, particulièrement chez des races chondrodystrophiques. Toutefois, ces patients ne présentent que rarement des anomalies fonctionnelles autres que des déficits proprioceptifs, sensitifs ou moteurs en lien avec la myélopathie évoquée (Boag et Hughes, 2004 ; Lara *et al.* 2015).

c. Examen abdominal

L'examen clinique de l'abdomen suit une approche systématique (examen externe, palpation, palpation-pression, percussion). Il doit être réalisé après l'évaluation des grandes fonctions afin que la palpation abdominale et la douleur qu'elle est susceptible de provoquée n'interfère pas avec le reste de l'examen clinique général (Boysen, 2017). Le Tableau 8 résume les anomalies rencontrées lors d'abdomen aigu et leurs principales affections associées.

Tableau 8 : Examen abdominal et anomalies rencontrées lors d'abdomen aigu chez le chien.

| | Anomalie | Exemple d'affection associée |
|-----------------------|-----------------------------|--|
| Examen externe | Distension | Liquidienne : Épanchement abdominal (ascite, hémobdomen...) Aérique : Iléus gastrique, pneumopéritoine. |
| | Irrégularité des contours | Hernie : ombilicale ou inguinale Plaie. |
| | Contusions, pétéchies | Troubles de la coagulation : pétéchies. |
| Palpation | Effet de masse | Organomégalie : néoplasie, iléus, corps étranger, globe vésical. |
| Auscultation | Bruits intestinaux diminués | Déficit de péristaltisme : pancréatite, iléus, obstruction digestive. |
| Percussion | Signe du flot | Présence d'un épanchement abdominal |
| | Tympanisme | Distension aérique : iléus localisé (gastrique) ou généralisé (parvovirose) |

Une douleur abdominale crâniale évoque une atteinte pancréatique, gastrique, hépatique ou duodénale, lorsqu'une douleur caudale renvoie préférentiellement vers une atteinte du tractus urogénital. Les péritonites septiques sont, chez le chien, à l'origine d'une douleur abdominale sévère et diffuse telle que même des animaux hypovigilants peuvent avoir une réponse algique à la palpation-pression abdominale. Chez des patients très douloureux et/ou agressifs, une analgésie peut s'avérer nécessaire avant de réaliser une palpation abdominale profonde et un examen clinique précis.

À ce stade de l'évaluation d'urgence, il convient de procéder à l'examen de l'anus, de la vulve des femelles entières ou du pénis. Le toucher rectal est un acte à effectuer chez tous les animaux ; il donne accès à l'urètre pelvien, aux nœuds lymphatiques iliaques médiaux et à la prostate chez les mâles. Le toucher prostatique est rapporté comme douloureux lors de prostatite bactérienne aigüe et plus rarement lors d'hyperplasie bénigne (Smith, 2008).

d. Recherche précoce de complications

Les recommandations en matière de prise en charge d'un abdomen aigu insistent sur la nécessité de détecter et traiter précocement les facteurs de morbidité associés à ce syndrome. Parmi eux, le SIRS, le sepsis, le choc septique et la défaillance multi-organique (rein, foie, hémostase, ...) ont été parfaitement identifiés en médecine humaine et vétérinaire lors d'affection abdominale sévère.

- *Sepsis et choc septique*

Le sepsis est défini comme un dysfonctionnement organique causé par une dérégulation de la réponse de l'hôte face à un agent pathogène suspecté (Singer *et al.*, 2016). Cette définition met l'accent sur la perturbation de l'homéostasie de la réponse immunitaire ainsi que sur les modifications non immunologiques : troubles de la coagulation, du système cardiovasculaire, du métabolisme énergétique, du système autonome, du système nerveux et hormonal

(Boomer *et al.*, 2011 ; Singer *et al.*, 2016). Une suspicion d'infection associée ou non à un SIRS mais à au moins deux défaillances d'organes suffit à établir un diagnostic de sepsis. La mortalité liée au sepsis s'élève à 20 - 31,3 % chez l'homme dans les pays développés (Levy *et al.*, 2012 ; Kaukonen *et al.*, 2014). En médecine vétérinaire, les données semblent indiquer que la mortalité atteint 47 % chez le chien (Kenney *et al.*, 2010). Lors d'infection objectivée, les bactéries Gram négatif sont les plus souvent mises en causes (Dow *et al.*, 1989 ; Walker *et al.*, 2000 ; Bonczynski *et al.*, 2003). L'origine du sepsis chez le chien est préférentiellement abdominal, suivi des systèmes respiratoire et génital (Hauptman *et al.*, 1997). Le choc septique est un sepsis compliqué d'une défaillance circulatoire marquée (vasoplégie systémique) entraînant une hypotension (pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg) réfractaire à la seule fluidothérapie même adaptée, nécessitant alors l'utilisation d'agents inotropes et/ou de molécules vasoactives (Singer *et al.*, 2016)

Le sepsis est donc un syndrome lié à une réponse complexe, variable, et prolongée du système immunitaire. Il met un jeu des mécanismes à la fois pro- et anti-inflammatoire qui, selon les caractéristiques intrinsèques de l'hôte (génétique, comorbidités) et de l'agent pathogène en cause (nature, site d'infection, virulence), contribuent à l'inflammation et aux dommages tissulaires, à l'immunosuppression, aux infections opportunistes, ou à la guérison du patient (DeClue, 2017). La prise en compte de ces phénomènes anti-inflammatoires intervenant lors de sepsis sous le nom de « syndrome de réponse anti-inflammatoire compensatoire » (CARS) est récente (Hotchkiss *et al.*, 2013).

La réponse inflammatoire innée est la première réaction immunitaire de l'organisme impliquée dans la physiopathologie du SIRS et du sepsis. La synthèse de médiateurs de l'inflammation (TNF α , IL-6, leucotriènes) résulte de l'activation des cellules endothéliales vasculaires, et sont à l'origine du recrutement de leucocytes (neutrophiles, monocytes, lymphocytes) sur le site d'infection. L'évolution d'une inflammation locale vers un sepsis repose sur la circulation systémique de ces médiateurs de l'inflammation ainsi que sur l'activation de cellules immunitaires à distance. Les cellules présentatrices d'antigène activent alors la réponse immunitaire adaptative, stimulant la prolifération de lymphocytes T naïfs et leur différenciation en cellules TH1, produisant alors d'avantage de cytokines pro-inflammatoires (TNF α , IFN γ , IL-2, IL-12) (DeClue, 2017).

À l'inverse, le CARS se met en place à l'issue d'une réponse TH2 et stimule la synthèse de cytokines anti-inflammatoires (IL-4, IL-5, IL-9, IL-10, IL-13), conduisant à une perte de lymphocytes, de cellules dendritiques, de cellules endothéliales vasculaires et de cellules épithéliales gastro-intestinales par apoptose (Boomer *et al.*, 2011). En particulier, les travaux de Hotchkiss *et al.* (2013) démontraient un déficit en cellules dendritiques et en LT CD4+, CD8+ et B ainsi qu'une surreprésentation des LT régulateurs à rôle immunomodulateur chez les patients en sepsis. Ces observations ouvrent la voie à de nouvelles approches d'immunothérapie ciblée (IL-7) en médecine humaine (Rosenberg *et al.*, 2006 ; Morre et Beq, 2012).

Il est alors admis que le sepsis est un continuum dans lequel le patient, humain comme animal, balance entre des états pro- et anti-inflammatoires, mais surtout que ce dernier a un impact

significatif sur la morbi-mortalité en hospitalisation (Hotchkiss *et al.*, 2009 ; Hotchkiss *et al.*, 2013).

- *Le syndrome inflammatoire à réponse systémique*

Le SIRS fait référence à l'ensemble des manifestations cliniques résultant d'une réponse physiologique de l'organisme face à une agression d'origine infectieuse ou non infectieuse (Bone *et al.*, 1992). Le relargage massif de cytokines pro-inflammatoires et l'activation dérégulée des cellules de l'immunité au cours du SIRS peuvent donner lieu à des dégâts tissulaires et à une activation non contrôlée de la coagulation aboutissant au syndrome de défaillance multi-viscérale (Bone *et al.*, 1997). Avec l'avènement de nouveaux concepts physiopathologiques concernant le sepsis au début des années 1990, la notion de SIRS a été développée dans le but d'identifier un groupe homogène de sujets potentiels pour des essais cliniques sur de nouvelles stratégies thérapeutiques (Bone *et al.*, 1992 ; Chakraborty et Burns, 2020). Il a été défini chez l'homme lors du premier consensus entre l'*American College of Chest Physicians* et la *Society of Critical Care Medicine*, lorsqu'au moins deux des conditions suivantes sont satisfaites : hyperthermie ou hypothermie; tachycardie ou bradycardie; tachypnée ou PaCO₂ inférieure à 32 mm Hg; leucocytose ou leucopénie ou plus de 10 % de neutrophiles immatures (Bone *et al.*, 1992). Le manque de spécificité du SIRS a toutefois conduit à une remise en cause de son intérêt comme critère clef du sepsis, lui préférant l'utilisation des scores physiologiques SOFA (*Sepsis-related Organ Failure Assessment*) et qSOFA (*quick-SOFA*) relatifs aux défaillances d'organes (Vincent *et al.*, 1998 ; Levy *et al.*, 2003 ; Kaukonen *et al.*, 2015 ; Singer *et al.*, 2016). Si le SIRS traduit l'existence d'une inflammation, c'est l'emballement morbide de cette dernière, traduit par l'existence de dysfonction d'organe, qui serait à l'origine d'un état de sepsis. Les concepts pathogéniques du sepsis ont évolué en 2016 (Singer *et al.*, 2016).

Cependant, plusieurs études récentes insistent sur l'utilité diagnostique du SIRS comme critère facilement évaluable de survie et d'identification précoces d'infections en milieu hospitalier et cela malgré son manque de spécificité par rapport aux scores SOFA et qSOFA (Goulden *et al.*, 2018 ; Gando *et al.*, 2020 ; Zhang *et al.*, 2020).

Purvis et Kirby (1994), Hauptman *et al.* (1997) puis de Laforcade *et al.* (2003) ont contribué au développement de l'utilisation diagnostique et pronostique du concept de SIRS chez les carnivores domestiques. Les travaux de Hauptman *et al.* (1997) font référence, car ils établissent par analogie les valeurs seuils des critères cliniques et paracliniques définissant un SIRS chez le chien, montrant 97 % et 64 % de sensibilité et de spécificité respectivement pour son diagnostic (Tableau 9). En médecine vétérinaire, les critères du SIRS sont aujourd'hui largement utilisés pour grader la sévérité des patients en réanimation et prédire leur survie (Okano *et al.*, 2002 ; Giunti *et al.*, 2015 ; Fabrès *et al.*, 2019).

Tableau 9 : Critères du SIRS (d'après Hauptman *et al.*, 1997)

| Critères | Limites |
|---|------------------------|
| Température rectale (°C) | < 38 ; > 39 |
| Fréquence cardiaque (mpm) | > 120 |
| Fréquence respiratoire (bpm) | > 20 |
| Leucocytes ($\times 10^9.L^{-1}$) ; % neutrophiles hyposegmentés | < 6 ou > 16 ; > 3 % |

- *Syndrome de défaillance multi-organique*

Le syndrome de défaillance multi-organique ou multi-viscérale (MODS) est un ensemble de perturbations organiques associées à la progression morbide d'un SIRS.

Il est défini par la présence d'au moins deux dysfonctions de telle sorte que l'homéostasie ne puisse être maintenue sans intervention thérapeutique (Bone *et al.*, 1992). Sa physiopathologie est multifactorielle et s'articule autour d'une dysfonction mitochondriale en réponse à un déficit cardiocirculatoire impliquant la microcirculation (Osterbur *et al.*, 2014). Les critères cliniques définissant la défaillance d'organe sont présentés dans le Tableau 3. Il est établi que dans le cadre du sepsis chez le chien, la mortalité est significativement associée à la défaillance d'au moins un organe, le risque relatif rapproché (OR) augmentant avec le nombre d'organes défaillants (Kenney *et al.*, 2010).

Tableau 10 : Critères de dysfonction organique chez le chien (d'après Kenney *et al.*, 2010)

| Organe / Système | Critère |
|------------------|--|
| Rénal | Augmentation de 5 mg.L^{-1} par rapport à la créatininémie basale sans azotémie pré- ni post-rénale. |
| Cardiovasculaire | Hypotension réfractaire à la seule fluidothérapie et nécessitant l'administration de vasopresseurs. |
| Respiratoire | Nécessité d'administration d'oxygène ou de mise sous ventilation mécanique ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ ou $\text{SpO}_2 < 95 \%$) |
| Hépatique | Bilirubinémie $> 0,5 \text{ mg.dL}^{-1}$ |
| Coagulation | Augmentation d'au moins 25 % du TQ ou du TCA au-dessus de la limite de référence ou comptage plaquettaire $< 100.10^3.\mu\text{L}^{-1}$ |

TQ : temps de Quick ; TCA : temps de céphaline activé

PaO_2 : pression partielle artérielle en oxygène ; FiO_2 : fraction inspirée en oxygène

- *Syndrome de compartiment abdominal*

Le syndrome du compartiment abdominal est caractérisé par une pression intra-abdominale dépassant une valeur critique (12 mmHg) et s'accompagnant de perturbations fonctionnelles majeures d'organes intra- et extra-abdominaux (foie, intestins, reins, cerveau, systèmes cardiovasculaire et respiratoire). Ce syndrome se rencontre chez le chien dans diverses situations pathologiques, parmi lesquelles le SDTE, le pyomètre, la présence d'un volumineux

épanchement abdominal et l'existence d'une tumeur solide volumineuse sont les plus fréquentes (Hoareau et Mellema, 2015). La pathophysiologie du syndrome de compartimentation abdominale repose sur les conséquences de l'hypertension intra-abdominale à l'origine d'une compression du réseau veineux intra-abdominal, d'une augmentation de la post-charge couplée à une diminution de la pré-charge et d'un déplacement crânial de la coupole diaphragmatique avec une diminution du volume pulmonaire. Le défaut de perfusion tissulaire cause à terme un syndrome de défaillance multi-organique même si les intestins sont souvent les premiers organes à développer une acidose liée à l'ischémie locale qui favorise dans le même temps les translocations bactériennes (Nielsen et Whelan, 2012).

E. Examens complémentaires

À l'admission d'un animal en état critique, il importe de compléter l'examen clinique par la collecte de données paracliniques à visée symptomatique et/ou pronostique afin d'identifier ou de préciser l'état de l'animal et de son homéostasie. L'ensemble de ces examens complémentaires à visée symptomatique constitue le bilan d'admission ou *minimal data base* qu'il convient d'envisager lors de l'admission d'un chien en abdomen aigu.

a. Examens sanguins

Le *minimal data base* hématobiochimique d'admission comprend la mesure de l'hématocrite, la protéinémie totale, l'urémie, la gazométrie veineuse, des électrolytes (sodium, potassium, chlore, calcium ionisé), et des lactates. À visée symptomatique, ces données fournissent généralement assez d'informations pour entreprendre une réanimation de première intention (Drobatz, 2015). En parallèle, il est nécessaire d'identifier précocement les comorbidités en déterminant l'albuminémie, la créatininémie, la bilirubinémie et les temps de coagulation lorsque l'examen clinique ou les données commémoratives et anamnestiques l'indiquent.

- *Hématologie*

La protéinémie totale et l'hématocrite doivent être interprétées conjointement. Leur augmentation parallèle suggère un état de déshydratation. Chez les chiens en abdomen aigu, une hypoprotéinémie associée à une hémococoncentration discrète apparaît en faveur de pertes protéiques vasculaires. Ce tableau clinique est fréquent lors de péritonite. De la même façon, une gastroentérite hémorragique cause une perte de protéines au niveau digestif, mais l'hémococoncentration est souvent plus marquée que dans la situation précédente. Cet exemple souligne l'importance de l'anamnèse pour l'interprétation des données paracliniques du *minimal data base*.

Lors d'hémorragie aiguë, la protéinémie totale diminue rapidement, ce qui en fait un marqueur plus sensible que l'hématocrite, qui bénéficie du phénomène de splénocontraction pour rester inchangé durablement. Les principales causes d'hémorragies à l'origine d'un abdomen aigu sont les ruptures spléniques (néoplasique, traumatique) et les hémorragies digestives (Drobatz, 2015).

Dans des situations septiques suspectées ou objectivées, un hémogramme complet informe sur la présence d'une leucocytose ou d'une leucopénie et doit être associé à la lecture microscopique d'un frottis sanguin. L'observation de polynucléaires neutrophiles hyposegmentés est spécifique d'un processus inflammatoire ou infectieux récent. À l'inverse, une leucopénie peut être due à une diminution de production, à une séquestration (pyomètre, abcès) ou à une fuite de leucocytes.

- *Biochimie et coagulation*

Ces examens complémentaires visent à rechercher l'existence de comorbidités (hypoglycémie, azotémie, hypoalbuminémie, troubles de la coagulation).

Une hyperglycémie dans un contexte d'abdomen aigu est peu fréquente, mais peut survenir lors d'insulino-résistance transitoire associée à une pancréatite sévère et ou à une acidémie métabolique marquée. À l'inverse, une hypoglycémie doit faire suspecter une surconsommation notamment d'origine infectieuse et engager des efforts rapides pour en déterminer l'origine. Lors d'affection septique abdominale, la valeur de la glycémie varie souvent entre 0,4 g/L et 0,6 g/L (Castro *et al.*, 2013 ; Drobatz, 2015).

Souvent rencontrée lors d'inflammation systémique, l'azotémie est un paramètre essentiel à évaluer. Elle constitue une comorbidité d'origine pré-rénale ou rénale associée à un risque accru de mortalité lors d'affection abdominale (Kenney *et al.*, 2010 ; Gori *et al.*, 2019).

L'hypoalbuminémie admet souvent une origine complexe, possiblement liée à la constitution d'un troisième secteur, à des phénomènes de vascularite mais aussi à un défaut de synthèse. Son incidence lors d'abdomen aigu septique, définie comme une concentration plasmatique en albumine inférieure à 25 g/L, est large. Une étude de Grimes *et al.* (2011) fait état d'une hypoalbuminémie préopératoire chez 30 % des chiens nécessitant une chirurgie gastro-intestinale d'urgence, mais démontre aussi qu'elle est un facteur de risque de mortalité et de survenue d'une péritonite septique postopératoire. Précédemment, Ralphs *et al.* (2003) avait mis en évidence une association significative entre une hypoalbuminémie préopératoire et la survenue d'une déhiscence de suture anastomotique entérale postopératoire. L'identification d'une hypoalbuminémie complique en outre le tableau clinique et favorise des complications diverses tels que ceux de vascularite, d'œdème, d'hypotension réfractaire et de retard de cicatrisation.

Par ailleurs, il convient de systématiser la détermination des temps de coagulation lors d'abdomen aigu. Chez ces chiens, la diminution du nombre de thrombocytes doit alerter le clinicien sur le développement possible d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) (Drobatz, 2015). Les troubles de la coagulation sont rapportés chez 25 à 60,5 % des chiens présentant un sepsis abdominal ou extra-abdominal (de Laforcade *et al.*, 2003 ; Kenney *et al.*, 2010). Dans une étude récente, le développement d'une CIVD a été associée à 21,6 % de mortalité chez le chien (Goggs *et al.*, 2018).

La CRP a démontré son intérêt diagnostique et pronostique ainsi que pour le suivi thérapeutique de diverses affections abdominales (Fransson *et al.*, 2004 ; Galezowski *et al.*,

2010 ; McClure *et al.*, 2013 ; Sato *et al.*, 2017). La seconde partie de notre étude bibliographique y sera consacrée.

- ***Ionogramme et gazométrie sanguine***

Lors d'abdomen aigu, les désordres électrolytiques sont fréquents, notamment lors de troubles digestifs associés. La gazométrie veineuse rend compte des équilibres acido-basiques et de l'efficacité des échanges gazeux sanguins au niveau pulmonaire et tissulaire. Les troubles acido-basiques doivent faire l'objet d'exploration dans des situations d'instabilité hémodynamique (hypotension), de troubles respiratoires associés, de pertes digestives, et de perturbations électrolytiques. En particulier, il n'est pas rare d'observer une alcalémie hypochlorémique, hypokaliémique et hyponatrémique lors de vomissements aigus liés à un corps étranger digestif. À l'inverse, une diarrhée sévère et une hypoperfusion intestinale sont à l'origine d'une acidose métabolique (Boag *et al.*, 2005).

La lactatémie traduit la sévérité de l'hypoxie tissulaire. Les situations pathologiques d'hyperlactatémie dans un contexte d'abdomen aigu sont l'état de choc, l'état de stress cellulaire et l'ischémie-reperfusion. L'intérêt du dosage de la lactatémie et de sa cinétique ont été largement étudiés lors d'affection abdominale (Lagutchik *et al.*, 1998 ; Gower *et al.*, 2009 ; Beer *et al.*, 2013 ; Spinella *et al.*, 2018). Cortellini *et al.* (2015) a établi que lors de péritonites septiques une diminution relative de la lactatémie inférieure à 42 % après douze heures présentait une sensibilité de 82 % et une spécificité de 100 % pour prédire la mortalité chez ces chiens.

b. Imagerie médicale

- ***Échographie d'urgence dite FAST ou POCUS***

Les techniques et procédés d'échographie spécifique à la médecine d'urgence nommé A-FAST (*Abdominal Focus Assessment Sonography for Trauma*) ou plus largement A-POCUS (*Abdominal Point Of Care UltraSound*) font partie du *minimal data base* d'un chien admis en abdomen aigu. Ce bilan échographique d'admission permet d'évaluer la présence ou non de fluide libre en position anormale dans la cavité péritonéale (Blaivas, 2001). La première étude conduite chez le chien faisait respectivement état d'une sensibilité de 98 % et d'une spécificité de 100 % pour détecter la présence d'un épanchement abdominal d'origine traumatique. Ce bilan échographique est réalisé selon quatre incidences prédéterminées : angle diaphragmatico-hépatique, spléno-rénal, cysto-colique et hépato-rénal. L'A-FAST/A-POCUS est une méthode semi-quantitative (Boysen *et al.*, 2004).

Cette technique présente l'avantage d'être répétable, rapide (moins de 10 minutes pour être réalisée), indépendante de l'opérateur et de permettre de détecter au chevet du patient un épanchement dès 0,5 - 1 ml/kg (Boysen *et al.*, 2004 ; Lisciandro *et al.*, 2009 ; Lisciandro, 2011). Son intérêt a aussi été validé chez des animaux non-traumatisés, (McMurray *et al.*, 2016). Cette étape échographique s'avère souvent déterminante pour les décisions à suivre notamment chirurgicale. Les travaux de Lisciandro *et al.* (2009) portant sur 101 chiens victimes d'un accident de la voie publique ont montré une association significative entre la sévérité des lésions et le nombre de cadran positif en liquide libre.

- *Radiographie et échographie complète abdominale*

La radiographie et l'échographie restent les examens d'imagerie de référence pour l'évaluation de la douleur abdominale aiguë chez les carnivores domestiques, comme l'illustre une étude de Shanaman *et al.* (2013). Elle montre que ces deux techniques réunies permettent d'identifier correctement 89 % des situations nécessitant une prise en charge chirurgicale d'urgence (obstruction digestive, perforation intestinale, abcès viscéral, hernie diaphragmatique). Considérant leurs spécificités et sensibilités respectives, ces procédures doivent donc être envisagées de façon complémentaire. Toutefois, l'échographie s'est révélée supérieure à la radiographie pour la détection de corps étrangers digestifs et d'iléus mécanique (Sharma *et al.*, 2011). Mais à l'inverse, elle s'avère moins pertinente lors de perforation d'organes creux et de pneumopéritoine (Shanaman *et al.*, 2013).

Le choix de la méthode d'exploration dépend également de la cause suspectée ; par exemple, l'examen radiographique est préféré lors d'une suspicion de dilatation avec ou sans torsion de l'estomac, tandis que l'échographie sera plus sensible pour la détection d'épanchement abdominal, même en faible quantité.

- *Examen tomodensitométrie*

La tomodensitométrie hélicoïdale demeure l'examen de choix lors d'abdomen aigu chez l'homme. Son utilisation chez les animaux domestiques se démocratise à mesure que les vétérinaires s'équipent, même si son coût reste une limite pour de nombreux propriétaires. Une précédente étude de Shanaman *et al.* (2012) a démontré sa pertinence diagnostique et sa sécurité à l'état vigile ou anesthésié chez dix-huit chiens en abdomen aigu.

c. *Abdominocentèse*

Plusieurs situations peuvent conduire à la présence de liquide abdominal libre. Une analyse d'un échantillon de ce liquide, permet, selon leur densité, leur cellularité et leur concentration protéique, de le classer dans l'une des trois principales familles d'épanchement : transsudat pur, transsudat modifié, exsudat (Tableau 11).

Tableau 11 : Classification des épanchements cavitaires (*d'après Ettinger et al., 2017*)

| Paramètre | Pur | Modifié | Exsudat |
|--------------------------------------|--|---|---|
| Densité | < 1,025 | > 1,025 | > 1,025 |
| Cellularité (cell.µl ⁻¹) | < 1000 | 1000 – 7000 | > 7000 |
| Protéines totales (g/L) | < 25 | 25 – 75 | > 75 |
| Causes couramment associées | <i>Hypoalbuminémie</i> <i>Occlusion portale</i> | <i>ICCD</i> <i>Néoplasie abdominale</i> <i>Hépatopathie</i> | <i>Péritonite septique</i> <i>ou aseptique</i> |

ICCD : insuffisance cardiaque congestive droite

Ces données possèdent une bonne valeur diagnostique lorsqu'elles sont couplées à une analyse cytologique et biochimique de l'épanchement (Tableau 12). Un épanchement abdominal associé à un abdomen aigu est souvent de type exsudat, pouvant être septique ou non septique. Cette distinction repose sur la visualisation au microscope de bactéries

intracellulaires (figures de phagocytose) et extracellulaires ; rarement, une péritonite septique peut être présente sans images cytologiques en faveur, d'où l'importance de réaliser une culture bactériologique sur le liquide prélevé, même quand le degré de suspicion est faible.

Tableau 12 : Critères biochimiques diagnostiques des épanchements abdominaux chez le chien (d'après Drobotz, 2015)

| Test | Critère diagnostique | Affection |
|--|----------------------------|---------------------|
| Δ Glucose _{sang-ep.} | > 2,0 g.L ⁻¹ | Péritonite septique |
| Δ Lactates _{sang-ep.} | > 2,0 mmol.L ⁻¹ | |
| ρ Potassium _{ep./sang} | > 1,4 | Uropéritoine |
| ρ Créatinine _{ep./sang} | > 2 | |
| ρ Bilirubine _{ep./sang} | > 2 | Cholépéritoine |
| ρ Triglycérides _{ep./sang} | > 1 | Chylopéritoine |
| ρ Cholestérol _{ep./sang} | < 1 | |
| ρ Hématocrite _{ep./sang} | > 1/4 | Hémopéritoine |

Δ : différence

ρ : rapport

F. Stabilisation initiale

Le diagnostic d'abdomen aigu établi, il est nécessaire de mettre en place une réanimation critique et/ou intense adaptée. Elle a pour objet de stabiliser les fonctions vitales en s'articulant autour de cinq grandes actions à visées curative et préventive. La conduite à tenir que nous allons présenter s'applique en particuliers aux abdomens aigus septiques dont la mortalité rapportée s'étend de 20 % à 68 % (Ragety *et al.*, 2011). Les traitements symptomatiques et non spécifiques à la prise en charge d'un abdomen aigu ne seront pas détaillés dans ces lignes.

a. Oxygénothérapie

L'objectif de l'oxygénothérapie est d'augmenter la fraction inspirée en oxygène ; elle est toujours nécessaire, mais non suffisante. Plusieurs techniques sont disponibles, telles que le *flow-by*, la pose de lunettes nasales ou de sondes nasales, voire l'intubation endotrachéale, chacune repose sur des indications plus ou moins spécifiques en lien avec la sévérité de la dysfonction respiratoire.

b. Réanimation liquidienne

Le second temps de la stabilisation d'un abdomen aigu repose sur un remplissage vasculaire en première intention par un soluté isotonique. L'acidémie communément associée aux abdomens aigus légitime le recours au Ringer Lactate par bolus itératifs de 10 – 15 ml/kg. Chez le chien, lorsqu'une administration de 90 ml/kg d'isotonique salé n'est pas suffisante pour observer une stabilisation cardiocirculatoire, un soluté de seconde intention (plasma, hydroxyéthylamidon) peut être envisagé. L'efficacité de la réanimation liquidienne est satisfaisante dès lors que les paramètres de perfusion sont normalisés (muqueuses roses, TRC entre une et deux secondes, pouls périphériques nets et synchrones au choc précardial)

et lorsque la fréquence cardiaque et la pression artérielle moyenne s'établissent à un niveau physiologique. En cas d'échec de stabilisation, des comorbidités telles qu'une hypoglycémie, une hypokaliémie, une hémorragie, une affection cardiaque sous-jacente ou l'existence d'un sepsis doivent être explorés ou réévalués (Ragetly *et al.*, 2011).

c. Drogues

Les traitements médicamenteux ont pour but premier de réduire la douleur, le stress et l'anxiété, et font appel à une approche multimodale. En effet, la douleur augmente les besoins en oxygène et aggrave tout état d'hypoxie et d'hypoxémie. La prise en charge de la douleur est articulée autour d'un opiacé μ -agoniste plein (méthadone, morphine, fentanyl) potentialisé au besoin d'une perfusion continue de lidocaïne et/ou de kétamine (10 μ g/kg/minute).

Lorsque l'animal présente une hypotension réfractaire au seul remplissage vasculaire, il convient d'intensifier le soutien cardiovasculaire par l'administration d'inotrope (dobutamine) et de vasopresseur (noradrénaline) sous forme de perfusion continue. Dans ce contexte, l'utilisation d'un agent inotrope comme la dobutamine en association avec un vasopresseur reste controversée, mais semble bénéfique lors de choc cardiogénique associé (Annane *et al.*, 2007 ; Sato et Nasu, 2017 ; Rhodes *et al.*, 2017). Le dernier consensus à ce sujet suggère l'utilisation en première intention de noradrénaline, puis de vasopressine (Rhodes *et al.*, 2017).

Les états inflammatoires sont connus pour favoriser une hypercoagulabilité plasmatique. Réduire l'emballement hémostatique apparaît donc comme un objectif important dans le succès de prise en charge d'un abdomen aigu, et peut être réalisé par l'administration d'une héparine de bas poids moléculaire (Goggs *et al.*, 2019).

En outre, dès lors qu'une infection est suspectée, il convient d'initier au plus vite une antibiothérapie probabiliste. Elle doit être ciblée et raisonnée, à visée curative ou préventive d'une translocation bactérienne. Les bactéries à Gram négatif sont majoritairement rencontrées lors d'abdomen aigu infectieux chez le chien, et au moins deux germes différents sont identifiés en même temps chez près d'un tiers des chiens (Mueller *et al.*, 2001 ; Culp *et al.*, 2009). Les bêta-lactamines sont classiquement utilisées en première intention. Toutefois, l'étude de Mueller *et al.* (2001) révèle une antibiorésistance à l'ampicilline et à l'amoxicilline dans respectivement 71 % et 29 % des cultures bactériologiques positives. Chez l'homme, dans une étude portant sur des chocs septiques, il a été montré qu'un délai d'initiation supérieur à deux heures suivant l'admission d'une antibiothérapie probabiliste est à l'origine d'une réduction significative de la survie dans l'échantillon (Kumar *et al.*, 2006).

A ce jour, peu d'études vétérinaires témoignent de l'intérêt d'une antibiothérapie probabiliste précoce dans un contexte de sepsis. Cette pratique repose essentiellement sur l'expérience personnelle des cliniciens (Keir et Dickinson, 2015).

d. Réévaluation des grandes fonctions

À l'issue de la réanimation initiale, il est indiqué de réitérer l'évaluation échographique abdominale, l'évaluation de la sphère cardiocirculatoire, ainsi que de suivre la cinétique des

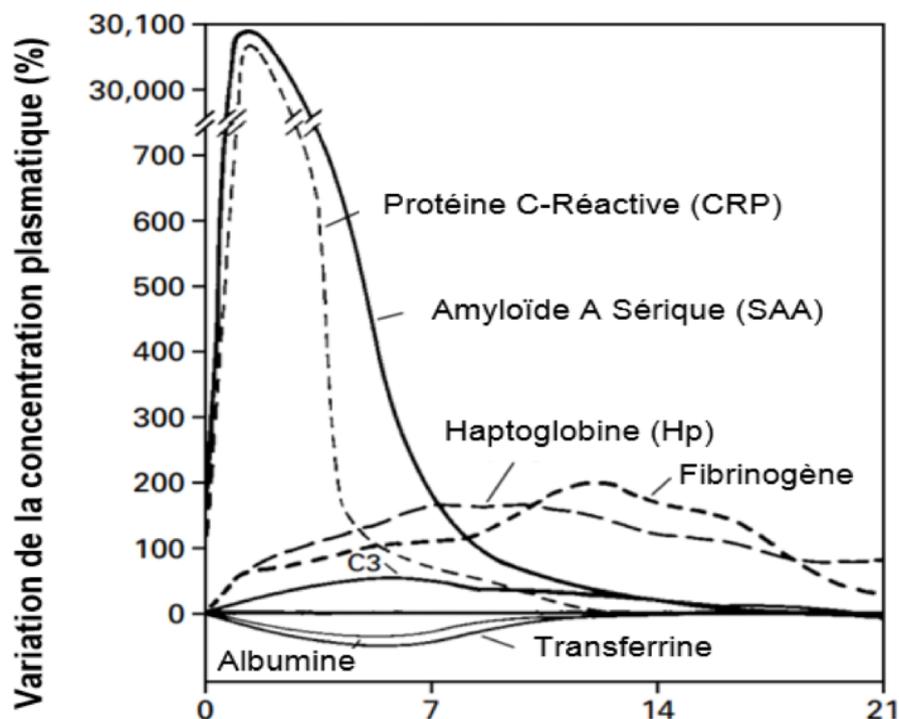
paramètres hématologiques et biochimiques d'intérêt (temps de coagulation, hématicrite, albuminémie, créatininémie, protéines majeures de l'inflammation). La suite de la prise en charge dépend de la cause sous-jacente.

2. La protéine C réactive

A. Généralités sur la phase aigüe de l'inflammation

La phase aigüe de l'inflammation fait référence à une réaction complexe et non spécifique de l'organisme, survenant rapidement en réponse à une agression tissulaire (Ceron *et al.*, 2005). Elle est caractérisée par un certain nombre de modifications systémiques comprenant l'apparition d'une hyperthermie, d'une leucocytose, d'une augmentation de la cortisolémie ainsi que d'une adaptation métabolique (lipolyse, gluconéogenèse, catabolisme musculaire). La réponse de phase aigüe induit également des variations de concentration de certaines (plus de 25 %) protéines plasmatiques, appelées protéines de la phase aigüe (PPA), parmi lesquelles certaines diminuent (PPA négatives) lorsqu'à l'inverse d'autres augmentent (PPA positives). Une seconde classification concerne les PPA positives, selon que cette augmentation soit modérée (deux à dix fois) ou majeure (dix à mille fois) au cours de l'épisode inflammatoire systémique, voir Figure 3 (Ceron *et al.*, 2005 ; Eckersall et Bell, 2010). Il est admis que la plupart des PPA sont des glycoprotéines synthétisées principalement par les hépatocytes sous l'action de cytokines pro-inflammatoires (Kushner et Feldmann, 1978).

Figure 2 : Variation au cours du temps (en heure) de la concentration plasmatique des principales protéines positives et négatives de l'inflammation chez l'homme (d'après Gabay *et al.*, 1999)



La physiopathologie de la phase aigüe a fait l'objet de nombreuses revues (Petersen *et al.*, 2004 ; Murata *et al.*, 2004 ; Ceron *et al.*, 2005 ; Eckersall et Bell, 2010). Trois grandes notions

trouvent une application concrète en pratique clinique. Premièrement, la phase de réponse aigüe est rapide ; elle précède la réponse immunitaire adaptative et apparait souvent avant l'expression des signes cliniques, ce qui en fait l'un des marqueurs les plus précoces de tout processus pathologique. Deuxièmement, elle est hautement non-spécifique. Enfin la production des PPA est variable selon les espèces. Au contraire du chien (Christensen *et al.*, 2014), la CRP n'est pas significativement augmentée chez le chat lors de stimulus inflammatoire ou infectieux (Kajikawa *et al.*, 1999).

Tableau 13 : Principales protéines de la phase aigüe chez le chien et leurs fonctions biologiques. Données d'articles de synthèse dans lesquelles les références aux publications originales sont disponibles (d'après Murata *et al.*, 2004 ; Ceron *et al.*, 2005).

| Protéine | Classification | Rôles biologiques |
|-----------------------------------|-----------------------|--|
| CRP | PPA majeure, positive | Oponisation Induction de la synthèse de cytokines |
| SAA | PPA majeure, positive | Régulation de l'inflammation Métabolisme et transport lipidique |
| Fibrinogène | PPA modérée, positive | Formation de fibrine Réparation tissulaire |
| Haptoglobine | PPA modérée, positive | Action antioxydante Fixation à l'hémoglobine libre |
| Céruleplasmine | PPA modérée, positive | Protection contre les agents oxydants Transport du cuivre |
| AGP (alpha-1-glycoprotéine acide) | PPA modérée, positive | Action anti-inflammatoire et immunomodulatrice |
| Albumine | PPA négative | Maintien de la pression osmotique Transport de protéines |
| Transferrine | PPA négative | Transport du fer |

Le dosage des protéines majeures de l'inflammation apparait pertinent d'un point de vue diagnostique pour identifier les chiens présentant une inflammation à répercussion systémique (Christensen *et al.*, 2014). Il est décrit que leur augmentation survient quatre à six heures suivant l'initiation de l'inflammation et que leur décroissance est rapide à la suite du retrait de ce même stimulus inflammatoire (Murata *et al.*, 2004 ; Ceron *et al.*, 2005).

À ce jour en médecine vétérinaire canine, la CRP est la protéine majeure de l'inflammation la plus utilisée comme marqueur de l'activité inflammatoire et de la réponse au traitement (Christensen *et al.*, 2014).

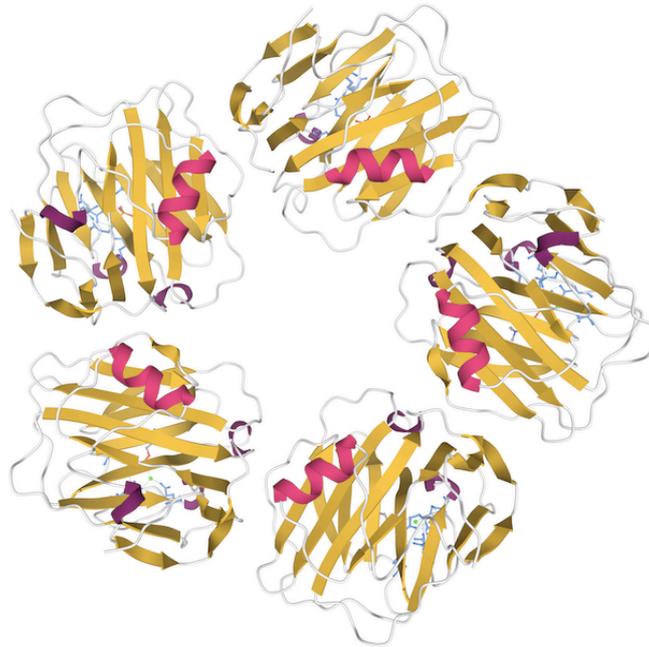
B. Propriétés biochimiques de la CRP

a. Structure

La protéine C-réactive a été isolée pour la première fois en 1930 chez des patients présentant une affection respiratoire à pneumocoques. L'interaction observée avec le polysaccharide-C

de la bactérie lui a donné son nom (Tillett et Francis, 1930). Son séquençage chez le chien n'a été réalisé que récemment, et révèle 60 % d'homologie avec la protéine C-réactive humaine (Jasensky *et al.*, 2014).

Figure 3 : Structure moléculaire de la CRP humaine (issu du site de l'*European Bioinformatics institute*, <https://www.ebi.ac.uk/pdbe/entry/pdb/3pvo>)



La CRP native est constituée de cinq sous-unités associées symétriquement autour d'un pore central, d'un poids total d'environ 100 kD (Caspi *et al.*, 1984 ; Jasensky *et al.*, 2014). Une forme monomérique de la CRP notamment impliquée dans la physiopathologie de l'athérosclérose a été isolée chez l'homme (Kobayashi *et al.*, 2003 ; Boncler *et al.*, 2011).

b. Synthèse

La synthèse de la CRP est essentiellement hépatique (Kushner et Feldmann, 1978), bien que des productions extra-hépatiques lymphocytaire, adipeuse ou rénale négligeables par rapport à la première soient décrites dans la littérature (Kuta et Baum, 1986 ; Gould et Weiser, 2001 ; Semple, 2006). La transcription du gène de la CRP au sein des hépatocytes est régulée à la hausse par l'IL-6 et renforcée par l'IL-1 (Kushner *et al.*, 1995).

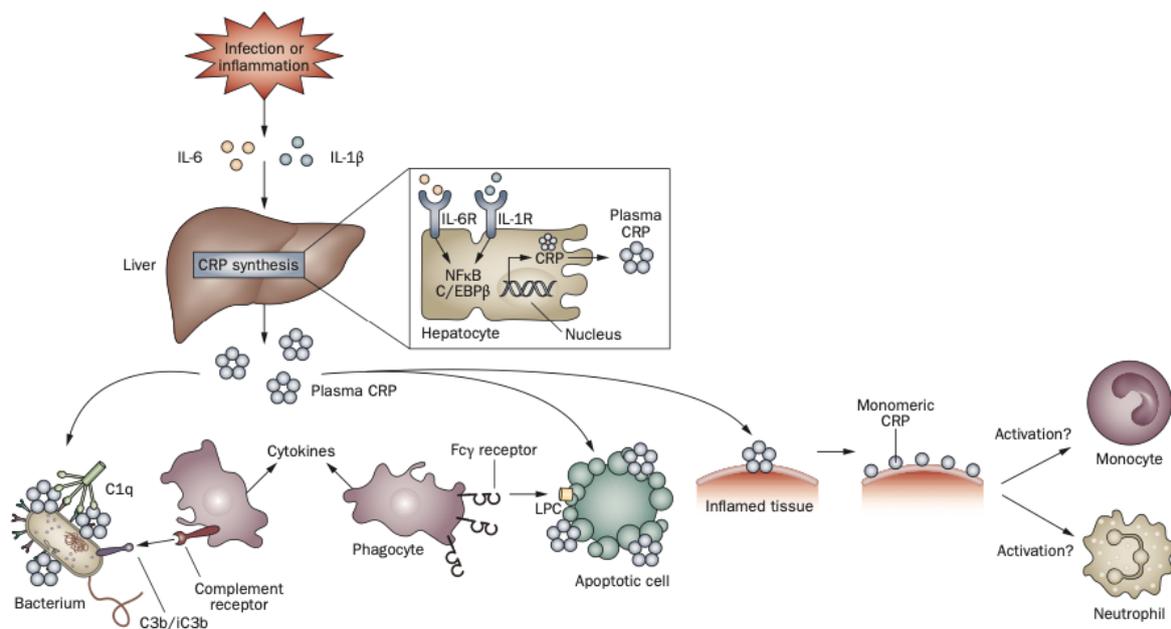
Il n'existe aucune forme de stockage de cette protéine au sein de l'organisme, soulignant que toute augmentation de sa concentration au cours d'un phénomène inflammatoire provient d'une synthèse *de novo* (Kushner et Feldmann, 1978).

Chez l'homme, la demi-vie de la CRP est d'environ dix-neuf heures (Vigushin *et al.*, 1993). Une différence importante est plus récemment rapportée chez le chien (Kuribayashi *et al.*, 2015 ; Kuribayashi, 2017), révélant un phénomène bi-phasique d'élimination plasmatique et une demi-vie globale de la CRP canine de cent soixante et une heures.

c. Fonctions

La conservation de la structure biologique de la CRP au cours de l'évolution chez de nombreux êtres vivants, même primitifs, suggère l'importance de sa place au sein du système immunitaire. Les interactions moléculaires de la CRP sont de type calcium-dépendant (phosphocholines, chromatine, lipoprotéines), calcium-indépendant et ligand-dépendant (complément C1q, récepteurs Fcγ). Les interactions cellulaires ont une action modulatrice inhibitrice (PNN, thrombocytes) et activatrice (macrophages, mastocytes, muscles lisses vasculaires). Cette classification non-exhaustive présentée par Kjelgaard-Hansen (2004) dans son manuscrit de thèse doctorale souligne la complexité des interactions biologiques qui lient notamment la CRP aux différents acteurs de la réponse inflammatoire (Figure 5).

Figure 4 : Fonctions et voies d'action de la protéine C-réactive (d'après Rhodes *et al.*, 2011).



La principale fonction biologique de la CRP repose dans sa capacité à reconnaître les agents pathogènes et les cellules endommagées à la façon d'une opsonine, et de conduire à leur élimination via la voie du complément et le recrutement de cellules phagocytaires (Volanakis, 2001 ; Du Clos et Mold, 2001). À ce titre, la CRP prend part à la réponse inflammatoire innée.

Par ailleurs, la CRP a la capacité d'induire la production de cytokines pro-inflammatoires (Ballou et Lozanski, 1992) mais également de réguler la cascade inflammatoire (Du Clos, 2003). Des données de la littérature humaine témoignent d'une dissociation de la CRP dans sa forme monomérique au sein de tissus cibles et du rôle pro-inflammatoire et pro-thrombotique de cette dernière (Li *et al.*, 2012 ; Thiele *et al.*, 2014 ; Braig *et al.*, 2017).

C. Dosage de la CRP

a. Méthodes de dosage

La CRP canine a été pour la première fois dosée par Riley et Zontine en 1972. Depuis, plusieurs méthodes de dosage immunologique ont été développées, en particulier par détection immuno-enzymatique (Yamamoto *et al.*, 1992 ; Kjelgaard-Hansen *et al.*, 2003), électro-immunologique (Caspi *et al.*, 1984), immuno-fluorométrique (Parra *et al.*, 2006) immuno-turbidimétrique (Eckersall *et al.*, 1991) et néphélométrique (Onishi *et al.*, 2000).

Les techniques de dosage immunologique étaient peu disponibles en pratique vétérinaire courante et reposaient sur l'utilisation d'anticorps ciblant la CRP humaine (Kjelgaard-Hansen *et al.*, 2003), bien que la réactivité croisée entre les CRP humaine et canine soit faible (Caspi *et al.*, 1984 ; Yamamoto *et al.*, 1992). Des outils de dosage spécifique, automatisé, précis et répétable de la CRP canine ont fait l'objet de validations en laboratoire comme en contexte clinique au cours de la dernière décennie, permettant aujourd'hui un usage quotidien au chevet du patient (Hillström *et al.*, 2015 ; Hindenberg *et al.*, 2017).

b. Concentration plasmatique basale et variations physiologiques

Chez le chien sain, la valeur basale de la CRP est inférieure à 10 mg/L ; aucune variation imputable au sexe et au rythme circadien n'est rapportée (Caspi *et al.*, 1987 ; Otabe *et al.*, 1998 ; Kuribayashi *et al.*, 2003 ; Kjelgaard-Hansen *et al.*, 2003). Chez le jeune chiot (âgé de moins de deux mois), la pic de concentration en CRP atteint pour un même stimulus inflammatoire est significativement moins élevé que chez des individus plus âgés (Hayashi *et al.*, 2001). Chez la chienne entière, la CRP ne varie pas en lien avec le cycle sexuel (Ulutas *et al.*, 2009), mais deux études ont mis en évidence une augmentation significative de sa concentration lors de gestation (Eckersall *et al.*, 1993 ; Kuribayashi *et al.*, 2003).

Par ailleurs, il a été montré que l'activité physique des chiens de sport est à l'origine d'une augmentation significative de la CRP (Fergestad *et al.*, 2015 ; Spoo *et al.*, 2015), et que celle-ci est corrélée à l'intensité et à la durée de l'effort (Lucas *et al.*, 2015). Il n'existe pas d'effet du cortisol circulant sur la concentration plasmatique de CRP chez des chiens en hypercorticisme par rapport à des individus sains (Caldin *et al.*, 2009).

En conclusion, la CRP est peu influencée par les variations physiologiques, hormis lors de gestation ou d'effort physique intense. Ainsi, l'augmentation de sa concentration chez le chien apparaît comme un marqueur hautement spécifique de l'inflammation.

c. Effets de la médication

Si l'administration d'un médicament influence souvent directement la concentration sanguine d'un marqueur biologique, ce dernier perd de sa valeur diagnostique. Ce constat s'applique notamment aux leucocytes puisqu'un leucogramme de stress observé suite à un traitement aux glucocorticoïdes peut être identique à un leucogramme présent dans un contexte d'inflammation chronique (Jasper et Jain, 1965). Au contraire, la concentration sanguine en

CRP n'est pas affectée par un traitement aux glucocorticoïdes ni chez des chiens sains, ni lors d'inflammation systémique (Martínez-Subiela *et al.*, 2004). L'absence d'effet direct des AIS sur la concentration plasmatique en CRP en fait un marqueur fiable du statut inflammatoire des chiens sous prednisone dans un contexte de maladie auto-immune (Kjelgaard-Hansen *et al.*, 2006 ; Ohno *et al.*, 2006 ; Lowrie *et al.*, 2009). Ainsi, la variation de la concentration en CRP reflète strictement l'activité inflammatoire sans être biaisée par le médicament lui-même. De même, aucun effet d'un traitement aux AINS sur la concentration sanguine en CRP n'a été observée après une chirurgie (Kum *et al.*, 2013) ou après une synovite induite expérimentalement (Borer *et al.*, 2003).

L'effet d'une administration de kétamine à dose infra-anesthésique en temps per- puis postopératoire d'ovario-hystérectomie sur pyomètre a été étudiée chez le chien par Liao *et al.* (2014). L'étude montre que les chiens ayant reçu de la kétamine présentaient une diminution significativement plus importante de la concentration sanguine en CRP à 24h et 48h postopératoire que chez les chiens témoins. D'autres études cliniques sont toutefois nécessaires pour conclure à la réelle pertinence d'inclure l'administration de kétamine dans l'interprétation des valeurs de CRP.

Pour conclure, la concentration sanguine en CRP n'est affectée ni par l'administration d'AIS, ni par celle d'AINS, ce qui en fait un marqueur biologique de choix pour l'identification et le suivi d'une inflammation systémique chez le chien.

D. Utilisation en médecine vétérinaire

Comme évoqué, la CRP apparaît comme un indicateur fiable pour diagnostiquer une inflammation systémique. L'augmentation de sa concentration a été démontrée pour de nombreuses affections chez le chien, qu'elles soient de nature bactérienne, virale et parasitaire (Fransson *et al.*, 2004 ; McClure *et al.*, 2013 ; Viitanen *et al.*, 2014 ; Méndez *et al.*, 2015 ; Hillström *et al.*, 2016 ; Buser *et al.*, 2019), à médiation immune (Ohno *et al.*, 2006 ; Bathen-Noethen *et al.*, 2008 ; Griebisch *et al.*, 2009), néoplasique (Tecles *et al.*, 2005 ; Tecles *et al.*, 2009) et inflammatoire non infectieuse (Holm *et al.*, 2004 ; Bayramli et Ulutas, 2008 ; Uhrikova *et al.*, 2015). Dans deux études comparant un nombre important de chiens présentant ou non un SIRS, la concentration sanguine en CRP à l'admission discriminait significativement les deux groupes (Nakamura *et al.*, 2008 ; Christensen *et al.*, 2014).

Plusieurs études en médecine vétérinaire ont décrit la cinétique de la CRP lors de processus inflammatoire ; il en ressort que la concentration sanguine en CRP augmente 4 - 6 heures après un stimulus inflammatoire et établit son maximum après 24-48 heures (Yamamoto *et al.*, 1992 ; Yamashita *et al.*, 1994 ; Kum *et al.*, 2013 ; Kjelgaard-Hansen *et al.*, 2013 ; Kuribayashi, 2017). La concentration maximale et la vitesse à laquelle cette dernière est atteinte est d'autant plus grande que le traumatisme tissulaire associé est important (Yamamoto *et al.*, 1993 ; Kjelgaard-Hansen *et al.*, 2013), et sa décroissance est associée à la résolution de la cause initiale (Merlo *et al.*, 2007 ; Nielsen *et al.*, 2007 ; Seo *et al.*, 2012 ; Méndez *et al.*, 2015 ; Viitanen *et al.*, 2017 ; Otoni *et al.*, 2018). La concentration sanguine en CRP présente donc un intérêt dans l'identification d'une inflammation systémique, ainsi que pour évaluer le niveau de cette inflammation

Tableau 14 : Application du dosage de la CRP chez le chien, état des preuves issues de la littérature.

| Affection | CRP (mg/L) | N | Valeur diagnostique (D) / Intérêt du suivi (S) / Valeur pronostique (P) | Auteur(s) |
|---------------------------------------|---|-----|--|-------------------------------------|
| Néoplasique | | | | |
| Lymphome et leucémie | Admission : 72,8* | 44 | S : indicateur de la réponse thérapeutique lorsque le suivi des individus était disponible | Eckersall <i>et al.</i> (1991) |
| Lymphome | Admission : 34,7** Rémission: 1,9 | 22 | D : absence d'association statistique avec le grade du lymphome à l'admission P : indicateur de la rémission totale après chimiothérapie | Nielsen <i>et al.</i> (2007) |
| Tumeurs mammaires | Admission : 2,86 ADK : 4,70* | 41 | D : augmentation significative lors d'adénocarcinome (ADK) mammaires seulement (absence d'association statistique sur le critère de malignité) | Planellas <i>et al.</i> (2009) |
| Dysimmunitaire | | | | |
| Polyarthrite (PA) idiopathique | Admission : 139,0* | 38 | S : indicateur de la réponse thérapeutique P : association significative entre la valeur à J+10 et l'absence de médication en cours à J+180 | Ohno <i>et al.</i> (2006) |
| Polyarthrite (PA) idiopathique | Admission (C) : 1,3 Admission (NC): 5,45** | 20 | L'intervalle de référence de l'analyseur est [0 – 3,9] mg/L. D : discrimine faiblement mais significativement les patients selon que leur PA est contrôlée (C) ou non-contrôlée (NC) (valeur seuil = 66,3 mg/L ; AUC = 0,74 ; Sp = 1,00 ; Se = 0,13) | Grobman <i>et al.</i> (2017) |
| Entéropathie chronique AHMI | Admission : 3,5* | 16 | S : indicateur de la réponse thérapeutique | Otoni <i>et al.</i> (2018) |
| | Admission : 143,4* | 27 | S : indicateur de la réponse thérapeutique P : absence d'association statistique avec la survie | Mitchell <i>et al.</i> (2009) |
| SRMA | Admission : 142,0* | 138 | D : discrimine une méningite cortico-sensible d'autres affections du système nerveux central S : indicateur de la réponse thérapeutique | Bathen-Noethen <i>et al.</i> (2008) |

| Parasitaire | | | | |
|-------------------------------|--|-----|--|--|
| Piroplasmose | Admission : 175,0* | 50 | S : indicateur de la réponse thérapeutique | Matijatko <i>et al.</i> (2007) |
| Leishmaniose | Symptomatique : 65,0** Asymptomatique : 30,8* | 85 | S : indicateur de la réponse thérapeutique | Martínez-Subiela <i>et al.</i> (2002) Martínez-Subiela <i>et al.</i> (2003) |
| Ehrlichiose | MS : 100** non-MS : 190** | 56 | Les données à l'admission ont été obtenues par lecture graphique. Les auteurs différenciaient les chiens présentant une myélosuppression (MS) de ceux qui n'en présentait pas (non-MS) dans un contexte d'ehrlichiose. S : indicateur de la réponse thérapeutique P : absence d'association statistique avec la survie | Mylonakis <i>et al.</i> (2011) |
| Dirofilariose | Admission : 23,9* | 156 | S : indicateur de la réponse thérapeutique | Méndez <i>et al.</i> (2014) Méndez <i>et al.</i> (2015) |
| Leptospirose | Admission : 74,4* | 41 | D : moyenne pondérée sur les 48 ou 96 premières heures associée à la survie (AUC _{J0-J2} = 0,88 ; AUC _{J0-J4} = 0,92) S : indicateur de la réponse thérapeutique | Buser <i>et al.</i> (2019) |
| SIRS / Sepsis | | | | |
| SIRS/Sepsis-1 | Admission : 165** | 54 | D : valeur d'admission discrimine faiblement un état de SIRS/sepsis d'une inflammation localisée (AUC = 0,704) S : indicateur de la réponse thérapeutique P : association significative entre la décroissance de la CRP sur les 48 premières heures et la survie au sein du groupe SIRS/Sepsis | Torrente <i>et al.</i> (2015) |
| Inflammation localisée | Admission : 108* | | | |
| SIRS non-infectieux | Admission : 142* | 61 | D : Absence de différence significative entre les groupes SIRS non-infectieux et Sepsis-1 S : indicateur de la réponse thérapeutique P : association significative entre la décroissance de la CRP sur les 48 premières heures et la survie sur l'ensemble des animaux inclus | Gebhardt <i>et al.</i> (2009) |
| Sepsis-1 | Admission : 187* | | | |
| SIRS | Admission : 92,7* | 69 | S : indicateur de la réponse thérapeutique P : absence d'association statistique avec la survie | Gommeren <i>et al.</i> (2018) |

| Infectieux | | | | |
|--|---|-----------|---|--|
| Parvovirose | Admission : 100,6* | 79 | P : association significative de la valeur à l'admission et la survie. (valeur seuil = 97,3 mg/L ; AUC = 0,79) | McClure <i>et al.</i> (2013) |
| Pyomètre HGKU | Admission : 200,3* Admission : 53,5 | 54 10 | D : combinaison %neutrophiles hyposegmentés - CRP permet de discriminer un pyomètre d'une HGKU (Se = 97,7 %) | Fransson <i>et al.</i> , (2004) |
| Discospondylite bactérienne | Admission : 100,7* | 19 | Étude préliminaire. Concentration sanguine en CRP augmentée. | Nye <i>et al.</i> (2020) |
| Péritonite septique | Admission : 259,7* | 19 | P : absence d'association statistique avec la survie | Giunti <i>et al.</i> (2020) |
| Affect. respiratoire | <i>nr</i> Admission : 121* | 106 19 | D : discrimine significativement les bronchopneumonies bactériennes des affections respiratoires non infectieuses (Sp = 100 % ; CRP > 100 mg/L) S : indicateur de la réponse thérapeutique et critère d'arrêt de l'antibiothérapie | Viitanen <i>et al.</i> (2014) Viitanen <i>et al.</i> (2017) |
| Cystite bactérienne | Admission : 99,5* | 5 | S : indicateur de la réponse thérapeutique avec pic de concentration à 7 jours post induction de la cystite | Seo <i>et al.</i> (2012) |
| Ostéoarthrite Arthrite septique | Admission : 1,26 | 65 | D : discrimine une ostéoarthrite d'une arthrite septique (valeur seuil = 35 mg/L ; AUC = 0,99) | Hillström <i>et al.</i> (2016) |
| Gastro-intestinal | | | | |
| Gastrite | Admission : 98,9* | 10 | S : pic de concentration à 24h post induction | Bayramli et Ulutas (2008) |
| Hépatite | Admission : 4,7 | 46 | D : discrimine significativement les atteintes hépatiques inflammatoires ou nécrotiques modérées des atteintes sévères (critères histologiques) (valeur seuil = 6,3 mg/L ; AUC = 0,78) | Craig <i>et al.</i> (2016) |
| Pancréatite | Admission : - Survivants : 63** - Non-survivants : 10 | 65 | S : indicateur de la réponse thérapeutique P : association significative entre les concentrations à J3 et J4 et la survie (valeur seuil = 65 mg/L ; AUC, Sp et Se non renseignées) | Sato <i>et al.</i> (2017) |
| SDTE | Admission : 17,1* | 22 | P : valeur à l'admission associée à la survie (valeur seuil = 20,2 mg/L ; AUC = 0,85) | Spinella <i>et al.</i> (2018) |
| Abdomen aigu | Admission : 25,4* | 32 | S : indicateur de la réponse thérapeutique P : valeur à l'admission et J1 associée à la survie | Galezowski <i>et al.</i> (2010) |
| <p>D : intérêt diagnostique ; S : intérêt du suivi ; P : intérêt pronostique ; AUC : aire sous la courbe ROC (fonction d'efficacité du récepteur) ; AHMI : anémie hémolytique à médiation immune ; HGKU : hyperplasie glandulokystique de l'utérus ; SRMA : méningo-artérite cortico-sensible ; SDTE : syndrome dilatation torsion de l'estomac Sepsis-1 : sepsis selon la définition de 2001 ; * : valeur significativement supérieure aux valeurs de référence de l'analyseur ; ** : valeur significativement supérieure aux valeurs de référence de l'analyseur et à celle de l'autre groupe présenté</p> | | | | |

Le Tableau 14 résume les principales affections pour lesquelles la CRP a été étudiée, et précise pour chacune des études son intérêt d'un point diagnostique, pronostique et de son suivi.

En tant que marqueur quantitatif de l'inflammation, des auteurs ont émis l'hypothèse que la concentration sanguine en CRP pourrait avoir une valeur pronostique en prédisant la survie à court terme ; l'idée étant qu'une inflammation sévère est associée à une concentration sanguine en CRP élevée et une faible survie à court terme. Toutefois, une mesure isolée à l'admission ne permettait pas d'établir avec fiabilité la survie chez des chiens souffrant d'anémie hémolytique à médiation immune (Griebsch *et al.*, 2009 ; Mitchell *et al.*, 2009), de sepsis (Gebhardt *et al.*, 2009 ; Torrente *et al.*, 2015), de pancréatite (Mansfield *et al.*, 2008), d'abdomen aigu (Galezowski *et al.*, 2010) ou de piroplasmose (Köster *et al.*, 2009). Une explication serait que la concentration sanguine en CRP ne reflète qu'une partie limitée de la cascade inflammatoire ; les cytokines impliquées ont en effet des propriétés pro- et anti-inflammatoire, et la CRP traduit l'activité des cytokines pro-inflammatoires. Une autre explication pour laquelle une unique valeur de concentration sanguine en CRP ne peut suffire à établir un pronostic réside dans la localisation et la sévérité du processus inflammatoire. Par exemple, une inflammation localisée au sein du système nerveux central peut avoir des conséquences graves sans pour autant être à l'origine d'une réponse inflammatoire systémique majeure illustrée par une majoration importante de la concentration en CRP. À l'inverse, une affection telle que le pyomètre cause une réponse inflammatoire systémique majeure bien que le pronostic associé soit généralement considéré comme favorable dans la plupart des cas. Finalement, le moment de prélèvement sanguin apparaît déterminant, considérant qu'il existe un délai d'environ 24 heures entre le moment de survenue d'un stimulus inflammatoire et celui auquel on observe le pic de concentration sanguine en CRP. Ainsi si le chien est admis en phase précoce du développement d'un processus pathologique, la concentration sanguine en CRP ne reflète pas correctement le degré d'inflammation.

Plutôt que de raisonner sur une valeur unique de concentration sanguine en CRP, des auteurs ont suggéré que sa décroissance au cours de l'hospitalisation était associée chez le chien à une meilleure pertinence pronostique (Ohno *et al.*, 2006 ; Gebhardt *et al.*, 2009). Des variations majeures de cette concentration peuvent être observées, notamment avec des diminutions pouvant dépasser -50 % en 24 à 48 heures (Ohno *et al.*, 2006 ; Gebhardt *et al.*, 2009 ; Dąbrowski et Wawron, 2014). Chez des chiens présentant une affection inflammatoire à réponse systémique, une mesure itérative de la concentration sanguine en CRP à intervalles de 24 heures se révèle donc pertinente pour suivre la réponse thérapeutique des animaux pris en charge.

En médecine humaine, à condition qu'elle soit utilisée dans des contextes cliniques précis, des études ont démontré l'intérêt de la CRP comme aide au diagnostic d'une infection bactérienne (Lelubre *et al.*, 2013). Chez le chien, en particulier lors d'affection respiratoire, les travaux de Viitanen ont montré que la CRP discriminait parfaitement les affections infectieuses des affections non-infectieuses pour une valeur seuil de 100 mg/L avec une spécificité de 100 % (Viitanen *et al.*, 2014 ; Viitanen *et al.*, 2017). La concentration sanguine en CRP était significativement plus élevée lors d'arthrite septique que lors d'ostéoarthrite (Hillström *et al.*, 2016), ou lors de pyomètre par rapport à un mucomètre (Fransson *et al.*, 2004). La CRP est

un outil diagnostique pertinent à condition de considérer conjointement les données anamnestiques et cliniques de l'animal.

La valeur prédictive de la CRP pour les complications infectieuses postopératoires d'une chirurgie abdominale a été largement décrite en médecine humaine. Chez l'homme, des valeurs seuils de concentration sanguine en CRP trois à quatre jours postopératoire et variant selon les études et selon le type de chirurgie de 75 à 159 mg/L permettaient d'exclure la survenue de complications septiques dans 97 % des cas (Warschkow *et al.*, 2012 ; Scepanovic *et al.*, 2013 ; Gans *et al.*, 2015 ; Straatman *et al.*, 2015). Les études publiées en médecine vétérinaire portaient essentiellement sur les complications à la suite d'ovariohystérectomies (Christensen *et al.*, 2015) et de nivellement du plateau tibial (Löfqvist *et al.*, 2018). Si ces études valident l'intérêt du concept de suivi de la CRP, elles ne permettent pas de conclure avec force qu'une augmentation de la concentration sanguine en CRP au-delà d'un certain seuil est annonciateur de complications infectieuses postopératoires.

Deuxième partie : étude prospective

1. Introduction

A. Contexte et problématique

À l'image de son utilisation chez l'homme, la CRP apparaît comme un marqueur plasmatique précoce de choix pour l'étude de la phase inflammatoire chez le chien. L'étude bibliographique a illustré la pertinence de son dosage pour l'identification d'une inflammation et le suivi de la réponse thérapeutique dans le cadre de pathologies infectieuses, inflammatoires non-infectieuses, néoplasiques ou dysimmunitaires. Cependant, des données contradictoires concernant l'intérêt pronostique de la CRP et son caractère discriminatoire vis-à-vis des infections bactériennes expliquent l'absence de consensus en médecine vétérinaire sur ces sujets.

Les travaux de Viitanen *et al.* en 2014 et 2017 font date en démontrant que lors d'affection respiratoire chez le chien, le dosage de la CRP est le facteur le plus discriminant d'une affection bactérienne. La généralisation des conclusions de Viitanen aux affections abdominales n'a à ce jour pas été explorée en médecine vétérinaire. Chez l'homme, le dosage de la CRP est systématique à l'admission d'un patient présentant un abdomen aigu (Chi *et al.*, 1996 ; Salem *et al.*, 2007) et fournit une aide au diagnostic lors de pathologie infectieuse sous-jacente (Lelubre *et al.*, 2013).

La présentation clinique du syndrome abdominal aigu chez le chien est souvent patient-dépendant, non-spécifique et peu corrélée à la gravité de l'affection en cause. L'indication de prise en charge, médicale ou chirurgicale, dépend en particulier de la connaissance du caractère infectieux ou non-infectieux de l'affection sous-jacente. L'étude de Galezowski *et al.* (2010) ne parvient pas à démontrer l'intérêt pronostique de la CRP chez trente-deux chiens souffrant d'abdomen aigu, bien que les concentrations sanguines en CRP à l'admission et à 48/72h soient significativement plus élevées au sein du groupe « Non-survivants » que du groupe « Survivants ».

Notre étude prospective s'inscrit dans la continuité des travaux de Viitanen. Nous souhaitons établir des données encore inexistantes en médecine vétérinaire sur l'intérêt diagnostique, pronostique et en termes de suivi de la réponse thérapeutique de la CRP lors d'abdomen aigu chez le chien. Nous avons ainsi formulé les hypothèses suivantes :

- ⇒ La cinétique de la concentration sanguine en CRP au cours de l'hospitalisation est un indicateur de la mortalité à trente jours.
- ⇒ La concentration sanguine en CRP est plus élevée à l'admission d'un abdomen aigu d'origine infectieuse que lors d'un abdomen aigu non infectieux.
- ⇒ La concentration sanguine en CRP à l'admission est plus élevée chez les chiens présentant un SIRS par rapport aux chiens non-SIRS et la valeur de cette concentration est liée au nombre de critères de SIRS identifiés.

⇒ La cinétique au cours de l'hospitalisation de la concentration sanguine en CRP est un marqueur précoce de la survenue de complication.

B. Choix de l'étude

Cette étude a été conduite sous une forme prospective longitudinale observationnelle sur des chiens admis au service des Urgences-Réanimation du Centre hospitalier universitaire vétérinaire d'Alfort (ChuvA).

2. Matériel et méthodes

A. Population de l'étude et critères d'inclusion

La population source de l'étude comprenait l'ensemble des chiens de propriétaire admis en consultation au service des Urgences-Réanimation du ChuvA-AC entre le 1^{er} février 2020 et le 1^{er} février 2021. Parmi eux, soixante-quinze chiens ont été inclus sur la base des critères suivants :

- être âgé de plus de six mois
- présenter un syndrome abdominal aigu caractérisé par une douleur mise en évidence à la palpation abdominale

L'administration d'AINS ou de corticoïdes dans les sept jours précédant l'admission n'a pas été un facteur de non-inclusion conformément aux conclusions des études de Martínez-Subiela *et al.* (2004) et Kum *et al.* (2013). Concernant les chiens respectant les critères d'inclusion énoncés mais qui suivaient une antibiothérapie au jour de leur admission, nous avons fait le choix de les inclure dans l'étude et de relever avec précision la molécule, la durée et la dose prescrite. En revanche, les animaux présentant à l'admission une ou plusieurs affections concomitantes, en particulier extra-abdominales, susceptibles d'impacter directement la valeur de CRP ont fait l'objet d'une non-inclusion. De même, les chiennes gestantes et les animaux ayant subi une intervention chirurgicale dans les quinze jours précédents l'admission n'ont pas été inclus dans l'étude.

B. Protocole expérimental

a. Recueil des données à l'admission

- *Commémoratifs et anamnèse*

Les données de l'étude ont été organisées sous la forme d'un tableau Excel[®], complété au fur et à mesure des inclusions. Pour chaque animal, la race, l'âge, le sexe, le statut reproducteur et le poids ont été référencés. En particulier, un questionnaire oral détaillé portait sur l'existence de vomissements, de diarrhée, d'un abattement et de troubles de la prise alimentaire. Une attention particulière a été portée aux antécédents médico-chirurgicaux des animaux ainsi qu'aux éventuels traitements en cours.

- *Données cliniques et paracliniques*

Chaque animal inclus a fait l'objet d'un examen clinique complet par un vétérinaire encadrant et d'une prise de température rectale. Un prélèvement de sang veineux jugulaire standardisé (aiguille 21G à 23G) a systématiquement précédé la mise en place des traitements. Pour chaque inclusion ont été réalisés à l'admission :

- une numération formule sanguine (ProCyteDx[®] Analyser, Laboratoires Idexx)
- une biochimie sanguine complète : glycémie, urée, créatinine, PAL, ALAT, globuline, albumine (Catalyst One[®], Laboratoires Idexx)
- un ionogramme et la détermination des gaz du sang veineux (Stat Profile Prime VET[®] Nova Biomedical)
- une échographie POCUS abdominale et thoracique

Une partie du sang prélevé sur tube hépariné a été centrifugée immédiatement après le prélèvement (5 minutes à 5000 tours/min), et le plasma obtenu a servi pour la détermination de la concentration en CRP d'admission dans un délai maximal d'une vingtaine de minutes (technique immuno-chromatographique, Vcheck V200[®] Analyser, Bionote). Cet analyseur fournit un dosage quantitatif de la CRP pour des valeurs comprises entre 10 mg/L et 200 mg/L. Avec cet analyseur, une valeur supérieure à 30 mg/L est considérée comme significative au plan clinique. Au besoin, les échantillons plasmatiques ont été dilués avec du NaCl 0.9% pour obtenir une valeur exacte.

À la discrétion du clinicien et selon les données cliniques des animaux, le minimal data base d'admission a pu être enrichi par la détermination des temps de coagulation (TQ et TCA, CoagDx[®] Analyser, Laboratoires Idexx) et le dosage quantitatif de la lipase pancréatique spécifique canine (cPLi, Vcheck V200[®] Analyser, Bionote).

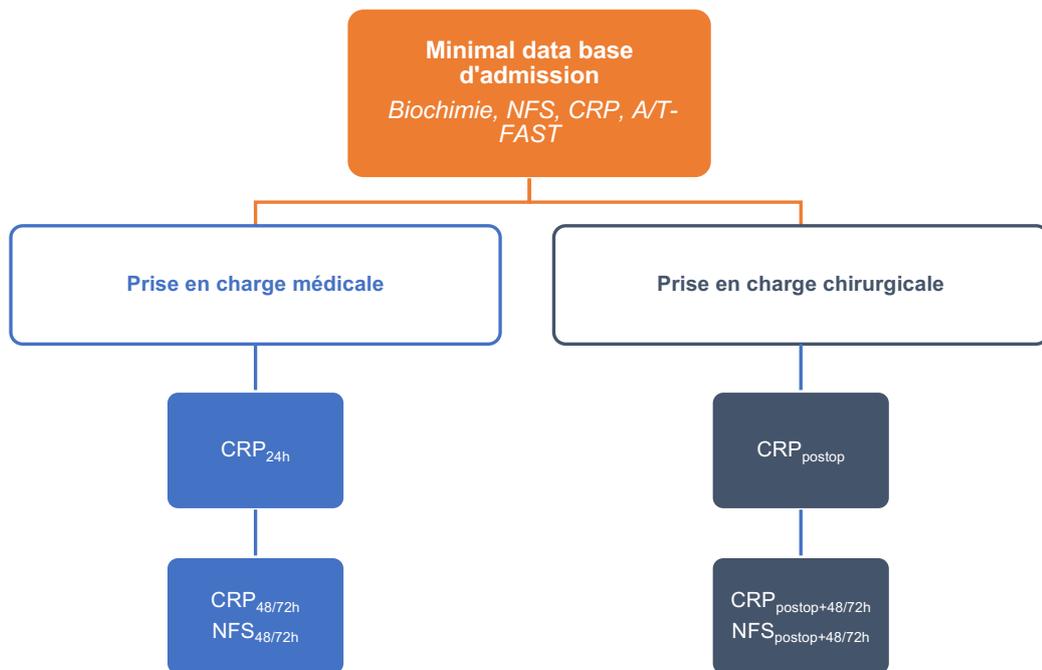
- *Données relatives à l'antibiothérapie et à l'administration de kétamine*

Pour chaque animal concerné ont été répertoriés le nom de la molécule antibiotique administrée ainsi que la dose et le mode d'administration (bolus, perfusion continue) de kétamine.

b. Suivi de la concentration sanguine en CRP au cours de l'hospitalisation

Les réponses aux hypothèses de l'étude reposaient en partie sur le suivi de la concentration sanguine en CRP chez les chiens de l'échantillon au cours de l'hospitalisation ; la stratification des animaux inclus dans l'étude différait avec le type de prise en charge (médical ou chirurgical) afin de maîtriser le potentiel biais d'interprétation lié à l'inflammation induite par le geste chirurgical (Figure 6). Nous avons défini les variables CRP₀, CRP_{24h} et CRP_{48/72h} pour les chiens pris en charge médicalement. De même, nous avons défini les variables CRP₀, CRP_{postop} (valeur de concentration sanguine en CRP à 6h post-opératoire) et CRP_{postop+48/72h} (que nous noterons CRP_{48/72h} par simplification) pour les chiens pris en charge chirurgicalement dans notre étude.

Figure 5 : Stratification des animaux inclus selon le type de prise en charge



Les animaux hospitalisés moins de 24h ou euthanasiés, le jour de leur admission, ne présentaient donc qu'une unique valeur de CRP, tandis que ceux pour lesquels l'hospitalisation a duré plus de 24h ont permis d'obtenir une cinétique *a minima* de deux valeurs plasmatiques de CRP. Un hémogramme de contrôle a été réalisé simultanément à la dernière mesure de CRP réalisée.

C. Stratification et sous-groupes établis pour l'étude

Afin de répondre aux questions posées en objectif de cette étude, et au-delà d'une approche observationnelle conduite sur l'ensemble des animaux inclus, nous avons conduit une approche observationnelle et comparative par sous-groupe établi en fonction de différents critères établis comme suit.

a. Groupes « *Survivants* » et « *Non-survivants* »

Le statut « survivant » ou « non-survivant » a été évalué au besoin par appel téléphonique chez tous les chiens de notre étude au trentième jour après l'admission.

b. Groupes « *Infectieux* » et « *Non-infectieux* »

Le caractère infectieux ou non-infectieux de l'affection à l'origine de l'abdomen aigu a été déterminé pour chaque chien inclus dans l'étude. Lorsque le diagnostic de certitude n'a pas pu être établi, en particulier lors de gastroentérite les chiens ont été classés dans le groupe « non-infectieux » dès lors qu'ils présentaient une numération leucocytaire et une température rectale dans les valeurs usuelles ainsi qu'un test de détection antigénique de la parvovirose négatif ou que son état s'est amélioré sans prescription antibiotique. Dans le cas contraire, l'animal a été considéré dans le groupe « infectieux ».

c. Groupes « SIRS » et « non-SIRS »

Les critères choisis pour établir l'existence d'un SIRS ont été adaptés des études de Hauptman *et al.* (1997) et de de Laforcade *et al.* (2003). Un chien présentant au moins deux critères parmi les quatre suivants était classé dans le groupe « SIRS » : (1) Température rectale supérieure à 39°C ou inférieure à 37°C. (2) Numération leucocytaire supérieure à $16.10^3.mL^{-1}$ ou inférieure à $6.10^3.mL^{-1}$. (3) Fréquence respiratoire supérieure à 30 mouvements par minute. (4) Fréquence cardiaque supérieure à 130 battements par minute.

d. Groupes « Complication » et « Absence de complication »

Nous avons défini une complication comme l'évolution défavorable d'une maladie, d'un état de santé ou d'un traitement médical. Cette définition inclut en particulier les complications postopératoire (déhiscence de suture digestive, abcès de paroi), médicales (bronchopneumonie par fausse déglutition, absence de réponse à un traitement antibiotique lors de pathologie infectieuse diagnostiquée), mais aussi la survenue du décès de l'animal. Les complications ont été relevées au cours des trente jours suivant l'admission pour permettre la constitution des groupes « Complication » et « Absence de complication ».

D. Méthodes statistiques

L'étude statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel® et de la macro XLStat®. Les résultats sont présentés sous la forme de médiane/Q1/Q3 ou de pourcentage selon leur caractère quantitatif ou qualitatif. Pour des questions de lisibilité, les méthodes statistiques mises en œuvre sont détaillées avec la présentation des résultats. Le seuil de significativité des tests statistiques a été fixé à $p \leq 0,05$.

3. Résultats

A. Description de la population

Sur la période de Janvier 2020 à Janvier 2021, soixante-quinze chiens ont été inclus dans notre étude. Les signes cliniques et symptômes les plus souvent rapportés étaient l'abattement (68/75, 90 %), les troubles du comportement alimentaire (67/75, 90 %), la diarrhée (50/75, 67 %) et les vomissements (37/75, 49 %). Le Jack Russell Terrier (7 patients), le Staffordshire Bull Terrier (5 patients) et le Spitz (5 patients) étaient les races les plus rencontrées parmi les quarante-et-une races représentées dans l'étude. L'ensemble des données relatives à l'âge, au poids, à la durée d'hospitalisation et au type de prise en charge sont regroupées dans le Tableau 15.

Tableau 15 : Données épidémiologiques, types de prise en charge et survie de l'ensemble des animaux en abdomen aigu inclus dans l'étude

| Âge médian (ans) [Q1 – Q3] | Poids médian (kg) [Q1 – Q3] | Durée médiane d'hospitalisation [Q1 – Q3] |
|---------------------------------------|--|--|
| 7,0 [4,0 – 10,8] | 16,9 [8,3 – 27,9] | 3 [2 – 4] jours |

| | |
|--|--|
| Répartition des sexes | 38 femelles (24 stérilisées) 36 mâles (6 castrés) |
| Prise en charge médicale | N = 35 |
| Prise en charge chirurgicale | N = 33 |
| Euthanasie dans les 24h heures suivant l'admission | N = 4 |
| Décès dans les 24h heures suivant l'admission | N = 3 |

Parmi les soixante-quinze chiens de l'étude, une prise en charge chirurgicale a été décidée pour trente-trois d'entre eux, tandis qu'une prise en charge exclusivement médicale a été réalisée chez trente-cinq chiens. Quatre chiens ont été euthanasiés le jour ou le lendemain de leur admission en raison d'un pronostic sombre (néoplasies inopérables), tandis que trois autres sont décédés, malgré la réanimation initiale adaptée, dans les vingt-quatre premières heures après leur admission.

Tableau 16 : Bilan des affections diagnostiquées en lien avec la présence d'un abdomen aigu chez le chien

| Affection | Nombre | Fréquence |
|----------------------------------|--------|-----------|
| Corps étranger digestif | 12 | 16 % |
| Pancréatite | 11 | 15 % |
| Pyomètre | 11 | 15 % |
| Gastroentérite non spécifique | 6 | 8 % |
| Péritonite septique | 6 | 8 % |
| Gastroentérite hémorragique | 5 | 7 % |
| Néoplasie divers | 5 | 7 % |
| Hémangiosarcome | 2 | 3 % |
| Carcinomatose | 2 | 3 % |
| Cholangiohépatite | 1 | 1 % |
| Cholécystite | 1 | 1 % |
| Cholécystite bactérienne | 1 | 1 % |
| HGKU | 1 | 1 % |
| Hépatite non spécifique | 1 | 1 % |
| Hépatite toxique | 1 | 1 % |
| Hépatopathie de surcharge | 1 | 1 % |
| Iléus digestif | 1 | 1 % |
| Lymphadénite suppurée | 1 | 1 % |
| Mucocele biliaire | 1 | 1 % |
| Piroplasmose | 1 | 1 % |
| Prolapsus rectal | 1 | 1 % |
| Péritonite septique et néoplasie | 1 | 1 % |
| Syndrome néphrotique | 1 | 1 % |
| Abcès abdominal sous-cutané | 1 | 1 % |

Une affection inflammatoire non infectieuse, infectieuse et néoplasique a été diagnostiquée respectivement chez trente-neuf chiens (52 %), vingt-quatre chiens (32 %) et dix chiens (13 %).

Les deux derniers chiens souffrant d'un mucocele biliaire ou d'un syndrome néphrotique ont été classés dans un groupe « Divers ». Dans notre échantillon, l'existence d'un corps étranger, d'une pancréatite et d'un pyomètre représentaient à eux seuls près de la moitié des affections causales d'abdomen aigu chez le chien (Tableau 16).

B. Stratification « Survivants » et « Non-survivants »

Cette partie a pour objectif de comparer les chiens inclus dans notre étude sur le critère de la survie à 30 jours.

a. Analyse univariée des données épidémiologiques et paracliniques d'admission

Tableau 17 : Données épidémiologiques et paracliniques d'admission des groupes « Survivants » et « Non-survivants »

| Paramètre | | Survivants (N = 55) | | Non-survivants (N = 20) | | p-value |
|-------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|------------------|------------------------------|------------------|-------------|
| | | Médiane | [Q1 – Q3] | Médiane | [Q1 – Q3] | |
| Âge | | 6,0 | [3,0 – 9,3] | 10,0 | [7,8,0 – 12,0] | .002 |
| Poids | | 16,6 | [9,0 – 26,8] | 22,4 | [8,0 – 33,9] | .426 |
| Sexe (%) | Mâle | 23 (42 %) dont 1 castré | | 10 (50 %) dont 5 castrés | | |
| | Femelle | 32 (58 %) dont 16 stérilisées | | 10 (50 %) dont 8 stérilisées | | |
| SIRS (sur 70 chiens) | SIRS | 39 (74 %) | | 14 (82 %) | | .536 |
| | non-SIRS | 14 (26 %) | | 3 (18 %) | | |
| | Unité | Médiane | [Q1 – Q3] | Médiane | [Q1 – Q3] | |
| Température | °C | 39,0 | [38,5 – 39,6] | 38,8 | [38,6 – 39,5] | .835 |
| Urée | g.L ⁻¹ | 0,336 | [6,3 – 10,5] | 0,323 | [0,193 – 0,733] | .971 |
| Créatinine | mg.L ⁻¹ | 7,2 | [6,3 – 10,5] | 8,2 | [6,5 – 11,0] | .553 |
| Glycémie | g.L ⁻¹ | 1,1 | [1,0 – 1,3] | 1,0 | [0,9– 1,1] | .273 |
| Albumine | g.L ⁻¹ | 31,0 | [28,0 – 35,0] | 29,0 | [25 – 31] | .018 |
| Globulines | g.L ⁻¹ | 39,0 | [34,0 – 46,0] | 38,5 | [35 – 47] | .943 |
| Na | mmol.L ⁻¹ | 142,9 | [139,4 – 145,0] | 144,2 | [138,7 – 145,5] | .419 |
| K | mmol.L ⁻¹ | 3,9 | [3,6 – 4,1] | 4,2 | [4,0 – 4,5] | .012 |
| Lactates | mmol.L ⁻¹ | 2,3 | [1,8 – 4,0] | 2,3 | [1,8 – 3,4] | .764 |
| pH | | 7,41 | [7,39 – 7,44] | 7,40 | [7,34 – 7,42] | .220 |
| CO ₂ | mmHg | 35,2 | [28,1 – 39,4] | 37,9 | [34,7 – 40,8] | .104 |
| HCO ₃ ⁻ | mmol.L ⁻¹ | 22,000 | [18,5 – 26,7] | 23,9 | [19,7 – 27,8] | .561 |
| Érythrocytes | 10 ⁶ .L ⁻¹ | 7,360 | [6,6 – 7,9] | 6,5 | [4,5 – 7,1] | .011 |
| Leucocytes | 10 ⁹ .L ⁻¹ | 14,990 | [9,2 – 22,6] | 16,6 | [11,1 – 23,5] | .783 |
| Neutrophiles | 10 ⁹ .L ⁻¹ | 10,3 | [6,3 – 15,6] | 11,6 | [6,1 – 13,7] | .721 |
| Monocytes | 10 ⁹ .L ⁻¹ | 2,5 | [0,8 – 1,3] | 1,4 | [1,0 – 3,6] | .621 |
| Lymphocytes | 10 ⁹ .L ⁻¹ | 1,9 | [1,4 – 3,6] | 1,8 | [1,2 – 6,1] | .581 |
| Plaquettes | 10 ⁹ .L ⁻¹ | 247 | [198 – 331] | 218 | [121 – 322] | .346 |

La survie à trente jours a été obtenue chez les soixante-quinze chiens de l'étude par contact téléphonique avec le propriétaire. Vingt chiens formaient le sous-groupe « Non-survivants » et cinquante-cinq chiens formaient le sous-groupe « Survivants », sans distinction sur le type de prise en charge effectuée (médicale ou chirurgicale). Les données épidémiologiques (âge et poids) et paracliniques (hématologie et biochimie sanguine) sont représentées par leur médiane ainsi que des premier et troisième quartiles. Le statut reproducteur et le nombre de chiens présentant un état de SIRS sont représentés par leur fréquence dans chaque sous-groupe. Notons que les données de SIRS sont manquantes pour cinq chiens (Tableau 17).

Les médianes d'âge, de poids, et des données paracliniques entre les sous-groupes d'étude ont été comparées à l'aide d'un test non paramétrique de Mann-Whitney. Les fréquences de chiens en état de SIRS parmi les deux sous-groupes ont été comparées à l'aide d'un test exact de Fisher compte tenu de leur faible effectif (3/20) au sein du sous-groupe « Non-survivants ».

Selon cette stratification, les médianes d'âge et de kaliémie des individus du groupe « Survivants » étaient significativement plus faibles que celles des individus du groupe « Non-survivants ». À l'inverse, les médianes d'albuminémie et de taux sanguin de globules rouges des individus du groupe « Survivants » étaient significativement plus faibles que celles des individus du groupe « Non-survivants ».

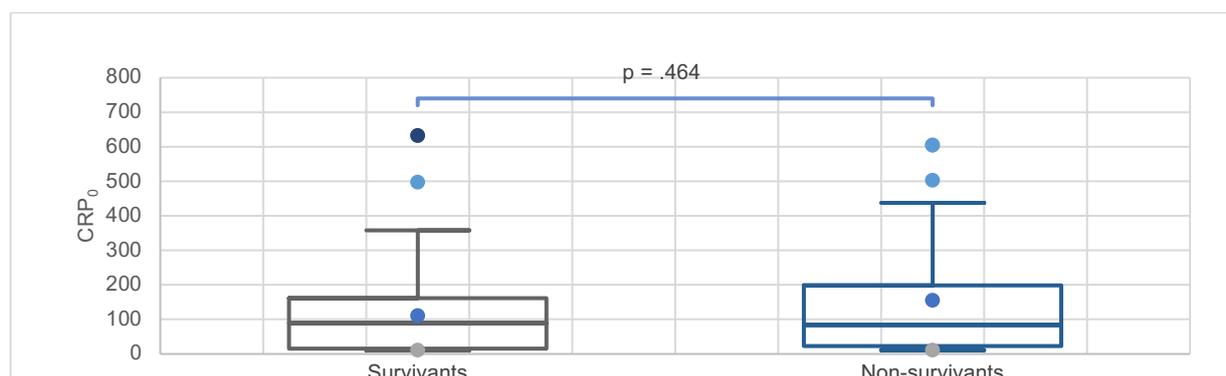
b. Comparaison des sous-groupes sur la concentration sanguine en CRP

Étant admis que l'acte chirurgical influence la concentration sanguine en CRP indépendamment de l'affection sous-jacente, nous avons fait le choix d'étudier l'association de cette valeur de CRP avec la survie à la lumière du type de prise en charge effectuée (médicale ou chirurgicale). La première sous-partie est consacrée à l'étude de la concentration sanguine en CRP à l'admission, dont la valeur a, par définition, été obtenue avant tout geste thérapeutique pouvant l'impacter.

- *Dans l'échantillon*

Les médianes de CRP₀ au sein des deux sous-groupes ont été calculées et comparées à l'aide d'un test non paramétrique de Mann-Whitney. Les résultats sont présentés dans le Graphique 2.

Graphique 2 : Comparaison des médianes (Q1 - Q3) de concentration sanguine en CRP à l'admission entre les groupe « Survivants » et « Non-survivants »



Selon cette stratification, la médiane de CRP déterminée à l'admission dans le sous-groupe « Non-survivants » (83,1 [22,5 – 198] mg/L) n'était pas significativement différente de celle du groupe « Survivants » (90,3 [14,9 – 161,2] mg/L, p = 0,464).

- *Dans le sous-groupe « Médical »*

Trente-six chiens ont été pris en charge médicalement au cours de notre étude et tous disposent d'une valeur de CRP₀. La valeur de CRP_{24h} a pu être obtenue chez trente-quatre chiens et la valeur de CRP_{48/72h} chez vingt-neuf chiens. Nous avons comparé les médianes de CRP individuellement dans un premier temps, puis nous avons comparé les cinétiques d'évolution entre l'admission et 24h, 24h et 48/72h puis, l'admission et 48/72h.

⇒ Valeur d'admission

Les médianes de CRP₀, CRP_{24h} et CRP_{48/72h} au sein des deux sous-groupes ont été comparées à l'aide d'un test non paramétrique de Mann-Whitney. Les résultats sont présentés dans le Tableau 18.

Tableau 18 : Concentration sanguine en CRP à l'admission, 24h et 48/72h pour les chiens des groupes « Survivants » et « Non-survivants » lors de prise en charge médicale

| | | Survivants | | Non-survivants | | p-value |
|-------------------------------------|--------------------|------------|----------------|----------------|-----------------|---------|
| | Unité | Médiane | [Q1 – Q3] | Médiane | [Q1 – Q3] | |
| CRP₀ | mg.L ⁻¹ | 26,40 | [11,3 – 93,9] | 69,4 | [27,38 – 101,6] | .320 |
| Effectif S : 26 Effectif NS : 10 | | | | | | |
| CRP_{24h} | mg.L ⁻¹ | 62,3 | [16,0 – 123,9] | 54,3 | [26,9 – 94,4] | .803 |
| Effectif S : 24 Effectif NS : 10 | | | | | | |
| CRP_{48/72h} | mg.L ⁻¹ | 27,1 | [13,3 – 69,9] | 53,8 | [37,6 – 104,4] | .241 |
| Effectif S : 19 Effectif NS : 10 | | | | | | |

Dans notre étude, les médianes de CRP à l'admission, 24h post-admission et 48/72h post-admission des chiens du sous-groupe « Non-survivants » n'étaient pas significativement différentes de celles déterminées pour les chiens du groupe « Survivants ».

⇒ Cinétique

Pour chaque chien, nous avons calculé l'évolution relative de la concentration sanguine en CRP entre deux mesures successives à T1 et T2 (notée $\Delta\%CRP_{T1-T2}$) de la façon suivante :

$$\Delta\%CRP_{T1-T2} = (CRP_{T2} - CRP_{T1}) / CRP_{T1}$$

L'évolution relative de la concentration sanguine en CRP entre les différents temps au sein des deux sous-groupes a été comparée à l'aide d'un test de Mann-Whitney. Les résultats sont présentés dans le Tableau 19.

Tableau 19 : Variations relatives de la concentration sanguine en CRP au cours de l'hospitalisation pour les chiens des groupes "Survivants» et "Non-survivants» lors de prise en charge médicale

| | | Survivants | | Non-survivants | | p-value |
|--|-------|------------|-------------|----------------|-------------|---------|
| | Unité | Médiane | [Q1 – Q3] | Médiane | [Q1 – Q3] | |
| Δ%CRP_{0-24h} Effectif S : 24 Effectif NS : 10 | % | +10 % | [-23 ; 102] | -19 % | [-42 – -9] | .085 |
| Δ%CRP_{24h-48/72h} Effectif S : 19 Effectif NS : 10 | % | -23 % | [-52 ; +10] | +31 % | [-18 – +61] | .123 |
| Δ%CRP_{0-48/72h} Effectif S : 19 Effectif NS : 10 | % | -2 % | [-13 – +26] | +13 % | [-75 – 38] | .938 |

Chez les chiens pris en charge médicalement, les médianes de variations relatives de CRP entre l'admission et 24h, 24h et 48/72h, ainsi qu'entre l'admission et 48/72h parmi les individus du sous-groupe « Non-survivants » n'étaient pas significativement différentes de celles des individus du groupe « Survivants ».

- *Dans le sous-groupe « Chirurgical »*

Trente-deux chiens ont été pris en charge chirurgicalement et disposent d'une valeur de CRP₀. La valeur de CRP_{postop} a pu être obtenue chez vingt-quatre chiens et la valeur de CRP_{48/72h} chez vingt-deux chiens. Notons que pour des raisons de période de recrutement, le groupe « Non-survivants » n'est composé que de trois chiens, dont deux pour lesquels les trois valeurs de CRP ont pu être obtenues. Le mode de présentation des résultats est le même que pour le groupe traitement « Médical ».

⇒ Valeur d'admission

Les médianes de CRP₀, CRP_{postop} et CRP_{48/72h} au sein des deux sous-groupes ont été comparées à l'aide d'un test de Mann-Whitney. Les résultats sont présentés dans le Tableau 20.

Tableau 20 : Concentration sanguine en CRP à l'admission, 24h et 48/72h pour les chiens des groupes « Survivants » et « Non-survivants » lors de prise en charge chirurgicale

| | | Survivants | | Non-survivants | | p-value |
|---|--------------------|------------|-----------------|----------------|----------------|---------|
| | Unité | Médiane | [Q1 – Q3] | Médiane | [Q1 – Q3] | |
| CRP₀ Effectif S : 21 Effectif NS : 3 | mg.L ⁻¹ | 137,4 | [40,4 – 180,8] | 20,9 | [19,5 – 261,7] | .848 |
| CRP_{postop} Effectif S : 21 Effectif NS : 3 | mg.L ⁻¹ | 100,6 | [61,9 – 181,4] | 45,2 | [28,1 – 148,8] | .561 |
| CRP_{48/72h} Effectif S : 21 Effectif NS : 3 | mg.L ⁻¹ | 77,5 | [64,1 – 91,7,9] | 82,8 | [68,0 – 97,6] | .952 |

Chez les chiens pris en charge chirurgicalement, les médianes de CRP à l'admission, en postopératoire immédiat et 48/72h postopératoire des individus du sous-groupe « Non-survivants » n'étaient pas significativement différentes de celles du groupe « Survivants ».

⇒ Cinétique

Comme décrit précédemment, les médianes de variations relatives de CRP entre les différents temps de mesure au sein des deux sous-groupes ont été comparées à l'aide d'un test de Mann-Whitney. Les résultats sont présentés dans le Tableau 21.

Tableau 21 : Variations relatives de la concentration sanguine en CRP au cours de l'hospitalisation pour les chiens des groupes « Survivants » et « Non-survivants » lors de prise en charge chirurgicale

| | | Survivants | | Non-survivants | | p-value |
|---|-------|------------|--------------|----------------|--------------|---------|
| | Unité | Médiane | [Q1 – Q3] | Médiane | [Q1 – Q3] | |
| $\Delta\%CRP_{0-postop}$ Effectif S : 21 Effectif NS : 3 | % | +19% | [-30 – +272] | -47% | [-49 – +52] | .271 |
| $\Delta\%CRP_{postop-48/72h}$ Effectif S : 16 Effectif NS : 2 | % | -29% | [-40 – +7] | +35% | [-22 – +92] | .837 |
| $\Delta\%CRP_{0-48/72h}$ Effectif S : 20 Effectif NS : 2 | % | -31% | [-56 ; +206] | +218% | [-64 – +371] | .779 |

Chez les chiens pris en charge chirurgicalement, les médianes de variations relatives de CRP entre l'admission et le postopératoire immédiat, le postopératoire immédiat et 48/72h, ainsi qu'entre l'admission et 48/72h postopératoire des individus du sous-groupe « Non-survivants » n'étaient pas significativement différentes de celles du groupe « Survivants ».

Dans notre échantillon, les chiens du groupe « Non-survivants » présentaient une albuminémie et un taux d'érythrocytes significativement plus faible ainsi qu'un âge médian et une kaliémie significativement plus élevée que les chiens du groupe « Survivants ». Aucune différence significative liée à la valeur d'admission et à la cinétique de la concentration sanguine en CRP entre les différents temps de mesure n'a été observée entre les chiens « Non-survivants » et « Survivants » lors d'une prise en charge chirurgicale comme lors d'une prise en charge médicale.

C. Stratification « Infectieux » et « Non-infectieux »

Cette partie a pour objectif de comparer les chiens selon l'étiogénie « infectieuse » ou « non-infectieuse » à l'origine de l'abdomen aigu constaté à l'admission.

a. Analyse univariée des données épidémiologiques et paracliniques d'admission

Dans notre étude, cinquante chiens (67 %) formaient le sous-groupe « Non-infectieux » et vingt-cinq chiens (33 %) formaient le sous-groupe « Infectieux ». De façon similaire à l'étude

de la mortalité, les données épidémiologiques (âge, poids, sexe) et paracliniques (hématologie et biochimie sanguine) sont représentées par leurs médianes accompagnées de leur premier et troisième quartile, tandis que le statut reproducteur, le nombre de chiens présentant un état de SIRS et la mortalité à trente jours post-admission sont représentés par leurs fréquences.

Tableau 22 : Données épidémiologiques et paracliniques d'admission des groupes « Non-infectieux » et « Infectieux »

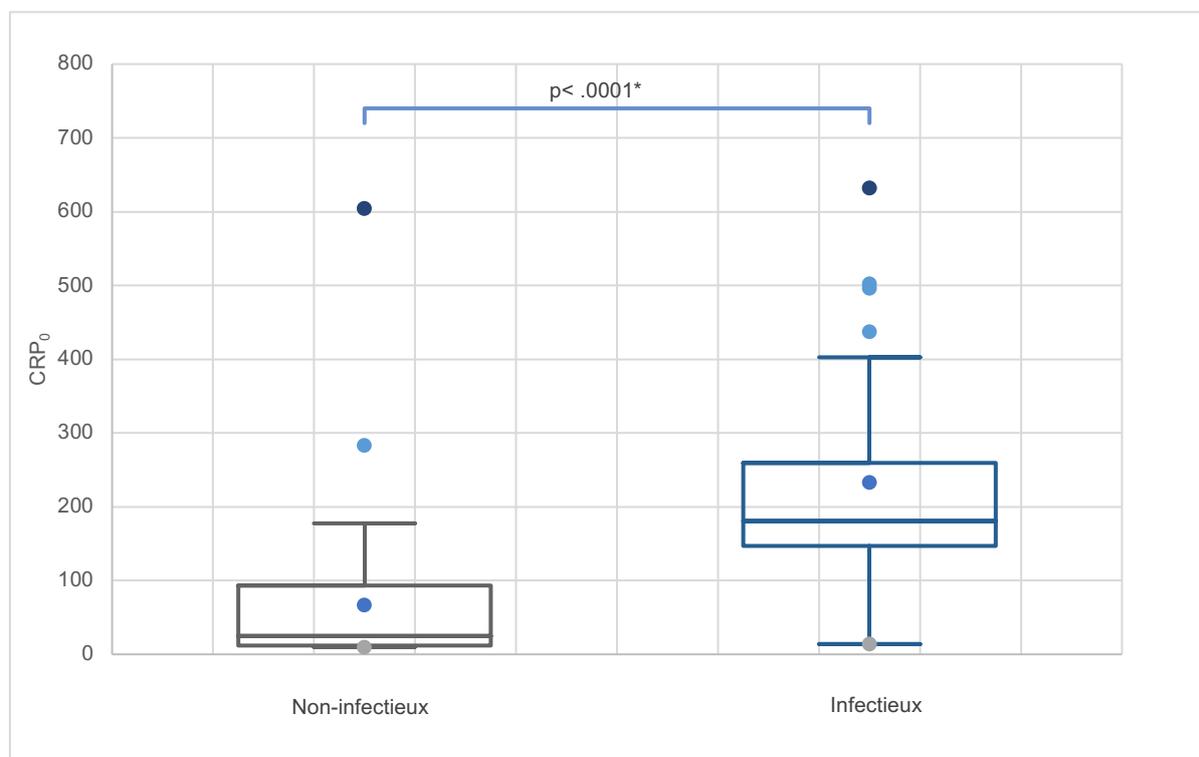
| Paramètre | | Non-infectieux (N = 50) | | Infectieux (N = 25) | | p-value | |
|------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|--------------|------------------------------|----------------|-----------------|-------------------|
| | | Médiane | [Q1 – Q3] | Médiane | [Q1 – Q3] | | |
| Âge | | 6,0 | [3,0 – 11,0] | 9 | [6,0 – 10,0] | .246 | |
| Poids | | 16,8 | [7,7 – 26,4] | 18 | [9,9 – 35,000] | .486 | |
| Sexe (%) | Mâle | 27 (54 %) dont 4 castrés | | 6 (24 %) dont 2 castrés | | | |
| | Femelle | 23 (56 %) dont 19 stérilisées | | 19 (76 %) dont 5 stérilisées | | | |
| SIRS (sur 70 chiens) | SIRS | 30 (67 %) | | 23 (92 %) | | .021 | |
| | non-SIRS | 15 (33 %) | | 2 (8 %) | | | |
| Survie 30j | Survivants | 34 (68 %) | | 21 (84 %) | | .173 | |
| | Non-Survivants | 16 (32 %) | | 4 (16 %) | | | |
| | | Unité | Médiane | [Q1 – Q3] | Médiane | [Q1 – Q3] | |
| Température | °C | | 38,8 | [38,5 – 39,1] | 39,3 | [38,8 – 39,8] | .008 |
| Urée | g.L ⁻¹ | | 0,353 | [0,266 – 0,454] | 0,28 | [0,200 – 0,442] | .369 |
| Créatinine | mg.L ⁻¹ | | 7,5 | [6,300 – 10,4] | 8 | [6,5 – 10,8] | .902 |
| Glycémie | g.L ⁻¹ | | 1,1 | [1,0 – 1,2] | 1 | [0,9 – 1,3] | .053 |
| Albumine | g.L ⁻¹ | | 31 | [29 – 35] | 28 | [26 – 30] | .003 |
| Globulines | g.L ⁻¹ | | 38 | [34 – 44] | 46 | [37 – 51] | .012 |
| Na | mmol.L ⁻¹ | | 143,6 | [139,2 – 145,4] | 142,6 | [139,1 – 144,8] | .278 |
| K | mmol.L ⁻¹ | | 4,1 | [3,7 – 4,2] | 4 | [3,7 – 4,1] | .551 |
| Lactates | mmol.L ⁻¹ | | 2,5 | [1,8 – 4,0] | 2,1 | [1,7 – 3,5] | .551 |
| pH | | | 7,41 | [7,38 – 7,44] | 7,4 | [7,38 – 7,42] | .318 |
| PCO₂ | mmHg | | 37,9 | [32,4 – 40,6] | 31,9 | [26,2 – 37,6] | .021 |
| HCO₃⁻ | mmol.L ⁻¹ | | 24,4 | [19,3 – 27,3] | 20,7 | [17,9 – 24,4] | .025 |
| Érythrocytes | 10 ⁹ .L ⁻¹ | | 7,4 | [6,6 – 8,0] | 6,7 | [5,5 – 7,4] | .076 |
| Leucocytes | 10 ⁹ .L ⁻¹ | | 14,2 | [9,2 – 18,9] | 18,8 | [10,9 – 25,0] | .081 |
| Neutrophiles | 10 ⁹ .L ⁻¹ | | 10,9 | [7,4 – 14,1] | 10,5 | [0,6 – 17,5] | .504 |
| Monocytes | 10 ⁹ .L ⁻¹ | | 1,8 | [1,4 – 2,9] | 2,6 | [1,7 – 3,8] | < .0001 |
| Lymphocytes | 10 ⁹ .L ⁻¹ | | 2,1 | [1,4 – 2,4] | 3,2 | [1,5 – 6,2] | .002 |
| Plaquettes | 10 ⁹ .L ⁻¹ | | 251 | [212 – 308] | 256 | [155 – 390] | .448 |

Dans notre étude, les médianes d'albuminémie, de bicarbonatémie veineuse et de pression partielle en dioxyde de carbone veineux parmi les individus du groupe « Infectieux » étaient significativement plus faibles que celles parmi les individus du groupe « Non-infectieux ». À l'inverse, les médianes de température rectale, de globulinémie, de monocytémie et de lymphocytémie parmi les individus du groupe « Infectieux » étaient significativement plus élevées que celles parmi les individus du groupe « Non-infectieux ». L'existence d'un état de SIRS était plus fréquente chez les chiens du groupe « Infectieux » que chez ceux du groupe « Non-infectieux »

b. Mesure de la concentration sanguine en CRP à l'admission

Un des objectifs de notre étude était de montrer que lors d'abdomen aigu chez le chien, une étiologie infectieuse est à l'origine d'une CRP d'admission plus élevée que lors d'affection non-infectieuse. Pour cela, nous avons comparé à l'aide d'un test non paramétrique de Mann-Whitney les médianes de concentration sanguine en CRP à l'admission des chiens composant les deux sous-groupes ainsi définis. Les résultats sont présentés dans le Graphique 3.

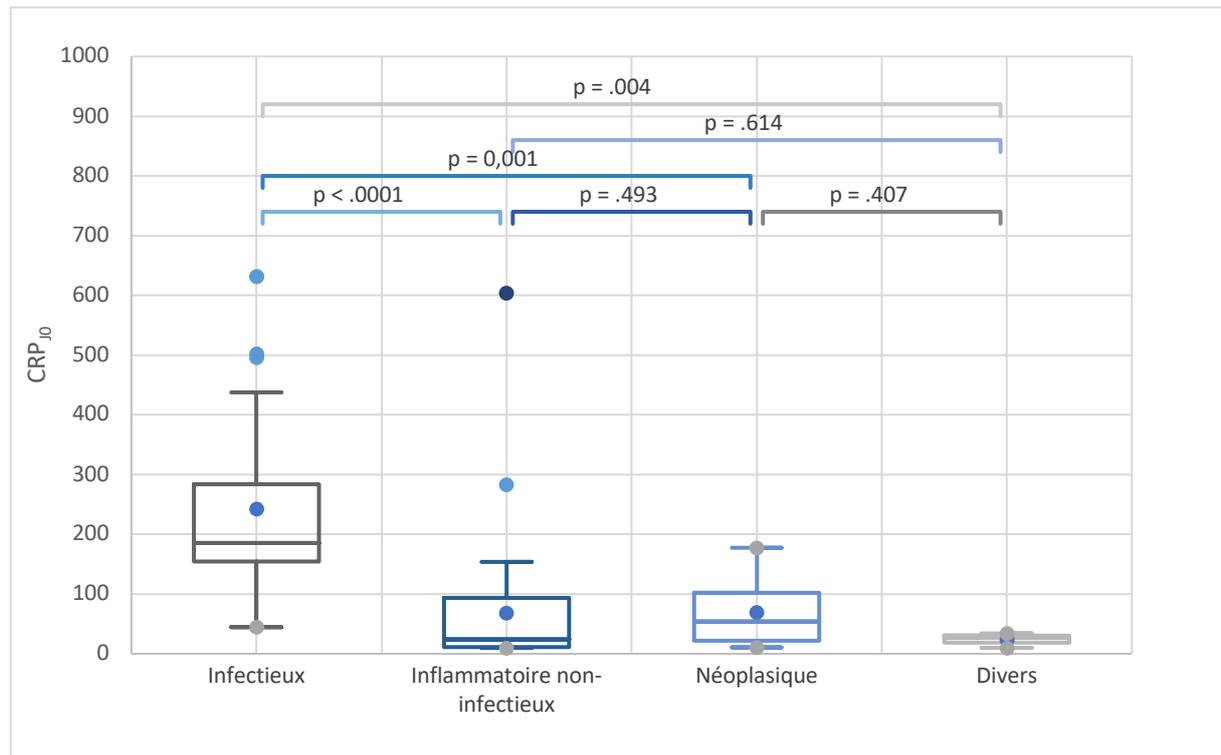
Graphique 3 : Comparaison des valeurs médianes (Q1 - Q3) de concentration sanguine en CRP à l'admission entre les chien en abdomen aigu « Infectieux » et « Non-infectieux »



Les valeurs médianes de CRP à l'admission des chiens du groupe « Infectieux » (180,8 [146,8 – 259,6] mg/L) était significativement plus élevée que celles des chiens du groupe « Non-infectieux » (25,2 [11,7 – 93,3] mg/L, $p < 0,0001$). Un test de Kruskal-Wallis à trois degrés de liberté a été réalisé pour comparer les concentrations sanguines en CRP au moment du diagnostic des abdomens aigus « Infectieux », « Inflammatoire non-infectieux », « Néoplasique » et « Divers ». Ce dernier groupe n'était composé que de deux chiens, dont les affections respectives étaient un mucocele biliaire et un syndrome néphrotique. La statistique K observée était égale à 35,094, correspondant à une valeur de $p < 0,0001$ traduisant l'existence d'une différence significative des concentrations sanguines en CRP à l'admission des chiens des différents sous-groupes.

Un test post-hoc de Dunn a par la suite été réalisé pour déterminer les différences entre chaque sous-groupe. Les résultats apparaissent dans le Graphique 4.

Graphique 4 : Comparaisons multiples des médianes (Q1 - Q3) des concentrations sanguines en CRP d'admission entre les groupes « Infectieux », « Inflammatoire non-infectieux », « Néoplasique » et « Divers »



Ces résultats montrent qu'il existe une différence significative des concentrations sanguines en CRP à l'admission entre les chiens appartenant au groupe « Infectieux » et les chiens appartenant aux groupes « Inflammatoire non-infectieux » ou « Néoplasique ». L'interprétation statistique des différences incluant le groupe « Divers » se heurte au faible effectif de chiens qui le composent.

Ainsi, dans notre étude, les chiens souffrant d'un abdomen aigu infectieux présentaient une albuminémie, un taux de CO₂ et de bicarbonates veineux significativement plus faibles que lors d'abdomen aigu non-infectieux, ainsi qu'une température rectale, une globulinémie et une numération lymphocytaire et monocytaire significativement plus élevées. L'existence d'un état de SIRS était plus fréquente chez les chiens du groupe « Infectieux » que chez ceux du groupe « Non-infectieux ». La CRP était significativement plus élevée chez les chiens du groupe « Infectieux » par rapport au groupe « Non-infectieux » et ses différents sous-groupes.

c. Analyse des courbes ROC

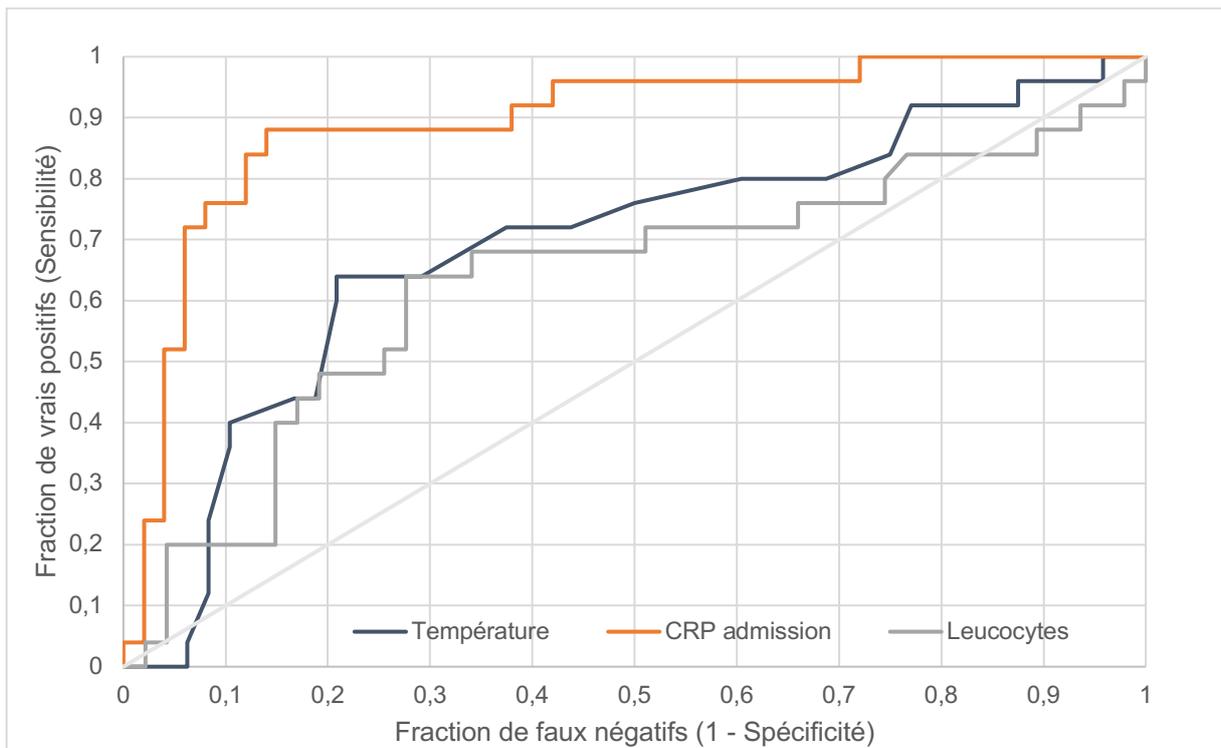
La performance diagnostique des critères cliniques et paracliniques retenus pour une étiologie infectieuse a été évaluée par l'étude de leur courbe ROC (*receiver operating characteristic* ou caractéristique du fonctionnement du récepteur). Ces courbes ont été établies à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel® et de la macro XLStat®. Une courbe à 45° est dite d'identité et représente un test ayant une capacité de discrimination nulle. Pour évaluer la performance d'un test, l'aire sous la courbe (AUC) est calculée. Un test est parfait si l'aire

sous la courbe est égale à 1 et n'a pas de valeur discriminante si elle vaut 0,5. Ainsi, plus l'AUC se rapproche de la valeur 1, plus le test est discriminant. Les valeurs d'aire sous la courbe sont accompagnées de son intervalle de confiance à 95 %.

- *CRP, numération leucocytaire, température rectale*

Les courbes ROC établies pour la concentration sanguine d'admission en CRP, pour la numération leucocytaire et la température rectale ont été dressées (Graphique 5).

Graphique 5 : Courbes ROC des valeurs de CRP à l'admission, de la température rectale et de la numération leucocytaire pour établir un diagnostic d'étiologie infectieuse lors d'abdomen aigu chez le chien



⇒ Courbe ROC pour la numération leucocytaire

L'AUC de la ROC établie pour la numération leucocytaire à l'admission était de 0,632 [0,485 – 0,779]. La p-value calculée pour la différence entre cette AUC et 0,5 était égale à 0,075 donc supérieure au risque d'erreur de première espèce $\alpha = 0,05$. Cette valeur d'AUC témoigne de la non pertinence diagnostique de la numération leucocytaire pour distinguer une étiologie infectieuse d'une étiologie non-infectieuse lors d'abdomen aigu chez le chien. L'analyse ROC permet d'établir une spécificité de 72 % et une sensibilité de 64 % pour une numération leucocytaire seuil de $17,4 \cdot 10^9 \cdot L^{-1}$.

⇒ Courbe ROC pour la température rectale

L'AUC de la ROC établie pour la température rectale à l'admission était de 0,690 [0,556 – 0,825]. La p-value calculée pour la différence entre l'AUC et 0,5 était égale à 0,005, inférieure au risque d'erreur de première espèce $\alpha = 0,05$. Cette valeur d'AUC témoigne de la pertinence diagnostique de la température rectale pour distinguer à l'admission une étiologie

infectieuse d'une étiogénie non-infectieuse d'abdomen aigu chez le chien. L'analyse ROC permet d'établir une spécificité de 79 % et une sensibilité de 64 % pour une température rectale seuil de 39,1°C.

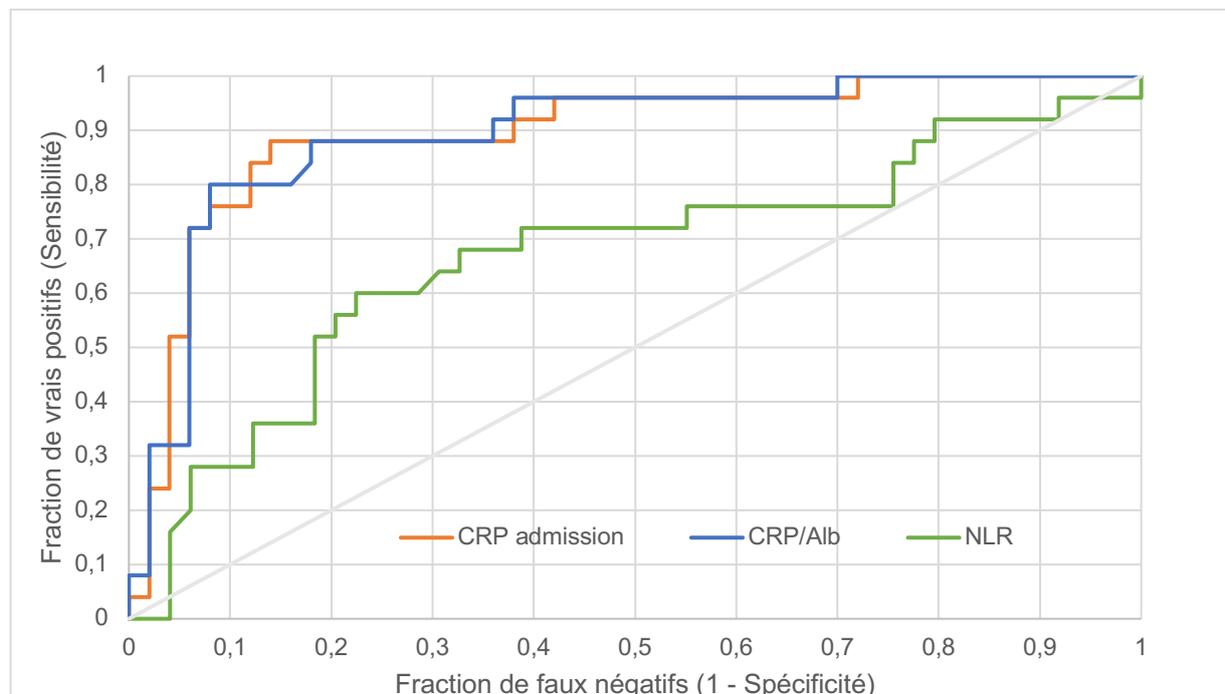
⇒ Courbe ROC pour la concentration sanguine en CRP à l'admission

L'AUC de la ROC établie pour la concentration sanguine d'admission en CRP était de 0,894 [0,813 – 0,974]. La p-value calculée pour la différence entre l'AUC et 0,5 était inférieure à 0,0001, inférieure au risque d'erreur de première espèce $\alpha = 0,05$. Cette valeur d'AUC témoigne de la forte pertinence diagnostique de la CRP pour distinguer à l'admission une étiogénie infectieuse d'une étiogénie non-infectieuse d'abdomen aigu chez le chien. Pour une prévalence globale de 33 % (25/75), l'analyse ROC permet d'établir une spécificité de 86% et une sensibilité de 88 % pour une valeur seuil de CRP de 109,0 mg.L⁻¹. Pour une valeur seuil de CRP de 109,0 mg/L, la valeur prédictive négative s'élève à 94 %. Pour une valeur seuil de CRP de 154 mg/L, la valeur prédictive positive s'élève à 86 % chez le chien en abdomen aigu.

- *Rapports CRP/Albumine et Neutrophiles/Lymphocytes*

Nous avons en outre étudié les courbes ROC du rapport Neutrophiles/Lymphocytes (NLR) et du rapport CRP/Albumine (Graphique 6).

Graphique 6 : Courbes ROC des valeurs de CRP à l'admission, du NLR et du rapport CRP/Albumine pour établir un diagnostic d'étiogénie infectieuse lors d'abdomen aigu chez le chien



⇒ Courbe ROC pour le NLR

L'AUC de la ROC du rapport Neutrophiles/Lymphocytes établi à l'admission était de 0,653 [0,515 ; 0,794]. La p-value calculée pour la différence entre l'AUC et 0,5 était égale à 0,03. Cette valeur d'AUC témoigne de la pertinence diagnostique de ce rapport pour distinguer à l'admission une étiogénie infectieuse d'une étiogénie non-infectieuse d'abdomen aigu chez le

chien. L'analyse ROC permet d'établir une spécificité de 76 % et une sensibilité de 60 % pour un valeur seuil du NLR de 3,4.

⇒ Courbe ROC pour le rapport CRP/Albumine à l'admission

L'AUC de la ROC du rapport CRP/albumine établi à l'admission était de 0,893 [0,814 ; 0,972]. La p-value calculée pour la différence entre l'AUC et 0,5 était inférieure à 0,0001. Cette valeur d'AUC témoigne de la pertinence diagnostique de ce rapport pour distinguer à l'admission une étiologie infectieuse d'une étiologie non-infectieuse d'abdomen aigu chez le chien. L'analyse ROC permet d'établir une spécificité de 92 % et une sensibilité de 80 % pour la valeur seuil de ce rapport de 4,8 mg.L⁻¹.

- *Comparaison des courbes ROC*

Le Tableau 23 récapitule pour les paramètres étudiés dans ce travail les valeurs seuil fournissant la meilleure pertinence diagnostique pour établir une étiologie infectieuse.

Tableau 23 : Récapitulatif des caractéristiques des ROC obtenues pour les paramètres étudiés dans le cadre de l'identification d'une étiologie infectieuse lors d'abdomen aigu chez le chien

| Indicateur | AUC [borne inf. ; borne sup.] | Seuils | Spécificité | Sensibilité | p-value |
|--------------|-------------------------------|---------------------------------------|-------------|-------------|---------|
| Température | 0,690 [0,556 ; 0,825] | 39,1°C | 79 % | 64 % | .005 |
| Leucocytes | 0,632 [0,485 ; 0,779] | 17,4.10 ⁹ .L ⁻¹ | 72 % | 64 % | .078 |
| CRP | 0,894 [0,813 ; 0,974] | 109,0 mg.L ⁻¹ | 86 % | 88 % | < .0001 |
| CRP/Albumine | 0,893 [0,814 ; 0,972] | 4,8 | 92 % | 80 % | < .0001 |
| NLR | 0,653 [0,515 ; 0,794] | 3,4 | 76 % | 60 % | .03 |

La comparaison des AUC des ROC des concentration d'admission en CRP par rapport aux AUC des ROC des autres indicateurs étudiés est présentée dans le Tableau 24, avec les p-values des différentes associations testées.

Tableau 24 : Comparaison de l'AUC de la ROC de la CRP d'admission avec les AUC des ROC des autres paramètres étudiés lors d'abdomen aigu chez le chien.

| Test | T° | Leucocytes | CRP/Albumine | NLR |
|------|---------|------------|--------------|---------|
| CRP | < .0001 | < .0001 | .990 | < .0001 |

Dans notre étude, l'AUC calculée pour la concentration sanguine en CRP d'admission était significativement plus grande que celle calculée pour la température rectale, la numération leucocytaire et le NLR. Il n'existait cependant pas de différence significative entre l'AUC calculée pour la concentration sanguine CRP et celle calculée pour le rapport CRP/Albumine.

- *Valeurs prédictives en lien avec la concentration sanguine en CRP à l'admission*

La valeur prédictive d'un test diagnostique pour une valeur seuil donnée dépend d'une part de la sensibilité et de la spécificité de ce test mais également de la prévalence de l'évènement étudié. Autrement dit, la confiance, qui découle de l'interprétation d'un test pour le diagnostic d'un évènement binaire (ici, infectieux/non-infectieux), dépend de la probabilité de survenue de cet évènement. Ceci implique que pour une valeur seuil de concentration sanguine en CRP, la valeur prédictive diagnostique d'une étiogénie infectieuse dépend du degré de suspicion du clinicien.

Dans notre étude, la prévalence d'une étiogénie infectieuse lors d'abdomen aigu était de 33 % (25/75). Nous avons défini arbitrairement qu'une étiogénie infectieuse était peu suspectée, suspectée et fortement suspectée lorsque sa probabilité de survenue était respectivement 10 %, 33 % et 80 %. Les valeurs prédictives pour la valeur seuil de concentration sanguine en CRP de 109 mg/L sont présentées dans le Tableau 25.

Tableau 25 : Valeurs prédictives de la concentration au seuil de 109 mg/L de CRP selon la suspicion clinique pré-test d'une étiogénie infectieuse lors d'abdomen aigu chez le chien

| Valeur seuil : 109 mg/L Se = 88 % ; Sp = 86 % | Démarche de confirmation (Valeur prédictive positive) | | Démarche d'exclusion (Valeur prédictive négative) | |
|--|--|------|--|------|
| Index de suspicion clinique | 33 % | 80 % | 10 % | 33 % |
| Valeur prédictive | 76 % | 96 % | 98 % | 93 % |

Ainsi, la valeur prédictive négative d'un seuil de CRP à 109 mg/L était excellente (93 %). La valeur prédictive positive était modérée à bonne (76 %) et excellente lors d'une forte suspicion clinique (96 %).

Ainsi, dans notre étude, la concentration sanguine en CRP à l'admission était le facteur le plus discriminant d'une affection abdominale infectieuse lors d'abdomen aigu chez le chien. Une valeur seuil de 109 mg/L présentait une spécificité de 86 % et une sensibilité de 88 %. La valeur prédictive positive associée à forte suspicion clinique était excellente (96 %), tout comme la valeur prédictive négative lors de suspicion clinique modérée à forte (supérieure à 93 %). Le calcul du rapport CRP/Albumine n'apportait pas de pouvoir diagnostique supplémentaire par rapport à la seule valeur de CRP d'admission.

D. Stratification SIRS / non-SIRS

Cette partie a pour objectif de comparer les chiens présentant un état de SIRS (groupe « SIRS ») par rapport aux chiens ne présentant pas de SIRS (groupe « non-SIRS »). Cinquante-trois chiens présentaient un SIRS à l'admission contre dix-sept chiens « non-SIRS ». La mortalité au sein du groupe « SIRS » s'élevait à 26 % (14/53) contre 18 % (3/17) au sein du groupe « non-SIRS ».

Ces mortalités n'étaient pas significativement différentes après la réalisation d'un test de Fisher (Tableau 26). Une origine infectieuse a été établie chez 43 % (23/53) des chiens du

groupe « SIRS » contre 12 % (2/17) des chiens du groupe « non-SIRS ». Ces pourcentages étaient significativement différents après la réalisation d'un test de Fisher (Tableau 22).

a. Analyse univariée des données épidémiologiques et paracliniques d'admission

La présentation des données épidémiologiques et paracliniques d'admission, ainsi que les comparaisons relatives aux sous-groupes d'études sont les mêmes que précédemment décrits.

Tableau 26 : Données épidémiologiques et paracliniques d'admission des chiens des groupes « non-SIRS » et « SIRS »

| Paramètre | | Non-SIRS (N = 17) | | SIRS (N = 53) | | p-value |
|-------------------------------|----------------------------------|------------------------------|-----------------|-------------------------------|-----------------|-------------|
| | | Médiane | [Q1 – Q3] | Médiane | [Q1 – Q3] | |
| Âge | | 5,5 | [3,0 – 9,0] | 9,0 | [4,5 – 11,0] | .138 |
| Poids | | 15,0 | [7,5 – 22,9] | 19,4 | [10,1 – 32,0] | .188 |
| Sexe (%) | Mâle | 6 (35 %) dont 0 castrés | | 23 (43 %) dont 4 castrés | | |
| | Femelle | 11 (65 %) dont 8 stérilisées | | 30 (57 %) dont 15 stérilisées | | |
| | Unité | Médiane | [Q1 – Q3] | | [Q1 – Q3] | |
| Température | °C | 38,5 | [38,4 – 38,9] | 39,1 | [38,7 – 39,7] | .002 |
| Urée | g.L ⁻¹ | 0,343 | [0,272 – 0,384] | 0,322 | [0,202 – 0,461] | .924 |
| Créatinine | mg.L ⁻¹ | 6,7 | [6,3 – 9,3] | 8,100 | [6,5 – 12,6] | .186 |
| Glycémie | g.L ⁻¹ | 1,2 | [1,1 – 1,3] | 1,0 | [0,9 – 1,3] | .016 |
| Albumine | g.L ⁻¹ | 34 | [30 – 36] | 30 | [27 – 33] | .042 |
| Globulines | g.L ⁻¹ | 37 | [34 – 44] | 39,000 | [37 – 47] | .451 |
| Na | mmol.L ⁻¹ | 144,0 | [143,4 – 145,1] | 142,7 | [138,9 – 145,0] | .152 |
| K | mmol.L ⁻¹ | 3,9 | [3,8 – 4,2] | 4,0 | [3,7 – 4,2] | .805 |
| Lactates | mmol.L ⁻¹ | 2,0 | [1,6 – 2,8] | 2,5 | [1,9 – 4,0] | .049 |
| pH | | 7,40 | [7,38 – 7,41] | 7,41 | [7,38 – 7,44] | .339 |
| PCO ₂ | mmHg | 37,8 | [33,6 – 42,3] | 35,2 | [29,4 – 39,5] | .304 |
| HCO ₃ ⁻ | mmol.L ⁻¹ | 24,2 | [18,0 – 27,3] | 20,0 | [19,1 – 26,6] | .896 |
| Érythrocytes | 10 ⁹ .L ⁻¹ | 7,7 | [7,0 – 8,1] | 6,9 | [6,1 – 7,9] | .112 |
| Leucocytes | 10 ⁹ .L ⁻¹ | 9,1 | [7,3 – 12,8] | 18,5 | [11,6 – 24,7] | .001 |
| Neutrophiles | 10 ⁹ .L ⁻¹ | 7,5 | [5,7 – 8,8] | 12,7 | [6,5 – 17,5] | .014 |
| Monocytes | 10 ⁹ .L ⁻¹ | 0,6 | [0,4 – 1,0] | 2,0 | [1,0 – 3,6] | .017 |
| Lymphocytes | 10 ⁹ .L ⁻¹ | 1,4 | [1,0 – 1,9] | 2,2 | [1,5 – 5,5] | < .0001 |
| Plaquettes | 10 ⁹ .L ⁻¹ | 263 | [224 – 290] | 232 | [175 – 332] | .637 |

Dans notre étude, les valeurs médianes de lactatémie et de température rectale d'admission des individus du groupe « non-SIRS » était significativement plus faible que celle des individus du groupe « SIRS ».

À l'inverse, les médianes d'albuminémie et de glycémie du groupe « non-SIRS » étaient significativement plus élevées que celles du groupe « SIRS ».

b. Étude de la CRP

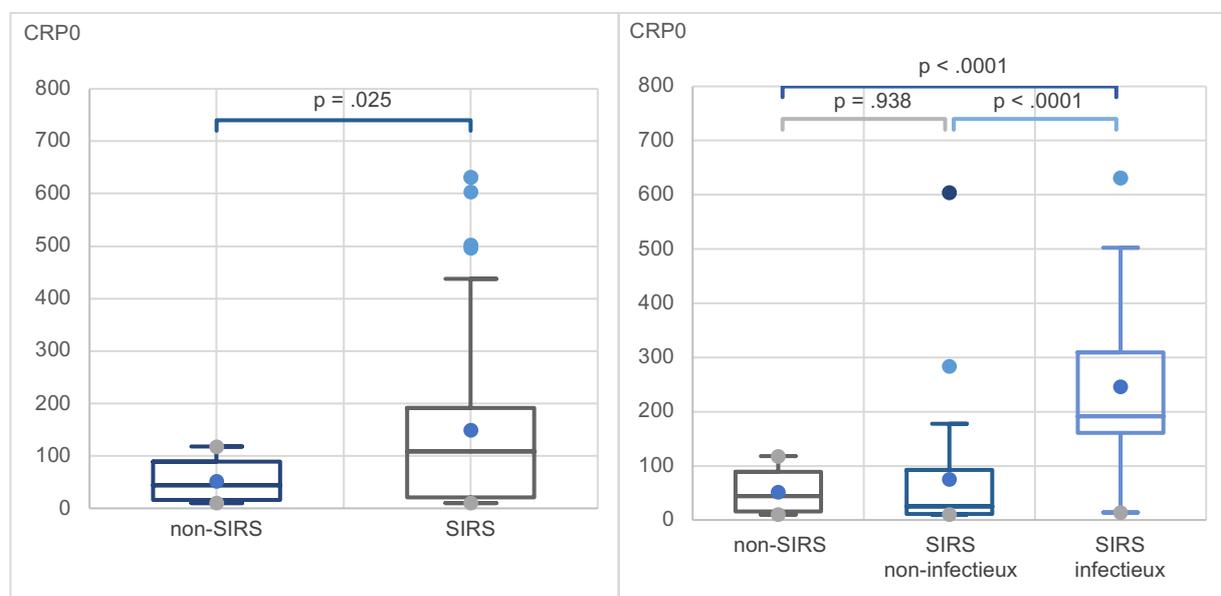
- Étude de l'association entre CRP_0 et la présence d'un SIRS, d'un SIRS infectieux et d'un SIRS non-infectieux.

Un des objectifs de notre étude était de montrer que dans un contexte d'abdomen aigu chez le chien, la présence d'un SIRS est à l'origine d'une CRP d'admission plus élevée qu'en l'absence de SIRS. Pour cela, nous avons comparé les valeurs médianes de concentration sanguine en CRP à l'admission des chiens des deux sous-groupes définis à l'aide d'un test non paramétrique de Mann-Whitney. Les résultats sont présentés dans le Graphique 7. Un test de Kruskal-Wallis à deux degrés de liberté a été réalisé pour comparer les concentrations sanguines en CRP au moment du diagnostic des abdomens aigus des groupes « SIRS infectieux », « SIRS non-infectieux » et « non-SIRS ». La statistique K observée était égale à 30,408, correspondant à une valeur de $p < 0,0001$ traduisant l'existence d'une différence significative des concentrations sanguines en CRP à l'admission chez les chiens de ces différents groupes.

Un test post-hoc de Dunn a par la suite été réalisé, les résultats apparaissent dans le Graphique 8.

Graphique 7 (gauche) : Comparaison des médianes (Q1 - Q3) de CRP à l'admission entre les groupes « SIRS » et « non-SIRS » à l'admission de chien en abdomen aigu

Graphique 8 (droite) : Comparaisons multiples des médianes (Q1 - Q3) de concentration sanguine en CRP à l'admission entre les groupes « non-SIRS », « SIRS non-infectieux » et « SIRS infectieux ».



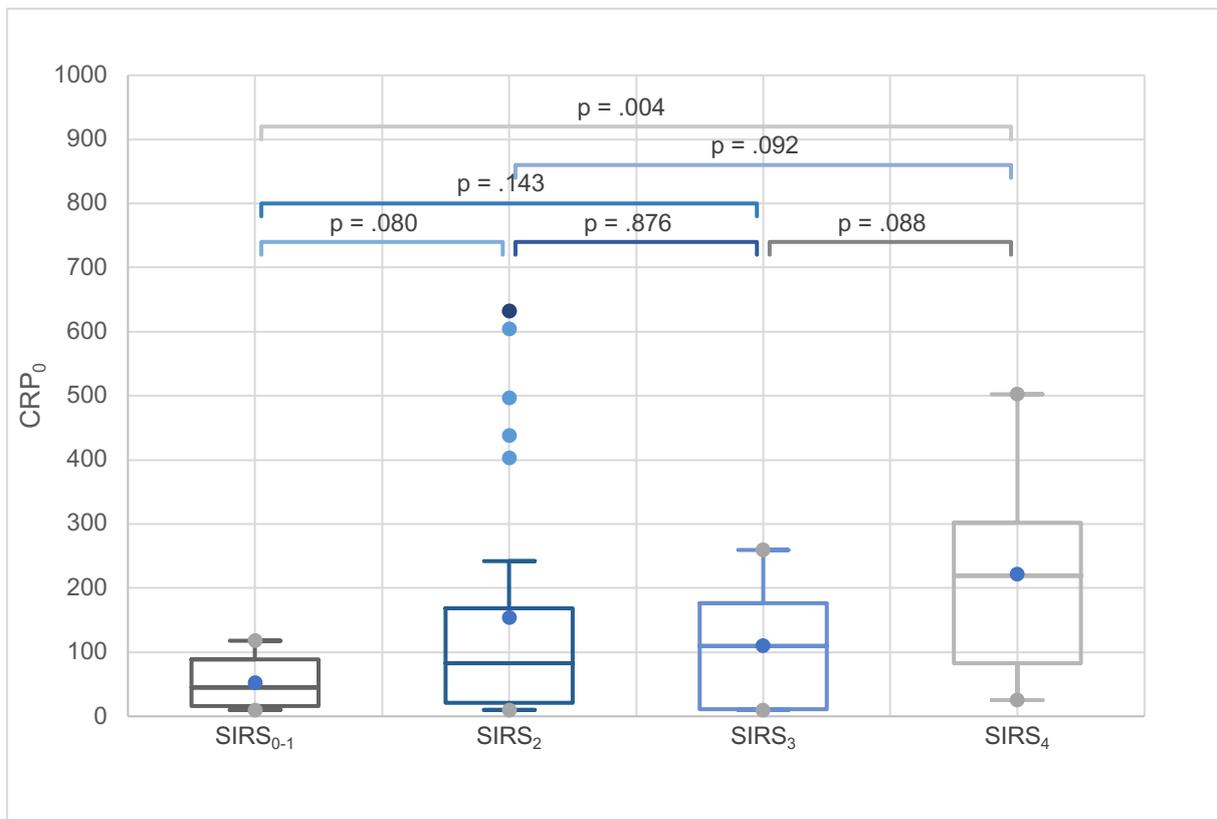
Les valeurs médianes de la concentration sanguine en CRP à l'admission des individus du groupe « SIRS » (108,8 [10,0 – 191,0] mg/L) étaient significativement plus élevées que celles des individus du groupe « non-SIRS » (44,6 [15,9 – 89,0] mg/L, $p = 0,025$).

De plus, la médiane de concentration sanguine en CRP du groupe « SIRS infectieux » (191,0 [161,2 – 308,8] mg/L) était significativement plus élevée que celle du groupe « SIRS non-infectieux » (25,2 [10,0 – 92,6] mg/L, $p < 0,0001$) et du groupe « non-SIRS » (44,6 [15,9 – 89,0] mg/L, $p < 0,0001$). Cependant, il n'existait pas de différence significative entre les chiens du groupe « non-SIRS » et ceux du groupe « SIRS non-infectieux » ($p = 0,938$).

- *Étude de l'association entre la CRP d'admission et le nombre de critères de SIRS exprimé*

Selon le nombre de critères de SIRS observés : « SIRS₀₋₁ », « SIRS₂ », « SIRS₃ » et « SIRS₄ », la statistique K du test de Kruskal-Wallis réalisée sur les quatre sous-groupes formés était égale à 8,392, correspondant à un $p = 0,038$. Le résultat du test post-hoc de Dunn est dressé dans le Graphique 9.

Graphique 9 : Comparaisons multiples des médianes (Q1 - Q3) des valeurs de CRP d'admission entre les groupes « SIRS₀₋₁ », « SIRS₂ », « SIRS₃ » et « SIRS₄ » des chiens admis en abdomen aigu



Dans notre étude, les chiens vérifiant quatre critères du SIRS présentait une concentration sanguine médiane en CRP à l'admission (219,2 [82,5 – 302,1] mg/L) significativement

supérieure à celle des chiens ne vérifiant aucun ou un seul critère de SIRS (44,5 [15,9 – 89,0] mg/L, $p = 0,004$).

Dans notre étude, les chiens présentant un SIRS possédaient une lactatémie et une température rectale significativement supérieures ainsi qu'une glycémie et une albuminémie significativement inférieure aux chiens en abdomen aigu ne présentant pas de SIRS.

La CRP discriminait significativement les chiens présentant un SIRS de ceux qui n'en présentaient pas, mais également les chiens présentant un SIRS infectieux de ceux qui présentaient un SIRS non-infectieux ou pas de SIRS.

La concentration sanguine en CRP à l'admission était plus élevée lorsque les quatre critères de SIRS étaient présents simultanément.

E. Étude des complications

À la lumière des travaux conduits sur l'intérêt du suivi de la CRP comme indicateur de la réponse thérapeutique lors de diverses affections, nous avons émis l'hypothèse que la survenue de complications per- et post-hospitalisation (jusqu'à trente jours post-admission) était associée à l'augmentation de la concentration sanguine en CRP chez les chiens. Les deux groupes ainsi définis étaient nommés « Complication » et « Absence de complication ».

a. Méthode spécifique

Les chiens présentés aux urgences pour un abdomen aigu ne présentent ni tous la même affection, ni le même stade d'évolution des affections considérées. Ainsi, il apparaît légitime de penser que pour un chien donné, la concentration sanguine en CRP à l'admission n'a pas toujours atteint sa valeur maximale en lien avec le processus inflammatoire en cours, mais que celle-ci sera atteinte quelques heures plus tard.

Dans ce contexte, nous avons fait le choix de ne pas étudier la cinétique de la CRP entre l'admission et 24h (ou 6h post-opératoire), puisqu'elle pourrait traduire l'évolution naturelle du processus inflammatoire d'avantage que l'effet des thérapeutiques entreprises (y compris chirurgicale). Par conséquent, les chiens pour lesquels les concentrations sanguines en CRP n'ont pas été obtenues à 24h (ou 6h postopératoire) et/ou à 48/72h ont été exclus de la présente analyse.

b. Étude de l'association entre la cinétique de la CRP et la survenue de complications à moyen terme

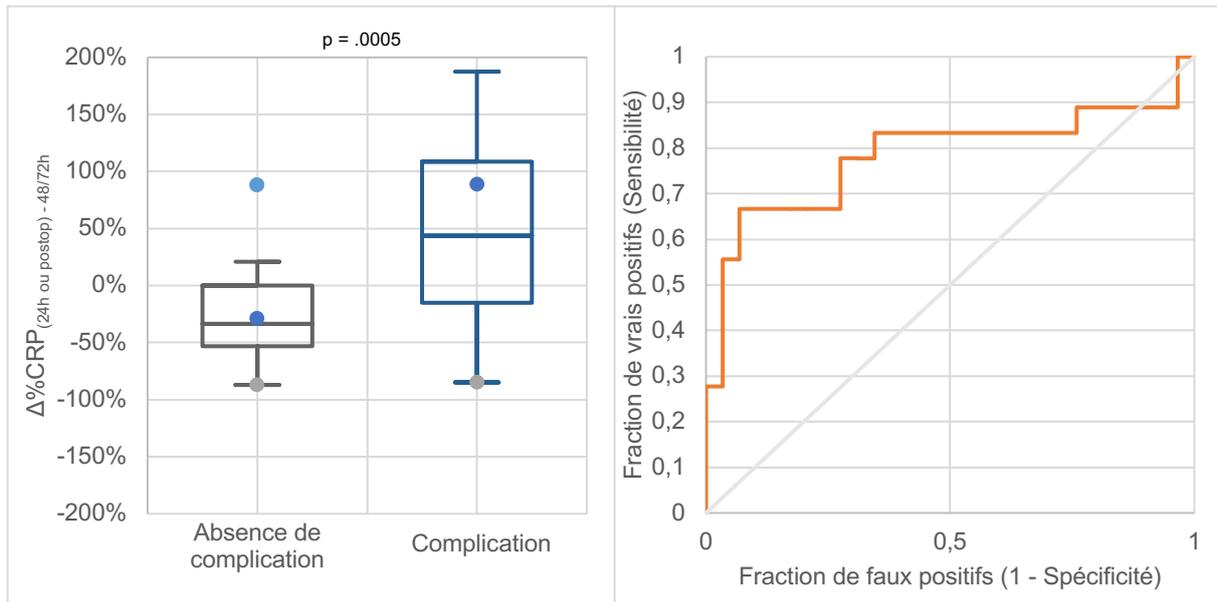
- *Dans l'échantillon*

Dix-huit chiens (18/47, 36 %) ont présenté au moins une complication au cours de l'hospitalisation. On comptait parmi eux douze décès. Nous avons calculé les variations relatives de CRP entre 24h (ou 6h postopératoire) et 48/72h des chiens des groupes « Complication » et « Absence de complication » et les avons comparées à l'aide d'un test

non paramétrique de Mann-Whitney. Ces résultats sont présentés dans le Graphique 10. La courbe ROC associée est représentée dans le Graphique 11.

Graphique 10 (gauche) : Comparaison des médianes (Q1 - Q3) d'évolution relative des concentrations sanguines en CRP entre 24h ou 6h postopératoire et 48/72h entre les groupes « Complication » et « Absence de complication » de chiens admis en abdomen aigu

Graphique 11 (droite) : Courbes ROC de l'évolution relative des concentrations sanguines en CRP entre 24h ou 6h postopératoire et 48/72h en lien avec la survenue d'au moins une complication chez des chiens admis en abdomen aigu



Dans notre étude, l'évolution relative de la CRP entre 24h ou 6h postopératoire et 48/72h était significativement différente chez les chiens du groupe « Complication » (+44 % [-15 – +109]) par rapport à celle des chiens du groupe « Absence de complication » (-34 % [-53 – 0], $p = 0,0005$).

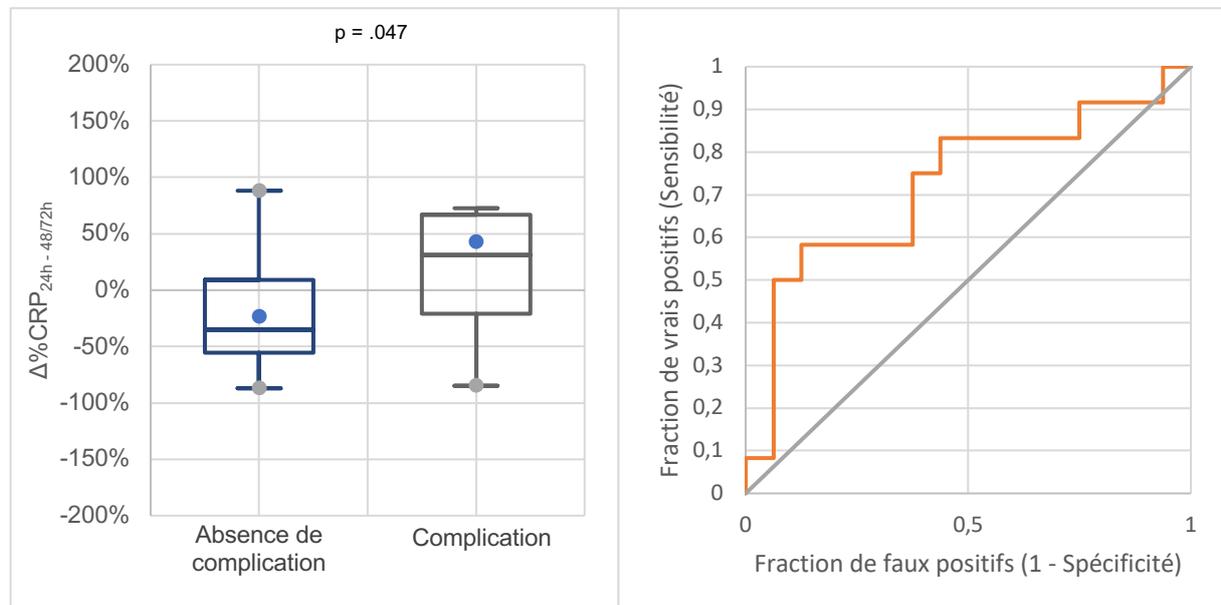
L'AUC de la courbe ROC était de 0,784 [0,623 – 0,944]. La p-value calculée pour la différence entre l'AUC et 0,5 était égale à 0,0001, inférieure au risque d'erreur de première espèce $\alpha = 0,05$. Cette valeur d'AUC témoigne de la pertinence du suivi de la CRP comme indicateur d'une complication à moyen terme dans un échantillon de chiens admis et hospitalisés pour un syndrome d'abdomen aigu au sens large (médical et chirurgical). L'analyse ROC permet d'établir une spécificité de 93 % et une sensibilité de 67 % pour une variation relative de CRP de +12 %.

- *Groupe « médical »*

Parmi les vingt-huit chiens du groupe « médical », douze (12/28, 43 %) ont présenté au moins une complication. Dix sont décédés. Comme précédemment, les Graphiques 12 et 13 indiquent respectivement les données du test non paramétrique de Mann-Whitney et de la courbe ROC associée à l'analyse des évolutions relatives de CRP chez des chiens admis et hospitalisés pour abdomen aigu.

Graphique 12 (gauche) : Comparaison des médianes (Q1 - Q3) d'évolution relative des concentrations sanguines en CRP entre 24h et 48/72h entre les groupes « Complication » et « Absence de complication », chez les chiens admis pour abdomen aigu et pris en charge médicalement

Graphique 13 (droite) : Courbes ROC de l'évolution relative des concentrations sanguines en CRP entre 24h et 48/72h en lien avec la survenue d'au moins une complication chez des chiens admis pour un abdomen aigu et pris en charge médicalement



L'évolution relative de la CRP entre 24h et 48/72h était significativement différente chez les chiens du groupe « Complication » (+31 % [-21 – +67]) par rapport à celle des chiens du groupe « Absence de complication » (-35 % [-55 – +9], $p = 0,047$).

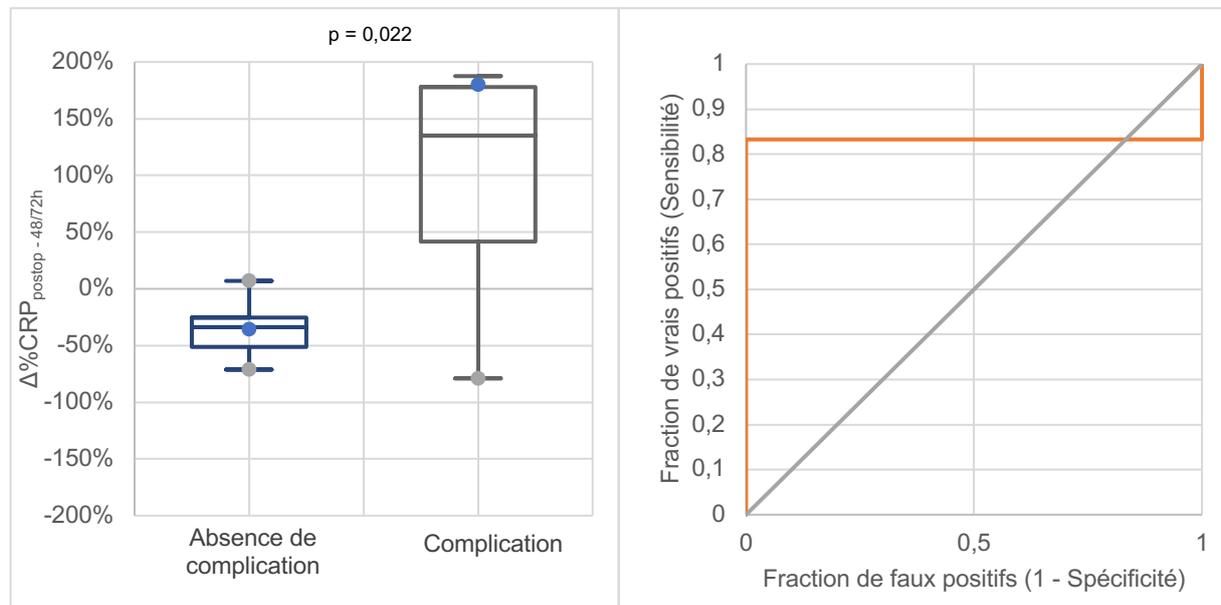
L'AUC de la courbe ROC était de 0,724 [0,521 – 0,927]. La p-value calculée pour la différence entre l'AUC et 0,5 était égale à 0,031. Cette valeur d'AUC témoigne de la pertinence du suivi de la CRP comme indicateur d'une complication à moyen terme chez les chiens en abdomen aigu pris en charge médicalement. L'analyse ROC permet d'établir une spécificité de 88 % et une sensibilité de 58 % pour une augmentation seuil de CRP de +12 %.

- *Groupe « Chirurgical »*

Parmi les dix-neuf chiens du groupe « Chirurgical », six (6/19, 32 %) ont présenté au moins une complication dont deux décès. Comme précédemment, les graphiques 14 et 15 indiquent respectivement les données du test de Mann-Whitney et la courbe ROC associée.

Graphique 14 : Comparaison des médianes (Q1 - Q3) d'évolution relative des concentrations sanguines en CRP entre 6h postopératoire et 48/72h dans les groupes « Complication » et « Absence de complication », chez des chiens admis en abdomen aigu et pris en charge chirurgicalement

Graphique 15 : Courbes ROC de l'évolution relative des concentrations sanguines en CRP entre 6h postopératoire et 48/72h en lien avec la survenue d'au moins une complication, chez des chiens admis en abdomen aigu et pris en charge chirurgicalement



L'évolution relative de la CRP entre 6h postopératoire et 48/72h était significativement différente dans le groupe « Complication » (+135 % [+42 – +178]) de celle observée dans le groupe « Absence de complication » (-34 % [-51 – -26], p = 0,022).

L'AUC de la courbe ROC était de 0,833 [0,507 – 1,000]. La p-value calculée pour la différence entre l'AUC et 0,5 était égale à 0,046 témoignant de la pertinence du suivi de la CRP comme indicateur d'une complication à moyen terme chez des chiens en abdomen aigu pris en charge chirurgicalement. L'analyse ROC permet d'établir une spécificité de 100 % et une sensibilité de 83 % pour une variation seuil de +7 %.

Dans notre étude, lors de la prise en charge médicale ou chirurgicale d'un chien en abdomen aigu, la cinétique d'évolution de la CRP entre 24h et 48/72h ou 6h postopératoire et 48/72h permettait de prédire la survenue d'une complication per-ou post-hospitalisation. Ainsi, une augmentation de 7 % de la concentration sanguine en CRP entre 6h postopératoire et 48/72h permet de prédire la survenue d'une complication avec une spécificité de 100 % et une sensibilité de 83 % lors de prise en charge chirurgicale.

4. Discussion

Ce travail constitue à ce jour et à notre connaissance l'étude prospective la plus large conduite en médecine vétérinaire sur l'abdomen aigu du chien. Dans ce contexte pathologique, cette étude est également la première à interroger l'apport du dosage de la CRP pour l'identification d'une étiologie infectieuse dans ce même syndrome complexe et souvent mal défini. Notre étude avait pour finalité de caractériser les applications diagnostiques (d'une cause infectieuse et/ou d'un SIRS) et pronostiques (en lien avec la survie à trente jour et/ou la survenue de complications) des valeurs d'admission de CRP et de leur évolution temporelle au cours de l'hospitalisation de chien présentant un abdomen aigu. Nos hypothèses initiales étaient les suivantes :

- ⇒ L'augmentation de la concentration sanguine en CRP au cours de l'hospitalisation est associée à une majoration de la mortalité à moyen terme (trente jours).
- ⇒ La concentration sanguine en CRP est plus élevée à l'admission d'un abdomen aigu d'origine infectieuse et permet de distinguer les abdomens aigus d'origine non infectieuse.
- ⇒ La concentration sanguine en CRP est plus élevée chez les chiens présentant un SIRS et cette concentration augmente parallèlement au nombre de critères de SIRS identifiés.
- ⇒ L'augmentation de la concentration sanguine en CRP au cours de l'hospitalisation est prédictive de la possible survenue d'une complication en lien avec un abdomen aigu chez le chien.

En préambule, il convient d'insister sur le fait que notre étude a d'abord et avant tout pour finalité de constituer une preuve de concept de l'intérêt de la CRP dans le contexte d'un syndrome cliniquement peu spécifique chez le chien comme l'abdomen aigu. Ce travail vise à valoriser auprès des cliniciens l'utilisation d'un marqueur unique, peu onéreux et accessible au chevet du patient, lors d'un syndrome poly-étiologique complexe fréquemment rencontré dans les services d'urgence vétérinaire.

A. Représentativité de l'échantillon

Il est difficile d'affirmer avec certitude que notre échantillon était représentatif de l'âge, de la race et du sexe de la population générale des chiens âgés de plus de six mois et présentant un abdomen aigu. En effet, la seule publication comparable menée sur trente-deux chiens ne fournissait pas de description épidémiologique de l'échantillon d'étude (Galezowski *et al.*, 2010). Par ailleurs, certaines affections causales d'un abdomen aigu chez le chien sont par nature rares chez l'homme (par exemple un corps étranger digestif), il serait donc vain d'établir une comparaison entre ces deux espèces. Néanmoins, un des critères d'inclusion des chiens dans notre étude était l'initiation d'une hospitalisation. Ce fait a pu conduire à l'existence d'un biais d'échantillonnage par rapport à une population plus large incluant notamment des chiens présentant un abdomen aigu mais dont l'hospitalisation a été refusée par le propriétaire pour des raisons financières ou de croyance religieuse par exemple. Cette hypothétique absence de représentativité constitue une potentielle première limite à la réalisation d'inférence statistique plus large de nos résultats qui devront ainsi être confirmés par d'autres études.

Les affections les plus représentées dans notre étude étaient les obstructions digestives par corps étranger (16 %), les pancréatites (15 %), les pyomètres (15 %), les gastroentérites

aigües non spécifiques et les péritonites septiques (8 % chacune). Les prévalences observées dans notre étude diffèrent de celles décrites par Galezowski *et al.* dans sa publication (2010). Dans cette étude, les pyomètres et les corps étrangers digestifs ne représentaient que 6 % respectivement des affections diagnostiquées ; les pancréatites avec 16 % ont une prévalence en adéquation avec nos données. Cependant, 22 % des chiens présentaient une parvovirose (contre un seul dans notre étude) et 13 % étaient présentés pour une affection du tractus urinaire (contre un seul également dans notre étude).

Deux éléments peuvent expliquer ces différences. Le premier réside dans le fait qu'en région parisienne et globalement en France, la vaccination contre la parvovirose est fréquente et peut expliquer la moindre prévalence observée dans notre étude. La seconde explication réside dans le relatif faible nombre de chiens inclus dans notre étude et celle de Galezowski *et al.* (2010).

B. CRP et mortalité à trente jours

Nous avons arbitrairement analysé seulement la mortalité à trente jours post-admission. La mortalité globale s'élevait à 27 % (20/75) en accord les 22 % (7/32) décrit par Galezowski *et al.* (2010). Sept chiens sont décédés moins de 24h après leur admission, l'un d'un corps étranger digestif obstructif, un autre de pyomètre, et cinq ont été euthanasiés en raison d'un pronostic sombre lié à l'établissement d'un diagnostic de néoplasie. Neuf chiens sont décédés ou ont été euthanasiés au cours de l'hospitalisation. Enfin, quatre chiens sont décédés après la sortie d'hospitalisation (décidée pour raison médicale ou financière), et la survenue des décès était directement liée à l'affection diagnostiquée lors de l'admission initiale. Face à ces éléments, la valeur pronostique de mortalité de la CRP aurait sans doute été biaisée si nous nous étions limités à la seule mortalité per-hospitalisation. L'évaluation de la mortalité à trente jours apparaît donc comme plus proche des réalités et finalités de la médecine vétérinaire moderne.

a. Concentration sanguine en CRP à l'admission

Les données de notre étude ne sont pas parvenues à démontrer une association statistique significative entre les valeurs de CRP d'admission et la mortalité à trente jours des chiens admis en abdomen aigu dans une structure hospitalo-universitaire vétérinaire (90,3 mg/L pour le groupe « Survivants », 83,1 mg/L pour le groupe « Non-survivants », $p = 0,464$).

Dans son étude, Galezowski *et al.* (2010) montrait que la concentration d'admission en CRP tendait à être plus élevée (135 mg/L vs 30 mg/L, lecture graphique ; $p = 0,054$) au sein du groupe « Non-survivants » qu'au sein du groupe « Survivants ». Les différences de valeurs de CRP observées entre cette étude et la nôtre peuvent en partie s'expliquer par la nature et la prévalence des affections diagnostiquées et incluses. À titre d'exemple, les pyomètres sont connus pour être associés à un bon pronostic long terme tout en étant à l'origine d'une élévation forte des concentrations sanguines en CRP. De même, comme en témoigne la composition de notre groupe « Non-survivants », cinq des neuf chiens présentés une néoplasie de mauvais pronostic à court terme avec une concentration en CRP relativement basse (< 55 mg/L). Ainsi, d'évidence la pertinence pronostique des valeurs de CRP à l'admission apparaît largement dépendante de la nature et de la prévalence des affections

incluses dans l'échantillon d'étude. Ce constat souligne la potentielle existence d'un biais d'échantillonnage dans le constat de non-pertinence pronostique de mortalité de la CRP d'admission.

En conclusion, la concentration sanguine en CRP déterminée à l'admission d'un chien en abdomen aigu ne semble pas être un marqueur pronostique pertinent pour établir la survie à trente jours de chiens admis pour un syndrome d'abdomen aigu.

b. Cinétique de la concentration sanguine en CRP

Concernant l'évolution de la CRP au cours de l'hospitalisation, les données de la littérature sont volontiers divergentes.

En effet, certaines études ont mis en évidence que l'évolution des concentrations sanguines en CRP au cours des deux à trois premiers jours (48h) d'hospitalisation permettait de prédire de façon significative la survie lors de SIRS/Sepsis ou de pancréatite (Gebhardt *et al.*, 2009 ; Torrente *et al.*, 2015 ; Sato *et al.*, 2017). Cependant, cette affirmation n'est pas consensuelle car deux publications consacrées aux péritonites septiques chez le chien et à l'ehrlichiose canine montrent des données opposées (Mylonakis *et al.*, 2011 ; Giunti *et al.*, 2020). Dans son étude, Galezowski *et al.* (2010) montre que la somme des concentrations en CRP à l'admission et à 48/72h était significativement plus élevée au sein du groupe « Non-survivants » que du groupe « Survivants ». Ainsi, il n'existe donc pas à ce jour de consensus en médecine vétérinaire sur l'intérêt pronostique de la cinétique de la CRP. De nouvelles études sur des cohortes plus larges s'avèrent nécessaires pour tenter de clarifier ce débat.

Dans notre étude, nous avons fait le choix de distinguer les chiens selon leur type de prise en charge (médicale ou chirurgicale). Le suivi à 48/72h était disponible pour vingt-neuf chiens pris en charge médicalement et vingt-deux chiens pris en charge chirurgicalement. Nos données ne montrent pas de différences significatives des variations de CRP observées entre les chiens vivants et les chiens non survivants, même en tenant compte du type de prise en charge.

Nos résultats n'indiquent pas de pertinence pronostique en termes de survie à trente jours de la cinétique d'évolution de CRP entre l'admission et 24h / 6h postopératoire. Toutefois, il est intéressant d'observer que lors de prise en charge médicale ou chirurgicale, la concentration sanguine en CRP entre le deuxième et le dernier temps de mesure de notre étude augmentait au sein du groupe « Non-survivants » (respectivement +31 % et +35 %) quand elle diminuait au sein du groupe « Survivants » (respectivement -23 % et -29 %). Bien que non significatifs, ces résultats pourraient néanmoins indiquer que la CRP possède une pertinence pronostique de la survie à trente jours à condition de considérer les valeurs autres que celle de l'admission. Cette hypothèse reste néanmoins à documenter sur un échantillon de population plus large que celui mis en œuvre dans notre étude.

Il est peu probable que la valeur d'admission de la concentration en CRP ait un réel intérêt pronostique pour la survie à trente jours lors de la prise en charge d'un abdomen aigu chez le chien, car cette valeur dépend assez largement de l'affection sous-jacente.

Il est possible que la cinétique de la concentration sanguine en CRP entre 24h (ou 6h postopératoire) et 48/72h ait une pertinence pronostique chez les chiens en abdomen aigu, à condition d'être interprétée à la lumière de l'affection sous-jacente et des aspects cliniques de l'animal. Seule, la cinétique de la concentration sanguine en CRP n'est probablement ni assez sensible, ni assez spécifique dans un contexte de syndrome poly-étiologique chez le chien.

C. CRP et étiologie infectieuse

Dans notre étude, la concentration sanguine médiane en CRP chez les chiens du groupe « Infectieux » (180,8 [146,8 – 259,6] mg/L) était significativement plus élevée que celle des chiens du groupe « Non-infectieux » (25,2 [11,7 – 93,3] mg/L, $p < 0,0001$). Cette concentration d'admission discriminait significativement les chiens du groupe « Infectieux » des chiens des groupes « Inflammatoires non-infectieux » ($p < 0,0001$) ou « Néoplasique » ($p = 0,004$). De plus, par rapport à la température rectale et à la numération leucocytaire, la concentration sanguine en CRP à l'admission était le paramètre le plus discriminant pour l'identification d'une affection abdominale infectieuse associée à un abdomen aigu. Une valeur seuil de 109 mg/L présentait une spécificité de 86 % et une sensibilité de 88 %. La valeur prédictive positive associée à une forte suspicion clinique était excellente (96 %), tout comme la valeur prédictive négative lors de suspicion clinique modérée à forte (supérieure à 93 %).

En médecine humaine, il n'existe pas à notre connaissance d'étude interrogeant l'intérêt de la CRP lors d'affection strictement abdominale pour le diagnostic d'une cause infectieuse. Dans un contexte de soins intensifs, toute étiologie confondue, des études chez l'homme montraient des différences significatives comparables à celle de notre étude entre les groupes « Infectieux » et « Non-infectieux » (respectivement 191-121 vs. 83-56 mg/L) avec une valeur seuil établie à 79 mg/L (Ugarte *et al.*, 1999 ; Reny *et al.*, 2002). En médecine vétérinaire, la CRP discriminait significativement les ostéoarthrites des arthrites septiques (Hillström *et al.*, 2016), les affections respiratoires bactériennes des affections respiratoires non bactériennes (Viitanen *et al.*, 2014), et les pyomètres des mucomètres (Fransson *et al.*, 2004). Notre étude montre que la CRP discrimine les abdomens aigus infectieux des non-infectieux chez le chien. Ces résultats ne sont néanmoins pas en accord avec les observations faites dans les travaux rétrospectifs de Hindenberg *et al.* (2020) qui ne montraient pas d'intérêt de la CRP pour discriminer les groupes « Infectieux » et « Inflammatoire non-infectieux » ou « Néoplasique ». Néanmoins, cette étude rétrospective présente un biais de sélection par rapport à notre étude à commencer en n'incluant que des animaux ayant des CRP supérieures à 100mg/L.

L'interprétation de nos résultats peut cependant se heurter à l'existence d'un possible biais de classement. En effet, comme nous l'avons évoqué précédemment (matériels et méthodes), nous n'avons pas pu obtenir de certitude quant au caractère infectieux / non-infectieux lors de gastro-entérite (non spécifique et hémorragique). Ces chiens ont été classés dans le groupe « non-infectieux » dès lors qu'ils présentaient une numération leucocytaire et une température

rectale dans les valeurs usuelles de l'espèce ainsi qu'un test antigénique parvovirose négatif. Une variabilité importante de la concentration sanguine en CRP à l'admission était observée parmi les cinq chiens présentant une gastro-entérite hémorragique (114,6 / 108,8 / 21,5 / 10,3 / 10 mg/L) ou une gastroentérite non spécifique (90,3 / 24,9 / 15,9 / 13,9 / 11,2 / 10 mg/L) classés en « Non-infectieux ». Nous n'avons pas trouvé d'explication pour les valeurs les plus élevées observées et considéré qu'en dehors de preuve avérée d'infection, leur classement en « Non-infectieux » rendait plus robuste l'analyse de nos résultats. En outre, une antibiothérapie avait été initiée préalablement à l'admission de sept chiens du groupe « Infectieux » (35 %) et douze chiens du groupe « Non-infectieux » (24 %). Nous avons émis l'hypothèse, conformément aux observations de Viitanen *et al.* (2014), que cette antibiothérapie de moins de 24h n'influçait pas significativement les concentrations sanguines en CRP observées à l'admission de ces chiens en abdomen aigu, légitimant leur classement dans leurs groupes respectifs.

En dehors d'un biais de classement, nos résultats témoignent qu'il est probable que la valeur d'admission de la concentration en CRP ait un réel intérêt diagnostique pour identifier une étiologie infectieuse lors d'abdomen aigu chez le chien. Une valeur seuil de 109 mg/L présentait dans ce contexte une spécificité de 86 % et une sensibilité de 88 % pour identifier un état infectieux. La valeur prédictive positive associée à une forte suspicion clinique était excellente (96 %), tout comme la valeur prédictive négative lors de suspicion clinique modérée à forte (supérieure à 93 %).

Notre étude souligne en même temps que la numération leucocytaire et la température sont possiblement des marqueurs peu pertinents d'une étiologie infectieuse lors d'abdomen aigu chez le chien et devraient sans doute être moins systématiquement prescrits au profit d'un dosage de CRP.

D. CRP et présence de SIRS

a. Étude de la survie

Dans notre étude, 76 % des chiens présentaient un SIRS à l'admission. La mortalité à trente jours entre les groupes « SIRS » et « non-SIRS » n'étaient pas significativement différents (respectivement 26 % et 18 %, $p = 0,536$), contrairement aux observations préalables (Okano *et al.*, 2002). La mortalité rapportée lors de SIRS s'élevaient à 39 % après quatorze jours (Gebhardt *et al.*, 2009), 46 % en sortie d'hospitalisation (Torrente *et al.*, 2015) et jusqu'à 51 % après un mois dans une étude plus récente (Gommeren *et al.*, 2018). L'écart observé sur la mortalité avec notre étude trouve deux explications, au-delà de la durée des études de survie : la première est que les affections diagnostiquées à l'origine d'un SIRS (et donc leur pronostic intrinsèque) diffèrent selon les études. La seconde réside dans les valeurs seuils utilisées pour les critères du SIRS (température, fréquences respiratoire et cardiaque, numération leucocytaire) qui varient également selon les études. Les critères retenus dans notre étude bien largement utilisés dans de nombreuses études nord-américaines apparaissent plus sensibles et sans doute moins spécifiques que ceux utilisés dans ces études européennes (Gebhardt *et al.*, 2009 ; Torrente *et al.*, 2015 ; Gommeren *et al.*, 2018).

b. Étude de la CRP

Dans notre étude, la valeur médiane de CRP des chiens appartenant au groupe « SIRS » (108,8 [10,0 – 191,0] mg/L) était significativement plus élevée que celle des « Non-SIRS » (44,6 [15,9 – 89,0] mg/L, $p = 0,025$). Ces résultats, en accord avec les données publiées en médecine vétérinaire (Christensen *et al.*, 2015 ; Torrente *et al.*, 2015), confirment que la CRP peut être utilisée comme marqueur d'une inflammation systémique.

Par ailleurs, la valeur médiane en CRP des chiens du groupe « SIRS infectieux » (191,0 [161,2 – 308,8] mg/L) était significativement plus élevée que celle des chiens du groupe « SIRS non-infectieux » (25,2 [10,0 – 92,6] mg/L, $p < 0,0001$). Nos résultats apparaissent en désaccord avec ceux de deux autres études ne montrant pas de pouvoir discriminant de la CRP à l'admission d'un chien en SIRS infectieux ou non-infectieux (Gebhardt *et al.*, 2009 ; Torrente *et al.*, 2015). Il est néanmoins à souligner que ces deux études incluent des animaux présentant un SIRS non spécifique d'une affection admettant donc des causes plus larges encore que celles rencontrées lors d'abdomen aigu chez le chien. En médecine humaine, Castelli *et al.* (2004) mettait en évidence une augmentation significative de concentration sanguine en CRP lors de SIRS chez des individus hospitalisés aux soins intensifs pour diverses affections, par rapport aux individus non-SIRS. Un biais de classement du caractère infectieux ou non-infectieux reste envisageable et invite à une interprétation prudente de nos résultats.

À notre connaissance, il n'existe pas d'étude en médecine vétérinaire décrivant la concentration sanguine en CRP pour un nombre donné de critères de SIRS présents. Nous avons démontré que les chiens vérifiant quatre critères du SIRS présentaient une concentration sanguine médiane en CRP (219,2 [82,5 – 302,1] mg/L) significativement supérieure à celle des chiens ne vérifiant aucun ou qu'un seul critère (44,5 [15,9 – 89,0] mg/L, $p = 0,004$). Cependant, les différences observées entre le groupe « SIRS₄ » et les groupes « SIRS₃ » (109,8 [11,2 – 176,6] mg/L) et « SIRS₂ » (82,8 [20,8 – 168,9] mg/L) n'ont pas atteint le seuil de significativité (respectivement $p = 0,088$ et $p = 0,091$). Il est possible d'invoquer dans ces cas précis un manque de puissance de notre étude bien que les différences entre les médianes observées apparaissent cliniquement peu pertinentes.

À la lumière de précédentes études vétérinaires et au vu de nos résultats, la CRP semble être un marqueur pertinent de l'existence d'un état de SIRS lors de syndrome abdominal aigu chez le chien. Cependant, sa capacité à discriminer les SIRS infectieux ou non-infectieux reste à confirmer sur un effectif plus large dont le diagnostic d'infection ou d'absence d'infection est clairement établi évitant ainsi le biais de classement.

Par manque de puissance, nous ne pouvons pas conclure quant au lien proportionnel entre le nombre de critères de SIRS et les concentrations sanguines de CRP à l'admission d'un chien en abdomen aigu. Toutefois, il est probable que cette concentration soit réellement plus élevée lorsque les quatre critères du SIRS sont présents simultanément chez un chien en abdomen aigu.

E. CRP et diagnostic d'une complication

La dernière partie de ce travail était consacrée à l'intérêt de la CRP dans le diagnostic d'une complications per- ou post-hospitalisation chez les chiens hospitalisés au moins 48h. Nous avons défini une complication comme étant l'évolution défavorable d'une maladie, d'un état de santé ou d'un traitement médical au cours des trente jours suivant l'admission.

a. Lors d'une prise en charge chirurgicale d'un abdomen aigu chez le chien

Parmi les dix-neuf chiens pris en charge chirurgicalement pour lesquels le suivi de la CRP à 48h a été réalisé, six (31,6 %) ont présenté une complication. Le taux de complication à la suite d'une chirurgie abdominale dépend du type d'affection sous-jacente, et approchent 15 % chez le chien lors de chirurgies digestives (Ralphs *et al.*, 2003 ; DePompeo *et al.*, 2018), 10 % lors de pyomètre (Jitpean *et al.*, 2014). La mortalité chez les chiens présentant une péritonite septique est proche de 50 % (Lanz *et al.*, 2001). Le taux relativement élevé de complication dans notre étude s'explique probablement par le biais de sélection que nous avons possiblement introduit en ne considérant que les chiens ayant un suivi de CRP sur 48/72h. Or, neuf chiens sont sortis d'hospitalisation avant 48/72h et n'ont pas présenté de complication dans les trente jours post-admission. Le taux de complication de 31,6 % est donc de fait surestimé dans notre étude.

Chez les dix-neuf chiens retenus, une augmentation relative de la concentration sanguine en CRP supérieure à +7 % entre 6h-postopératoire et 48/72h présentait une spécificité de 100 % et une sensibilité de 83 % pour la prédiction d'une complication. En admettant un taux de complication réel de l'ordre de 15 % lors de chirurgie digestive chez le chien, la valeur prédictive négative d'une évolution de la concentration en CRP entre 6h-postopératoire et 48/72h en deçà de +7 % était de 97 %, et la valeur prédictive positive d'une évolution de cette concentration supérieure à +7 % était de 100 %.

Les données en médecine vétérinaire sur l'intérêt de la CRP dans le diagnostic précoce d'une complication postopératoire restent limitées. Dans une étude de Löfqvist *et al.* (2018) la concentration absolue en CRP mesurée à six jours postopératoires discriminait significativement les chiens présentant une complication septique des chiens sans complication septique lors du nivellement chirurgical du plateau tibial. Chez l'homme, des valeurs seuils de concentration en CRP trois à quatre jours postopératoire et variant selon les études et selon le type de chirurgie de 75 à 159 mg/L permettaient d'exclure la survenue de complications septiques dans 97 % des cas (Warschkow *et al.*, 2012 ; Scepanovic *et al.*, 2013 ; Gans *et al.*, 2015 ; Straatman *et al.*, 2015). Il est intéressant de constater que dans notre étude, la valeur isolée de la concentration sanguine de CRP à 48/72h ne permettait pas à elle seule de distinguer les chiens du groupe « Complication » de ceux du groupe « Absence de complication » (AUC = 0,661 [0,404 – 0,919], p = 0,219).

b. Lors d'une prise en charge médicale d'un abdomen aigu chez le chien

Parmi les vingt-neuf pris en charge médicalement pour lesquels le suivi de la CRP à 48h a été réalisé, douze (41,4 %) ont présenté une complication dans les 30 jours post-admission. Ce taux élevé est sans doute à mettre en lien avec le biais de sélection évoqué précédemment.

Chez ces chiens, une augmentation de la concentration sanguine en CRP supérieure à +12 % entre 24h et 48/72h présentait une spécificité de 88 % et une sensibilité de 58 % pour la prédiction d'une complication. Ces résultats indiquent qu'une augmentation de la concentration en CRP au cours de l'hospitalisation d'un chien en abdomen aigu pris en charge médicalement, doit alerter le clinicien sur la survenue d'une potentielle complication et que sa diminution n'est pas un critère suffisamment fiable pour écarter la survenue de complication compte tenu du risque majeur de faux négatif.

c. La cinétique relative de la concentration sanguine en CRP est-elle un marqueur plus pertinent que sa cinétique absolue ?

Au cours de notre étude, nous avons choisi d'évaluer les variations relatives de CRP plutôt que de comparer les variations absolues de la concentration sanguine en CRP. En effet, des diminutions de 200 mg/L à 100 mg/L (décroissance relative : -50 % ; décroissance absolue : -100 mg/L) et de 100 mg/L à 0 m/L (décroissance relative : -100 % ; décroissance absolue : -100 mg/L) n'ont pas la même signification clinique. Dans la première situation une inflammation persiste tandis que dans la seconde, la concentration a atteint l'intervalle des valeurs usuelles pouvant traduire une disparition de l'inflammation et donc de l'affection.

Cependant, l'utilisation de la cinétique relative comme critère de suivi reste discutable. Une augmentation de 10 mg/L à 20 mg/L correspond à une augmentation relative de +100%, alors qu'une concentration sanguine en CRP égale à 20 mg/L reflète un processus inflammatoire limité ou absent. Cet exemple souligne que les variations de la CRP doivent toujours être interprétées au regard de la clinique, et non pas de façon isolée.

Notre étude témoigne de la pertinence du suivi de CRP par ses variations relatives de concentration sanguine pour le diagnostic précoce des complications à la suite des chirurgies abdominales. Cette application, peu étudiée en médecine vétérinaire, doit faire l'objet d'une validation à plus large échelle avant d'être élargie à l'ensemble des situations d'abdomen aigu chez le chien.

F. Limites de l'étude

Nous avons abordé au cours de cette discussion les différentes limites en lien avec la présence de biais de sélection, de recrutement et de classement sur le caractère infectieux des abdomens aigus des chiens inclus dans l'étude. D'autres limites sont toutefois à prendre en considération. La première repose sur le nombre d'animaux inclus, qui s'est avéré un facteur limitant en particulier lors de l'étude de survie. La seconde limite réside dans les conditions pré-analytiques de mesure de la CRP. En effet, l'analyseur utilisé nécessitait un prélèvement précautionneux de 5 µL de plasma hépariné suivi d'une première dilution et d'un nouveau prélèvement de 20 µL pour la mesure de la concentration sanguine en CRP. Bien qu'un seul opérateur ait réalisé la majorité des dosages, il n'est pas exclu qu'un défaut de répétabilité ait été à l'origine d'un biais de mesure. Dix-huit chiens de l'étude dont la majorité présentaient une affection sévère ont reçu de la kétamine en perfusion continue pendant au moins 12h au cours des trois premiers jours d'hospitalisation, ayant pu contribuer à diminuer

pharmacologiquement la concentration sanguine en CRP et ainsi biaiser nos résultats notamment ceux consacrés à l'apport de la cinétique de CRP notamment chez les animaux pris en charge de façon médicale stricte.

Conclusion

Cette étude prospective avait pour objectif d'évaluer la pertinence du dosage de CRP dans la démarche diagnostique de l'abdomen aigu chez le chien. Elle visait plus généralement à enrichir les données disponibles en médecine vétérinaire sur la pertinence pronostique de la mesure de CRP au cours de l'hospitalisation lors de syndrome poly-étiogénique complexe comme l'abdomen aigu du chien.

Contrairement à notre hypothèse initiale, la cinétique d'évolution de la concentration sanguine en CRP au cours de l'hospitalisation n'était pas un indicateur pertinent de la mortalité à moyen terme. En revanche, la CRP faisait état d'une excellente précision globale pour discriminer dès l'admission une cause infectieuse d'une cause non-infectieuse d'abdomen aigu chez le chien. Parallèlement, notre étude montre qu'il existe une différence significative entre les concentrations sanguines en CRP chez les chiens présentant un sepsis selon la définition de 2001 par rapport à ceux présentant un simple état de SIRS non-infectieux. Nous avons enfin démontré la pertinence de son suivi au cours de l'hospitalisation, en particulier en postopératoire d'une prise en charge chirurgicale, afin de diagnostiquer précocement la survenue d'une complication.

Nous croyons, au vu de ces résultats, que l'accessibilité récente des automates de dosage de la CRP au chevet des patients en pratique vétérinaire généraliste apporte une réelle plus-value pour l'amélioration de la démarche diagnostique initiale et le suivi thérapeutique des chiens présentant un syndrome abdominal aigu.

Néanmoins, au-delà de cette preuve de concept, la validation de ces résultats préliminaires sur une plus large cohorte de chiens apparaît comme une nécessité pour pouvoir à terme établir une recommandation opposable dans le contexte d'abdomen aigu.

Références bibliographiques

- ALDRICH J. (2005) Global assessment of the emergency patient. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 35(2), 281-305
- ANNANE D., VIGNON P., RENAULT A., *et al.* (2007) Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial. *Lancet.* 370(9588), 676-684
- BALACHANDRAN B., SINGHI S., LAL S. (2013) Emergency management of acute abdomen in children. *Indian J. Pediatr.* 80(3), 226-234
- BALLOU S.P., LOZANSKI G. (1992) Induction of inflammatory cytokine release from cultured human monocytes by C-reactive protein. *Cytokine* 4(5), 361-368
- BATHEN-NOETHEN A., CARLSON R., MENZEL D., MISCHKE R., TIPOLD A. (2008) Concentrations of acute-phase proteins in dogs with steroid responsive meningitis-arteritis. *J. Vet. Intern. Med.* 22(5), 1149-1156
- BAYRAMLI G., ULUTAS B. (2008) Acute phase protein response in dogs with experimentally induced gastric mucosal injury. *Vet. Clin. Pathol.* 37(3), 312-316
- BEAL M.W. (2005) Approach to the acute abdomen. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 35(2), 375-396
- BEER K.A.S., SYRING R.S., DROBATZ K.J. (2013) Evaluation of plasma lactate concentration and base excess at the time of hospital admission as predictors of gastric necrosis and outcome and correlation between those variables in dogs with gastric dilatation-volvulus: 78 cases (2004–2009). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 242(1), 54-58
- BLAIVAS M. (2001) Triage in the trauma bay with the focused abdominal sonography for trauma (FAST) examination. *J. Emerg. Med.* 21(1), 41-44
- BOAG A.K., COE R.J., MARTINEZ T.A., HUGHES D. (2005) Acid-base and electrolyte abnormalities in dogs with gastrointestinal foreign bodies. *J. Vet. Intern. Med.* 19(6), 816-821
- BOAG A., HUGHES D. (2004) Emergency management of the acute abdomen in dogs and cats: 1. Investigation and initial stabilisation. *In Pract.* 26(9), 476-483
- BOAG A.K., HUGHES D. (2005) Assessment and treatment of perfusion abnormalities in the emergency patient. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 35(2), 319-342
- BOIRON L., HOPPER K., BORCHERS A. (2019) Risk factors, characteristics, and outcomes of acute respiratory distress syndrome in dogs and cats: 54 cases. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 29(2), 173-179
- BONCLER M., RYWANIAK J., SZYMAŃSKI J., *et al.* (2011) Modified C-reactive protein interacts with platelet glycoprotein Iba. *Pharmacol. Rep.* 63(2), 464-475
- BONCZYNSKI J.J., LUDWIG L.L., BARTON L.J., LOAR A., PETERSON M.E. (2003) Comparison of peritoneal fluid and peripheral blood pH, bicarbonate, glucose, and lactate concentration as a diagnostic tool for septic peritonitis in dogs and cats. *Vet. Surg.* 32(2), 161-166
- BONE R.C., BALK R.A., CERRA F.B., *et al.* (1992) Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 101(6), 1644-1655
- BONE R.C., GRODZIN C.J., BALK R.A. (1997) Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process. *Chest* 112(1), 235-243
- BOOMER J.S., TO K., CHANG K.C., *et al.* (2011) Immunosuppression in patients who die of sepsis and multiple organ failure. *JAMA* 306(23), 2594-2605
- BORER L.R., PEEL J.E., SEEWALD W., SCHAWALDER P., SPRENG D.E. (2003) Effect of carprofen, etodolac, meloxicam, or butorphanol in dogs with induced acute synovitis. *Am. J. Vet. Res.* 64(11), 1429-1437
- BOYSEN S.R., ROZANSKI E.A., TIDWELL A.S., *et al.* (2004) Evaluation of a focused assessment with sonography for trauma protocol to detect free abdominal fluid in dogs involved in motor vehicle accidents. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 225(8), 1198-1204
- BOYSEN S.R. (2017) Acute Abdomen. *In Textbook of Veterinary Internal Medicine : diseases of the*

- dog and the cat*, 8th ed. St. Louis, Missouri, Elsevier, pp 1588-1600
- BRAIG D., NERO T.L., KOCH H.-G., *et al.* (2017) Transitional changes in the CRP structure lead to the exposure of proinflammatory binding sites. *Nat. Commun.* 8, 14188
- BUSER F.C., SCHWEIGHAUSER A., IM HOF-GUT M., *et al.* (2019) Evaluation of C-reactive protein and its kinetics as a prognostic indicator in canine leptospirosis. *J. Small Anim. Pract.* 60(8), 477-485
- CALDIN M., TASCA S., CARLI E., *et al.* (2009) Serum acute phase protein concentrations in dogs with hyperadrenocorticism with and without concurrent inflammatory conditions. *Vet. Clin. Pathol.* 38(1), 63-68
- CARTWRIGHT S.L., KNUDSON M.P. (2008) Evaluation of acute abdominal pain in adults. *Am. Fam. Physician* 77(7), 971-978
- CASPI D., BALTZ M.L., SNEL F., *et al.* (1984) Isolation and characterization of C-reactive protein from the dog. *Immunology* 53(2), 307-313
- CASPI D., SNEL F.W., BATT R.M., *et al.* (1987) C-reactive protein in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 48(6), 919-921
- CASTELLI G.P., POGNANI C., MEISNER M., *et al.* (2004) Procalcitonin and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction. *Crit. Care* 8(4), R234-242
- CASTRO T.X., CUBEL GARCIA R. de C.N., GONÇALVES L.P.S., *et al.* (2013) Clinical, hematological, and biochemical findings in puppies with coronavirus and parvovirus enteritis. *Can. Vet. J.* 54(9), 885-888
- CERON J.J., ECKERSALL P.D., MARTÍNEZ-SUBIELA S. (2005) Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Vet. Clin. Pathol.* 34(2), 85-99
- CERVERO F., LAIRD J.M. (1999) Visceral pain. *Lancet* 353(9170), 2145-2148
- CHAKRABORTY R.K., BURNS B. (2020) Systemic Inflammatory Response Syndrome. *In StatPearls*. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing
- CHI C.H., SHIESH S.C., CHEN K.W., WU M.H., LIN X.Z. (1996) C-reactive protein for the evaluation of acute abdominal pain. *Am. J. Emerg. Med.* 14(3), 254-256
- CHRISTENSEN M.B., LANGHORN R., GODDARD A., *et al.* (2014) Comparison of serum amyloid A and C-reactive protein as diagnostic markers of systemic inflammation in dogs. *Can. Vet. J.* 55(2), 161-168
- CHRISTENSEN M.B., ERIKSEN T., KJELGAARD-HANSEN M. (2015) C-reactive protein: quantitative marker of surgical trauma and post-surgical complications in dogs: a systematic review. *Acta Vet. Scand.* 57, 71
- CORTELLINI S., SETH M., KELLETT-GREGORY L.M. (2015) Plasma lactate concentrations in septic peritonitis: A retrospective study of 83 dogs (2007-2012). *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 25(3), 388-395
- CRAIG S.M., FRY J.K., RODRIGUES HOFFMANN A., *et al.* (2016) Serum C-reactive protein and S100A12 concentrations in dogs with hepatic disease. *J. Small Anim. Pract.* 57(9), 459-464
- CULP W.T.N., ZELDIS T.E., REESE M.S., DROBATZ K.J. (2009) Primary bacterial peritonitis in dogs and cats: 24 cases (1990–2006). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 234(7), 906-913
- DĄBROWSKI R., WAWRON W. (2014) Acute-Phase Response in Monitoring Postoperative Recovery in Bitches After Ovariohysterectomy. *Ann. Anim. Sci.* 14(2), 287-295
- DECLUE A.A. (2017) Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome. *In Textbook of Veterinary Internal Medicine : diseases of the dog and the cat*, 8th ed., St. Louis, Missouri, Elsevier, pp 1492-1504
- DE LAFORCADE A.M., FREEMAN L.M., SHAW S.P., *et al.* (2003) Hemostatic changes in dogs with naturally occurring sepsis. *J. Vet. Intern. Med.* 17(5), 674-679
- DEPOMPEO C.M., BOND L., GEORGE Y.E., *et al.* (2018) Intra-abdominal complications following intestinal anastomoses by suture and staple techniques in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 253(4), 437-443
- DOW S.W., CURTIS C.R., JONES R.L., WINGFIELD W.E. (1989) Bacterial culture of blood from critically ill dogs and cats: 100 cases (1985-1987). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 195(1), 113-117
- DROBATZ K.J. (2015) Acute Abdominal Pain. *In Small Animal Critical Care Medicine*, 2nd ed. St.

- Louis, Missouri, Saunders, Elsevier, pp 597-600
- DU CLOS T.W. (2003) C-reactive protein as a regulator of autoimmunity and inflammation. *Arthritis Rheum.* 48(6), 1475-1477
- DU CLOS T.W., MOLD C. (2001) The role of C-reactive protein in the resolution of bacterial infection. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 14(3), 289-293
- DUBNER R., GEBHART, GF (Éd.) (1988) Proceedings of the Vth World Congress on Pain, *Pain research and clinical management. In World Congress on Pain*, Amsterdam, Elsevier
- ECKERSALL P.D., CONNER J.G., HARVIE J. (1991) An immunoturbidimetric assay for canine C-reactive protein. *Vet. Res. Commun.* 15(1), 17-24
- ECKERSALL P.D., HARVEY M.J., FERGUSON J.M., *et al.* (1993) Acute phase proteins in canine pregnancy (*Canis familiaris*). *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 47, 159-164
- ECKERSALL P.D., BELL R. (2010) Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. *Vet. J.* 197 185(1), 23-27
- ERLANGER J., GASSER H.S. (1937) *Electrical Signs of Nervous Activity*, University of Pennsylvania Press. ed. Philadelphia
- ETTINGER S.J., FELDMAN E.C., CÔTÉ E. (2017) *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat*, 8th ed. St. Louis, Missouri, Elsevier
- FABRÈS V., DOSSIN O., REIF C., *et al.* (2019) Development and validation of a novel clinical scoring system for short-term prediction of death in dogs with acute pancreatitis. *J. Vet. Intern. Med.* 33(2), 499-507
- FALCH C., VICENTE D., HÄBERLE H., *et al.* (2014) Treatment of acute abdominal pain in the emergency room: a systematic review of the literature. *Eur. J. Pain* 18(7), 902-913
- FERGESTAD M.E., JAHR T.H., KRONTVEIT R.I., SKANCKE E. (2015) Serum concentration of gastrin, cortisol and C-reactive protein in a group of Norwegian sled dogs during training and after endurance racing: a prospective cohort study. *Acta Vet. Scand.* 58(1), 24
- FRANSSON B.A., KARLSTAM E., BERGSTROM A., *et al.* (2004) C-reactive protein in the differentiation of pyometra from cystic endometrial hyperplasia/mucometra in dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 40(5), 391-399
- GALEZOWSKI A.M., SNEAD E.C.R., KIDNEY B.A., JACKSON M.L. (2010) C-reactive protein as a prognostic indicator in dogs with acute abdomen syndrome. *J. Vet. Diagn. Investig.* 22(3), 395-401
- GANDO S., SHIRAIISHI A., ABE T., *et al.* (2020) The SIRS criteria have better performance for predicting infection than qSOFA scores in the emergency department. *Sci. Rep.* 10(1), 8095
- GANS S.L., ATEMA J.J., VAN DIEREN S., GROOT KOERKAMP B., BOERMEESTER M.A. (2015) Diagnostic value of C-reactive protein to rule out infectious complications after major abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Colorectal Dis.* 30(7), 861-873
- GEBHARDT C., HIRSCHBERGER J., RAU S., *et al.* (2009) Use of C-reactive protein to predict outcome in dogs with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 19(5), 450-458
- GIUNTI M., TROIA R., BERGAMINI P.F., DONDI F. (2015) Prospective evaluation of the acute patient physiologic and laboratory evaluation score and an extended clinicopathological profile in dogs with systemic inflammatory response syndrome. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 25(2), 226-233
- GIUNTI M., GROSSI G., TROÍA R., FRACASSI F., DONDI F. (2020) Evaluation of Serum Apolipoprotein A1 in Canine Sepsis. *Front. Vet. Sci.* 7, 263
- GOGGS R., MASTROCCO A., BROOKS M.B. (2018) Retrospective evaluation of 4 methods for outcome prediction in overt disseminated intravascular coagulation in dogs (2009-2014): 804 cases. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 28(6), 541-550
- GOGGS R., BLAIS M.-C., BRAINARD B.M., *et al.* (2019) American College of Veterinary Emergency and Critical Care (ACVECC) Consensus on the Rational Use of Antithrombotics in Veterinary Critical Care (CURATIVE) guidelines: Small animal. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 29(1), 12-36
- GOMMEREN K., DESMAS I., GARCIA A., *et al.* (2018) Inflammatory cytokine and C-reactive protein concentrations in dogs with systemic inflammatory response syndrome. *J. Vet. Emerg. Crit.*

- Care (San Antonio) 28(1), 9-19
- GORI E., LIPPI I., GUIDI G., *et al.* (2019) Acute pancreatitis and acute kidney injury in dogs. *Vet. J.* 245, 77-81
- GORI E., PIERINI A., CECCHERINI G., *et al.* (2020) Pulmonary complications in dogs with acute presentation of pancreatitis. *BMC Vet. Res.* 16(1), 209
- GOULD J.M., WEISER J.N. (2001) Expression of C-reactive protein in the human respiratory tract. *Infect. Immun.* 69(3), 1747-1754
- GOULDEN R., HOYLE M.-C., MONIS J., *et al.* (2018) qSOFA, SIRS and NEWS for predicting in-hospital mortality and ICU admission in emergency admissions treated as sepsis. *Emerg. Med. J.* 35(6), 345-349
- GOWER S.B., WEISSE C.W., BROWN D.C. (2009) Major abdominal evisceration injuries in dogs and cats: 12 cases (1998–2008). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 234(12), 1566-1572
- GRIEBSCH C., ARNDT G., RAILA J., SCHWEIGERT F.J., KOHN B. (2009) C-reactive protein concentration in dogs with primary immune-mediated hemolytic anemia. *Vet. Clin. Pathol.* 38(4), 421-425
- GRIMES J.A., SCHMIEDT C.W., CORNELL K.K., RADLINKSY M.A.G. (2011) Identification of risk factors for septic peritonitis and failure to survive following gastrointestinal surgery in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 238(4), 486-494
- GROBMAN M., OUTI H., RINDT H., REINERO C. (2017) Serum Thymidine Kinase 1, Canine-C-Reactive Protein, Haptoglobin, and Vitamin D Concentrations in Dogs with Immune-Mediated Hemolytic Anemia, Thrombocytopenia, and Polyarthropathy. *J. Vet. Intern. Med.* 31(5), 1430-1440
- HAUPTMAN J.G., WALSHAW R., OLIVIER N.B. (1997) Evaluation of the sensitivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dogs. *Vet. Surg.* 26(5), 393-397
- HAYASHI S., JINBO T., IGUCHI K., *et al.* (2001) A comparison of the concentrations of C-reactive protein and alpha1-acid glycoprotein in the serum of young and adult dogs with acute inflammation. *Vet. Res. Commun.* 25(2), 117-126
- HEARN J., HIGGINSON I.J. (1999) Development and validation of a core outcome measure for palliative care: the palliative care outcome scale. Palliative Care Core Audit Project Advisory Group. *Qual. Health Care* 8(4), 219-227
- HERNANDEZ-AVALOS I., MOTA-ROJAS D., MORA-MEDINA P., *et al.* (2019) Review of different methods used for clinical recognition and assessment of pain in dogs and cats. *Int. J. Vet. Sci. Med.* 7(1), 43-54
- HILLSTRÖM A., HAGMAN R., SÖDER J., *et al.* (2015) Validation and application of a canine-specific automated high-sensitivity C-reactive protein assay. *J. Vet. Diagn. Investig.* 27(2), 182-190
- HILLSTRÖM A., BYLIN J., HAGMAN R., *et al.* (2016) Measurement of serum C-reactive protein concentration for discriminating between suppurative arthritis and osteoarthritis in dogs. *BMC Vet. Res.* 12(1), 240
- HINDENBERG S., KLENNER-GASTREICH S., KNEIER N., *et al.* (2017) Evaluation of a species-specific C-reactive protein assay for the dog on the ABX Pentra 400 clinical chemistry analyzer. *BMC Vet. Res.* 13(1), 146
- HINDENBERG S., BAUER N., MORITZ A. (2020) Extremely high canine C-reactive protein concentrations > 100 mg/l - prevalence, etiology and prognostic significance. *BMC Vet. Res.* 16(1), 147
- HOAREAU G.L., MELLEMA M.S. (2015) Intraabdominal Pressure Monitoring. In *Small Animal Critical Care Medicine*. 2nd ed. St. Louis, Missouri, Elsevier, pp 982-987
- HOLM J.L., ROZANSKI E.A., FREEMAN L.M., WEBSTER C.R.L. (2004) C-reactive protein concentrations in canine acute pancreatitis. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 14(3), 183-186
- HOLTON L., REID J., SCOTT E.M., PAWSON P., NOLAN A. (2001) Development of a behaviour-based scale to measure acute pain in dogs. *Vet. Rec.* 148(17), 525-531
- HOTCHKISS R.S., COOPERSMITH C.M., MCDUNN J.E., FERGUSON T.A. (2009) The sepsis seesaw: tilting toward immunosuppression. *Nat. Med.* 15(5), 496-497
- HOTCHKISS R.S., MONNERET G., PAYEN D. (2013) Immunosuppression in sepsis: a novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach. *Lancet Infect. Dis.* 13(3),

- HUDSON J.T., SLATER M.R., TAYLOR L., SCOTT H.M., KERWIN S.C. (2004) Assessing repeatability and validity of a visual analogue scale questionnaire for use in assessing pain and lameness in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 65(12), 1634-1643
- JASENSKY A.K., BONDZIO A., MURUGAIYAN J., *et al.* (2014) Characterization of the native C-reactive protein (cCRP) and the corresponding liver mRNA in dogs. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 452(3), 462-467
- JASPER D.E., JAIN N.C. (1965) The influence of adrenocorticotrophic hormone and prednisolone upon marrow and circulating leukocytes in the dog. *Am. J. Vet. Res.* 26(113), 844-850
- JITPEAN S., STRÖM-HOLST B., EMANUELSON U., *et al.* (2014) Outcome of pyometra in female dogs and predictors of peritonitis and prolonged postoperative hospitalization in surgically treated cases. *BMC Vet. Res.* 10, 6
- KAJIKAWA T., FURUTA A., ONISHI T., TAJIMA T., SUGII S. (1999) Changes in concentrations of serum amyloid A protein, alpha 1-acid glycoprotein, haptoglobin, and C-reactive protein in feline sera due to induced inflammation and surgery. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 68(1), 91-98
- KAUKONEN K.-M., BAILEY M., SUZUKI S., PILCHER D., BELLOMO R. (2014) Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA* 311(13), 1308-1316
- KAUKONEN K.-M., BAILEY M., PILCHER D., COOPER D.J., BELLOMO R. (2015) Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N. Engl. J. Med.* 372(17), 1629-1638
- KEIR I., DICKINSON A.E. (2015) The role of antimicrobials in the treatment of sepsis and critical illness-related bacterial infections: examination of the evidence. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 25(1), 55-62
- KENNEY E.M., ROZANSKI E.A., RUSH J.E., *et al.* (2010) Association between outcome and organ system dysfunction in dogs with sepsis: 114 cases (2003-2007). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 236(1), 83-87
- KJELGAARD-HANSEN M., JENSEN A.L., KRISTENSEN A.T. (2003) Evaluation of a commercially available human C-reactive protein (CRP) turbidometric immunoassay for determination of canine serum CRP concentration. *Vet. Clin. Pathol.* 32(2), 81-87
- KJELGAARD-HANSEN M. (2004) Canine C-reactive protein : a study on the applicability of canine serum C-reactive protein. Department of Small Animal Clinical Sciences, The Royal Veterinary and Agricultural University, Frederiksberg, Denmark
- KJELGAARD-HANSEN M., JENSEN A.L., HOUSER G.A., JESSEN L.R., KRISTENSEN A.T. (2006) Use of serum C-reactive protein as an early marker of inflammatory activity in canine type II immune-mediated polyarthritis : case report. *Acta Vet. Scand.* 48, 9
- KJELGAARD-HANSEN M., STROM H., MIKKELSEN L.F., *et al.* (2013) Canine serum C-reactive protein as a quantitative marker of the inflammatory stimulus of aseptic elective soft tissue surgery. *Vet. Clin. Pathol.* 42(3), 342-345
- KOBAYASHI S., INOUE N., OHASHI Y., *et al.* (2003) Interaction of oxidative stress and inflammatory response in coronary plaque instability: important role of C-reactive protein. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 23(8), 1398-1404
- KOGAN D.A., JOHNSON L.R., STURGES B.K., JANDREY K.E., POLLARD R.E. (2008) Etiology and clinical outcome in dogs with aspiration pneumonia: 88 cases (2004-2006). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 233(11), 1748-1755
- KÖSTER L.S., VAN SCHOOR M., GODDARD A., *et al.* (2009) C-reactive protein in canine babesiosis caused by *Babesia rossi* and its association with outcome. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 80(2), 87-91
- KUM C., VOYVODA H., SEKKIN S., KARADEMIR U., TARIMCILAR T. (2013) Effects of carprofen and meloxicam on C-reactive protein, ceruloplasmin, and fibrinogen concentrations in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Am. J. Vet. Res.* 74(10), 1267-1273
- KUMAR Anand, ROBERTS D., WOOD K.E., *et al.* (2006) Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit. Care Med.* 34(6), 1589-1596

- KURIBAYASHI T., SHIMADA T., MATSUMOTO M., *et al.* (2003) Determination of serum C-reactive protein (CRP) in healthy beagle dogs of various ages and pregnant beagle dogs. *Exp. Anim.* 52(5), 387-390
- KURIBAYASHI T., SEITA T., MOMOTANI E., *et al.* (2015) Elimination Half-Lives of Acute Phase Proteins in Rats and Beagle Dogs During Acute Inflammation. *Inflammation* 38(4), 1401-1405
- KURIBAYASHI T. (2017) Kinetic simulation method of C-reactive protein in beagle dogs during acute inflammation. *Eur. J. Inflamm.* 15(2), 120-123
- KUSHNER I., JIANG S.L., ZHANG D., LOZANSKI G., SAMOLS D. (1995) Do post-transcriptional mechanisms participate in induction of C-reactive protein and serum amyloid A by IL-6 and IL-1? *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 762, 102-107
- KUSHNER I., FELDMANN G. (1978) Control of the acute phase response. Demonstration of C-reactive protein synthesis and secretion by hepatocytes during acute inflammation in the rabbit. *J. Exp. Med.* 148(2), 466-477
- KUTA A.E., BAUM L.L. (1986) C-reactive protein is produced by a small number of normal human peripheral blood lymphocytes. *J. Exp. Med.* 164(1), 321-326
- LAGUTCHIK M.S., OGILVIE G.K., HACKETT T.B., WINGFIELD W.E. (1998) Increased Lactate Concentrations in Ill and Injured Dogs. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 8(2), 117-127
- LAMONT L.A., TRANQUILLI W.J., GRIMM K.A. (2000) Physiology of pain. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 30(4), 703-728, v
- LANZ O.I., ELLISON G.W., BELLAH J.R., WEICHMAN G., VANGILDER J. (2001) Surgical treatment of septic peritonitis without abdominal drainage in 28 dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 37(1), 87-92
- LARA F.J.P., QUESADA J.Q., RAMIRO J.A.M., *et al.* (2015) Chronic abdominal syndrome due to nervous compression. Study of 100 cases and proposed diagnostic-therapeutic algorithm. *J. Gastrointest. Surg.* 19(6), 1059-1071
- LEDUC D., DE TROYER A. (2007) Dysfunction of the canine respiratory muscle pump in ascites. *J. Appl. Physiol.* 1985 102(2), 650-657
- LELUBRE C., ANSELIN S., ZOUAOU BOUDJELTIA K., BISTON P., PIAGNERELLI M. (2013) Interpretation of C-reactive protein concentrations in critically ill patients. *BioMed Res. Int.* 2013, 124021
- LEVY M.M., FINK M.P., MARSHALL J.C., *et al.* (2003) 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit. Care Med.* 31(4), 1250-1256
- LEVY M.M., ARTIGAS A., PHILLIPS G.S., *et al.* (2012) Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study. *Lancet Infect. Dis.* 12(12), 919-924
- LI R., REN M., LUO M., *et al.* (2012) Monomeric C-reactive protein alters fibrin clot properties on endothelial cells. *Thromb. Res.* 129(5), e251-256
- LIAO P.-Y., CHANG S.-C., CHEN K.-S., WANG H.-C. (2014) Decreased postoperative C-reactive protein production in dogs with pyometra through the use of low-dose ketamine. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 24(3), 286-290
- LISCIANDRO G.R., LAGUTCHIK M.S., MANN K.A., *et al.* (2009) Evaluation of an abdominal fluid scoring system determined using abdominal focused assessment with sonography for trauma in 101 dogs with motor vehicle trauma. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 19(5), 426-437
- LISCIANDRO G.R. (2011) Abdominal and thoracic focused assessment with sonography for trauma, triage, and monitoring in small animals. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 21(2), 104-122
- LODIER F. (2018) ABCDE, a new approach to patient management in emergency departments. *Soins Rev. Ref. Infirm.* 63(825), 27-29
- LÖFQVIST K., KJELGAARD-HANSEN M., NIELSEN M.B.M. (2018) Usefulness of C-reactive protein and serum amyloid A in early detection of postoperative infectious complications to tibial plateau leveling osteotomy in dogs. *Acta Vet. Scand.* 60(1), 30
- LOWRIE M., PENDERIS J., MCLAUGHLIN M., ECKERSALL P.D., ANDERSON T.J. (2009) Steroid responsive meningitis-arteritis: a prospective study of potential disease markers, prednisolone treatment, and long-term outcome in 20 dogs (2006-2008). *J. Vet. Intern. Med.* 23(4), 862-870
- LUCAS V., BARRERA R., DUQUE F.J., RUIZ P., ZARAGOZA C. (2015) Effect of exercise on serum

- markers of muscle inflammation in Spanish Greyhounds. *Am. J. Vet. Res.* 76(7), 637-643
- MANSFIELD C.S., JAMES F.E., ROBERTSON I.D. (2008) Development of a clinical severity index for dogs with acute pancreatitis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 233(6), 936-944
- MARTÍNEZ-SUBIELA S., TECLES F., ECKERSALL P.D., CERÓN J.J. (2002) Serum concentrations of acute phase proteins in dogs with leishmaniasis. *Vet. Rec.* 150(8), 241-244
- MARTÍNEZ-SUBIELA S., BERNAL L.J., CERÓN J.J. (2003) Serum concentrations of acute-phase proteins in dogs with leishmaniosis during short-term treatment. *Am. J. Vet. Res.* 64(8), 1021-1026
- MARTÍNEZ-SUBIELA S., GINEL P.J., CERÓN J.J. (2004) Effects of different glucocorticoid treatments on serum acute phase proteins in dogs. *Vet. Rec.* 154(26), 814-817
- MATIJATKO V., MRLJAK V., KIS I., *et al.* (2007) Evidence of an acute phase response in dogs naturally infected with *Babesia canis*. *Vet. Parasitol.* 144(3-4), 242-250
- MCCLURE V., VAN SCHOOR M., THOMPSON P.N., KJELGAARD-HANSEN M., GODDARD A. (2013) Evaluation of the use of serum C-reactive protein concentration to predict outcome in puppies infected with canine parvovirus. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 243(3), 361-366
- MCMURRAY J., BOYSEN S., CHALHOUB S. (2016) Focused assessment with sonography in nontraumatized dogs and cats in the emergency and critical care setting. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 26(1), 64-73
- MÉNDEZ J.C., CARRETÓN E., MARTÍNEZ S., *et al.* (2014) Acute phase response in dogs with *Dirofilaria immitis*. *Vet. Parasitol.* 204(3-4), 420-425
- MÉNDEZ J.C., CARRETÓN E., MARTÍNEZ-SUBIELA S., *et al.* (2015) Acute phase protein response in heartworm-infected dogs after adulticide treatment. *Vet. Parasitol.* 209(3-4), 197-201
- MERLO A., REZENDE B.C.G., FRANCHINI M.L., SIMÕES D.M.N., LUCAS S.R.R. (2007) Serum C-reactive protein concentrations in dogs with multicentric lymphoma undergoing chemotherapy. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 230(4), 522-526
- MITCHELL K.D., KRUTH S.A., WOOD R.D., JEFFERSON B. (2009) Serum acute phase protein concentrations in dogs with autoimmune hemolytic anemia. *J. Vet. Intern. Med.* 23(3), 585-591
- MORRE M., BEQ S. (2012) Interleukin-7 and immune reconstitution in cancer patients: a new paradigm for dramatically increasing overall survival. *Target. Oncol.* 7(1), 55-68
- MORTON C.M., REID J., SCOTT E.M., HOLTON L.L., NOLAN A.M. (2005) Application of a scaling model to establish and validate an interval level pain scale for assessment of acute pain in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 66(12), 2154-2166
- MUELLER M.G., LUDWIG L.L., BARTON L.J. (2001) Use of closed-suction drains to treat generalized peritonitis in dogs and cats: 40 cases (1997-1999). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 219(6), 789-794
- MUIR W.W. (2009) Physiology and Pathophysiology of Pain. In *Handbook of Veterinary Pain Management*. 2nd ed. St. Louis, Missouri, Elsevier pp 13-41
- MURATA H., SHIMADA N., YOSHIOKA M. (2004) Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. *Vet. J.* 168(1), 28-40
- MYLONAKIS M.E., CERON J.J., LEONTIDES L., *et al.* (2011) Serum acute phase proteins as clinical phase indicators and outcome predictors in naturally occurring canine monocytic ehrlichiosis. *J. Vet. Intern. Med.* 25(4), 811-817
- NAKAMURA M., TAKAHASHI M., OHNO K., *et al.* (2008) C-reactive protein concentration in dogs with various diseases. *J. Vet. Med. Sci.* 70(2), 127-131
- NIELSEN L., TOFT N., ECKERSALL P.D., MELLOR D.J., MORRIS J.S. (2007) Serum C-reactive protein concentration as an indicator of remission status in dogs with multicentric lymphoma. *J. Vet. Intern. Med.* 21(6), 1231-1236
- NIELSEN L.K., WHELAN M. (2012) Compartment syndrome: pathophysiology, clinical presentations, treatment, and prevention in human and veterinary medicine. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 22(3), 291-302
- NYE G., LIEBEL F.-X., HARCOURT-BROWN T. (2020) C-reactive protein in dogs with suspected bacterial diskospondylitis: 16 cases (2010-2019). *Vet. Rec. Open* 7(1), e000386
- OHNO K., YOKOYAMA Y., NAKASHIMA K., *et al.* (2006) C-reactive protein concentration in canine idiopathic polyarthritis. *J. Vet. Med. Sci.* 68(12), 1275-1279

- OKANO S., YOSHIDA M., FUKUSHIMA U., *et al.* (2002) Usefulness of systemic inflammatory response syndrome criteria as an index for prognosis judgement. *Vet. Rec.* 150(8), 245-246
- ONISHI T., INOKUMA H., OHNO K., *et al.* (2000) C-reactive Protein Concentrations in Normal and Diseased Dogs-Measured by Laser Nephelometric Immunoassay. *J. Jpn. Vet. Med. Assoc.* 53(9), 595-601
- OSTERBUR K., MANN F.A., KUROKI K., DECLUE A. (2014) Multiple organ dysfunction syndrome in humans and animals. *J. Vet. Intern. Med.* 28(4), 1141-1151
- OTABE K., SUGIMOTO T., JINBO T., *et al.* (1998) Physiological levels of C-reactive protein in normal canine sera. *Vet. Res. Commun.* 22(2), 77-85
- OTONI C.C., HEILMANN R.M., GARCÍA-SANCHO M., *et al.* (2018) Serologic and fecal markers to predict response to induction therapy in dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. *J. Vet. Intern. Med.* 32(3), 999-1008
- PACHTINGER G. (2013) Monitoring of the emergent small animal patient. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 43(4), 705-720
- PARRA M.D., TUOMOLA M., CABEZAS-HERRERA J., CERÓN J.J. (2006) Analytical and clinical validation of a time-resolved immunofluorometric assay (TR-IFMA) for canine C-reactive protein in serum. *Vet. Res. Commun.* 30(2), 113-126
- PATEL N.B. (2010) Physiology of Pain. *In Guide to pain management in low-resource settings*, edited by Andreas Kopf and Nilesh B. Patel, IASP, Seattle, 13-17
- PAYEN J.F., BRU O., BOSSON J.L., *et al.* (2001) Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit. Care Med.* 29(12), 2258-2263
- PETERSEN H.H., NIELSEN J.P., HEEGAARD P.M.H. (2004) Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. *Vet. Res.* 35(2), 163-187
- PLANELLAS M., BASSOLS A., SIRACUSA C., *et al.* (2009) Evaluation of serum haptoglobin and C-reactive protein in dogs with mammary tumors. *Vet. Clin. Pathol.* 38(3), 348-352
- PURVIS D., KIRBY R. (1994) Systemic inflammatory response syndrome: septic shock. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 24(6), 1225-1247
- RAGETLY G.R., BENNETT R.A., RAGETLY C.A. (2011) Septic peritonitis: treatment and prognosis. *Compend. Contin. Educ. Vet.* 33(10), E1-5; quiz E6
- RAJA S.N., CARR D.B., COHEN M., *et al.* (2020) The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain* 161(9), 1976-1982
- RALPHS S.C., JESSEN C.R., LIPOWITZ A.J. (2003) Risk factors for leakage following intestinal anastomosis in dogs and cats: 115 cases (1991-2000). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 223(1), 73-77
- RENY J.-L., VUAGNAT A., RACT C., *et al.* (2002) Diagnosis and follow-up of infections in intensive care patients: value of C-reactive protein compared with other clinical and biological variables. *Crit. Care Med.* 30(3), 529-535
- RHODES B., FÜRNRÖHR B.G., VYSE T.J. (2011) C-reactive protein in rheumatology: biology and genetics. *Nat. Rev. Rheumatol.* 7(5), 282-289
- RHODES A., EVANS L.E., ALHAZZANI W., *et al.* (2017) Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 43(3), 304-377
- RILEY R.F., ZONTINE W. (1972) Further observations on the properties of dog C-reactive protein and the C-reactive protein response in the dog. *J. Lab. Clin. Med.* 80(5), 698-703
- ROSENBERG S.A., SPORTÈS C., AHMADZADEH M., *et al.* (2006) IL-7 administration to humans leads to expansion of CD8+ and CD4+ cells but a relative decrease of CD4+ T-regulatory cells. *J. Immunother.* 29(3), 313-319
- SALEM T.A., MOLLOY R.G., O'DWYER P.J. (2007) Prospective study on the role of C-reactive protein (CRP) in patients with an acute abdomen. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 89(3), 233-237
- SATO T., OHNO K., TAMAMOTO T., *et al.* (2017) Assessment of severity and changes in C-reactive protein concentration and various biomarkers in dogs with pancreatitis. *J. Vet. Med. Sci.* 79(1), 35-40
- SATO R., NASU M. (2017) Time to re-think the use of dobutamine in sepsis. *J. Intensive Care* 5, 65
- SCEPANOVIC M.S., KOVACEVIC B., CIJAN V., *et al.* (2013) C-reactive protein as an early predictor for anastomotic leakage in elective abdominal surgery. *Tech. Coloproctology* 17(5), 541-547

- SEMPLE S. (2006) C-reactive protein - biological functions, cardiovascular disease and physical exercise. *South Afr. J. Sports Med.* 18(1), 24
- SEO K., LEE J., AHN J.-O., *et al.* (2012) C-reactive protein as an indicator of inflammatory responses to experimentally induced cystitis in dogs. *J. Vet. Sci.* 13(2), 179-185
- SHILO Y., PASCOE P.J. (2014) Anatomy, Physiology, and Pathophysiology of Pain. *In Pain Management in Veterinary Practice*. Chichester, UK, John Wiley & Sons, Ltd, pp 9-27
- SINGER M., DEUTSCHMAN C.S., SEYMOUR C.W., *et al.* (2016) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 315(8), 801-810
- SMITH J. (2008) Canine prostatic disease: a review of anatomy, pathology, diagnosis, and treatment. *Theriogenology* 70(3), 375-383
- SPINELLA G., DONDI F., GRASSATO L., *et al.* (2018) Prognostic value of canine pancreatic lipase immunoreactivity and lipase activity in dogs with gastric dilatation-volvulus. *PLoS One* 13(9), e0204216
- SPOO J.W., DOWNEY R.L., GRIFFITTS C., *et al.* (2015) Plasma vitamin D metabolites and C-reactive protein in stage-stop racing endurance sled dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 29(2), 519-525
- STRAATMAN J., HARMSSEN A.M.K., CUESTA M.A., *et al.* (2015) Predictive Value of C-Reactive Protein for Major Complications after Major Abdominal Surgery: A Systematic Review and Pooled-Analysis. *PLoS One* 10(7), e0132995
- TECLES F., SPIRANELLI E., BONFANTI U., CERÓN J.J., PALTRINIERI S. (2005) Preliminary studies of serum acute-phase protein concentrations in hematologic and neoplastic diseases of the dog. *J. Vet. Intern. Med.* 19(6), 865-870
- TECLES F., CALDÍN M., ZANELLA A., *et al.* (2009) Serum acute phase protein concentrations in female dogs with mammary tumors. *J. Vet. Diagn. Investig.* 21(2), 214-219
- THIELE J.R., HABERSBERGER J., BRAIG D., *et al.* (2014) Dissociation of pentameric to monomeric C-reactive protein localizes and aggravates inflammation: in vivo proof of a powerful proinflammatory mechanism and a new anti-inflammatory strategy. *Circulation* 130(1), 35-50
- THIM T., KRARUP N.H., GROVE E.L., LØFGREN B. (2010) ABCDE - A systematic approach to critically ill patients. *Ugeskr. Laeger* 172(47), 3264-3266
- THIM T., KRARUP N.H.V., GROVE E.L., ROHDE C.V., LØFGREN B. (2012) Initial assessment and treatment with the Airway, Breathing, Circulation, Disability, Exposure (ABCDE) approach. *Int. J. Gen. Med.* 5, 117-121
- TILLET W.S., FRANCIS T. (1930) Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of pneumococcus. *J. Exp. Med.* 52(4), 561-571
- TORRENTE C., MANZANILLA E.G., BOSCH L., *et al.* (2015) Plasma iron, C-reactive protein, albumin, and plasma fibrinogen concentrations in dogs with systemic inflammatory response syndrome. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 25(5), 611-619
- TURK J., MILLER M., BROWN T., *et al.* (1990) Coliform septicemia and pulmonary disease associated with canine parvoviral enteritis: 88 cases (1987-1988). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 196(5), 771-773
- UGARTE H., SILVA E., MERCAN D., DE MENDONÇA A., VINCENT J.L. (1999) Procalcitonin used as a marker of infection in the intensive care unit. *Crit. Care Med.* 27(3), 498-504
- UHRIKOVA I., RAUSEROVA-LEXMAULOVA L., REHAKOVA K., SCHEER P., DOUBEK J. (2015) C-reactive protein and high mobility group box 1 in dogs with gastric dilatation and volvulus. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 25(4), 488-494
- ULUTAS P.A., MUSAL B., KIRAL F., BILDIK A. (2009) Acute phase protein levels in pregnancy and oestrus cycle in bitches. *Res. Vet. Sci.* 86(3), 373-376
- VIGUSHIN D.M., PEPYS M.B., HAWKINS P.N. (1993) Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein in health and disease. *J. Clin. Invest.* 91(4), 1351-1357
- VIITANEN S.J., LAURILA H.P., LILJA-MAULA L.I., *et al.* (2014) Serum C-reactive protein as a diagnostic biomarker in dogs with bacterial respiratory diseases. *J. Vet. Intern. Med.* 28(1), 84-91
- VIITANEN S.J., LAPPALAINEN A.K., CHRISTENSEN M.B., SANKARI S., RAJAMÄKI M.M. (2017) The Utility of Acute-Phase Proteins in the Assessment of Treatment Response in Dogs With

- Bacterial Pneumonia. *J. Vet. Intern. Med.* 31(1), 124-133
- VINCENT J.L., DE MENDONÇA A., CANTRAINED F., *et al.* (1998) Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on « sepsis-related problems » of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit. Care Med.* 26(11), 1793-1800
- VINIOL A., KEUNECKE C., BIROGA T., *et al.* (2014) Studies of the symptom abdominal pain--a systematic review and meta-analysis. *Fam. Pract.* 31(5), 517-529
- VOLANAKIS J.E. (2001) Human C-reactive protein: expression, structure, and function. *Mol. Immunol.* 38(2-3), 189-197
- WALKER A.L., JANG S.S., HIRSH D.C. (2000) Bacteria associated with pyothorax of dogs and cats: 98 cases (1989-1998). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 216(3), 359-363
- WARSCHKOW R., BEUTNER U., STEFFEN T., *et al.* (2012) Safe and early discharge after colorectal surgery due to C-reactive protein: a diagnostic meta-analysis of 1832 patients. *Ann. Surg.* 256(2), 245-250
- WOOLF C.J., American College of Physicians, American Physiological Society (2004) Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Ann. Intern. Med.* 140(6), 441-451
- YAMAMOTO S., TAGATA K., NAGAHATA H., *et al.* (1992) Isolation of canine C-reactive protein and characterization of its properties. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 30(4), 329-339
- YAMAMOTO S., SHIDA T., MIYAJI S., *et al.* (1993) Changes in serum C-reactive protein levels in dogs with various disorders and surgical traumas. *Vet. Res. Commun.* 17(2), 85-93
- YAMASHITA K., FUJINAGA T., MIYAMOTO T., *et al.* (1994) Canine acute phase response: relationship between serum cytokine activity and acute phase protein in dogs. *J. Vet. Med. Sci.* 56(3), 487-492
- ZHANG Y., LUO H., WANG H., ZHENG Z., OOI O.C. (2020) Validation of prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among cardiac-, thoracic-, and vascular-surgery patients admitted to a cardiothoracic intensive care unit. *J. Card. Surg.* 35(1), 118-127

INTÉRÊT DU DOSAGE DE LA PROTÉINE C-REACTIVE DANS LA DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE, PRONOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE LORS D'ABDOMEN AIGU CHEZ LE CHIEN : UNE ÉTUDE PROSPECTIVE

AUTEUR : Félix BAJON

RÉSUMÉ :

La protéine C-réactive (CRP) est une protéine majeure positive précoce de l'inflammation, sensible mais fort peu spécifique, qui voit sa concentration multipliée par un facteur 10 à 1000 sous 24 à 48h post-stimulus. Chez l'homme, la CRP est à ce jour le biomarqueur de choix pour l'identification et le suivi d'un état inflammatoire. L'intérêt plus tardif porté aux biomarqueurs de l'inflammation en médecine vétérinaire est à mettre en lien à l'accès récent aux automates d'analyse au chevet du patient. Cette thèse vétérinaire interroge le bien-fondé du dosage de la CRP canine dans la démarche diagnostique d'un syndrome poly-étiogénique comme l'abdomen aigu, et vise à enrichir les données vétérinaires disponibles sur sa pertinence en terme de pronostic et de suivi au cours de l'hospitalisation des chiens malades.

L'étude prospective conduite sur 75 chiens présentés au service des urgences du Centre hospitalier universitaire vétérinaire d'Alfort pour un abdomen aigu démontrait une excellente précision globale de la CRP pour discriminer dès l'admission une cause infectieuse d'une cause non-infectieuse (cut-off = 109 mg/L ; AUC = 0,894). Il existait une différence significative entre les concentrations en CRP chez les chiens présentant un sepsis selon la définition de 2001 par rapport à ceux présentant un simple état de SIRS non-infectieux ($p < 0,0001$). Les résultats soulignaient la pertinence de son suivi au cours de l'hospitalisation, en particulier en postopératoire d'une prise en charge chirurgicale, afin de diagnostiquer précocement la survenue d'une complication (cut-off = +7 % mg/L ; AUC = 0,833). En lien avec la survie à trente jours, aucune différence significative n'a été observée sur la concentration en CRP à l'admission, ni sur son évolution relative au cours des premières 48/72h d'hospitalisation.

Ces résultats préliminaires soulignent la forte potentialité diagnostique et thérapeutique du dosage de la CRP lors d'abdomen aigu chez le chien. Au-delà de cette preuve de concept, une validation sur une plus large cohorte apparait comme une nécessité pour pouvoir à terme établir une recommandation opposable dans le cadre de cette pathologie.

MOTS CLÉS :

DOSAGE / CRP / PROTÉINE C-RÉACTIVE / ABDOMEN AIGU / SYNDROME ABDOMINAL AIGU / INFLAMMATION / CHIEN / SEPSIS / SIRS

JURY :

Président : Pr Pascal CLAUDEPIERRE

1^{er} Assesseur : Pr Patrick VERWAERDE

2nd Assesseur : Pr Sylvain BELLIER

USEFULNESS OF C-REACTIVE PROTEIN IN THE DIAGNOSTIC, PROGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACH IN DOGS WITH ACUTE ABDOMEN SYNDROME: A PROSPECTIVE STUDY

AUTHOR: Félix BAJON

SUMMARY:

C-reactive protein (CRP) is an early major acute phase protein, sensitive but highly unspecific, which shows a 10-1000 fold increase in concentration within 24-48 hours post-stimulus. In humans, CRP is currently the most widely used biomarker for assessing and monitoring inflammatory states. The recent access to automated bedside analyzers explains the latest interest in inflammatory biomarkers in veterinary medicine. This study investigates the usefulness of CRP measurement in assessing a poly-etiogenic syndrome in dogs such as acute abdomen, and provides additional findings regarding its relevance for predicting survival and monitoring diseases in hospitalized dogs.

This prospective study conducted on 75 dogs presented at the emergency department of the Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort with acute abdomen showed an excellent overall accuracy of CRP in discriminating infectious cause from non-infectious cause at the time of admission (cut-off = 109 mg/L; AUC = 0,894). There was a significant difference in CRP concentration amongst dogs with sepsis according to the 2001 definition compared to those with non-infectious SIRS ($p < 0.0001$). The results suggested that monitoring CRP during hospitalisation, especially following abdominal surgery, may be of value for early detection of complications (cut-off = +7% mg/L; AUC = 0,833). No significant difference was found in CRP concentration on admission nor in its relative evolution during the first 48/72h of hospitalisation regarding the 30-day survival.

These preliminary results suggest a strong diagnostic and therapeutic potential of CRP measurement in monitoring acute abdomen syndrome in dogs. This proof of concept should be followed by validation on a larger cohort in order to establish an unconditional recommendation regarding this syndrome.

KEYWORDS:

MEASUREMENT / CRP / C-REACTIVE PROTEIN / ACUTE ABDOMEN / ACUTE ABDOMEN SYNDROME / INFLAMMATION / DOG / SEPSIS / SIRS

JURY:

Chairperson: Pr Pascal CLAUDEPIERRE

1st Assessor: Pr Patrick VERWAERDE

2nd Assessor: Pr Sylvain BELLIER