
CONTRIBUTION EXPÉRIMENTALE À L'ÉTUDE DE L'ALIMENTATION DES CHIENS ET CHATS EN MILIEU HOSPITALIER :

RÔLE DES PHÉROMONES APAISANTES ET TERRITORIALES

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement en 2004
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Laetitia, Sabine, Désirée ETIENNE
Née, le 17 décembre 1977 à PARIS (75)

Directeur de thèse : Madame le Docteur Nathalie PRIYMENKO

JURY

PRESIDENT :
M. Jean-Paul THOUVENOT

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESSEUR :
Mme Nathalie PRIYMENKO
M. Patrick VERWAERDE

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :
Mme Lydie BRET-BENNIS

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Remerciements au jury

A Monsieur le professeur Jean-Paul THOUVENOT,

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Nutrition

Pour avoir accepté de présider le jury de cette thèse, hommages respectueux.

A Madame le Docteur Nathalie PRIYMENKO,

Maître de conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Alimentation

Qu'elle trouve ici l'expression de toute ma gratitude pour son aide à l'élaboration de ce projet et à l'aboutissement de ce travail.

A Monsieur le Docteur Patrick VERWAERDE,

Maître de conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Anesthésie réanimation

Qu'il soit ici remercié pour sa participation active au projet expérimental.

A Madame le Docteur Lydie BRET-BENNIS,

Maître de conférences de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse

Physique et chimie biologique et médicale

Qu'elle soit ici remerciée pour son aide précieuse, surtout à la partie biochimique de ce travail.

*A mes parents. Sans vous, rien de tout cela n'aurait été possible. Merci pour votre soutien
inconditionnel.*

A Lorelei. Je te souhaite de réaliser toi aussi tes rêves.

A Serge et Agnès. Avec tout et ma gratitude mon affection.

A Nathalie. Cette aventure a été mouvementée, mais nous y sommes arrivées !

A Julia et à Paris. Que l'année 2004-2005 apporte enfin les fruits du labeur.

A Amandine. Je sais que notre amitié durera longtemps.

Table des matières

PARTIE I- Pré requis.....	8
1) Les phéromones : comment fonctionnent-elles ?	8
a) Définition.....	8
b) Production de phéromones	8
c) Perception des phéromones	9
d) Site d'action.....	11
e) Réponse.....	12
2) Indications d'utilisation des phéromones apaisantes chez le chien et territoriales chez le chat en pratique courante.....	12
a) Chez le chien	12
b) Chez le chat	13
3) Les causes physiologiques et pathologiques responsables d'une diminution ou d'une augmentation de l'ingestion volontaire	14
d) Influence du stress sur l'ingéré alimentaire quotidien.	15
PARTIE II- Matériels et méthodes.....	17
1) Objectifs	17
2) Déroulement général de l'étude :.....	17
4) Les produits testés	18
5) Les conditions d'hospitalisation.....	18
6) Les aliments utilisés.....	19
7) Mesures effectuées.....	21
8) Les calculs effectués	22
9) Les paramètres comportementaux	23
10) Dosages effectués sur les prises de sang	26
a) Dosage du glucose.....	26
b) Dosage de l'urée.....	27
c) Dosage du fer.....	27
d) Dosage des protéines totales	27
e) Dosage des triglycérides.....	28
f) Dosage des acides gras.....	29

ABREVIATIONS :

BEB : Besoin énergétique lié au métabolisme de base

BEAM : Besoin énergétique de l'animal malade.

DAP : dog appeasing pheromone

SUF: Syndrome urinaire félin

IR: Insuffisance rénale

GE: Gastro-entérologie

EI : Energie ingérée

MS : Matière sèche

PM : Poids métabolique

MJ : Mégajoule

Do : Densité optique

Se nourrir semble être une activité physiologique des plus simples. Cependant, cet acte est soutenu par des réactions de l'organisme, faisant intervenir plusieurs niveaux de contrôle et de nombreuses molécules. De plus, de nombreux facteurs environnementaux et individuels influencent très fortement le comportement alimentaire.

A l'occasion d'une hospitalisation, les animaux ne couvrent pas leurs besoins nutritionnels. Une étude menée en 2002 à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse a montré que les chiens ne couvraient, en moyenne, que 70% de leur besoin énergétique lié à leur métabolisme de base et donc, à fortiori, moins de 70% des besoins énergétiques nécessaires à un animal malade (réf. 1).

Pourtant, la couverture des besoins alimentaires est nécessaire à la survie et à la guérison d'un animal malade. La sous-nutrition a des conséquences très importantes sur le système immunitaire : depuis les barrières cutanéomuqueuses, jusqu'à l'immunité à médiation cellulaire et humorale, un déficit protidocalorique entraîne une immunodéficience relative, empêchant le rétablissement des malades.

Nourrir un animal malade est donc un élément important et décisif dans la thérapeutique et les soins apportés aux animaux que nous hospitalisons. Parfois, un recours à l'alimentation entérale artificielle, voire à l'alimentation parentérale, est nécessaire.

En effet, sans tenir compte de la maladie, l'environnement hospitalier représente un milieu hostile, qui met les animaux en état d'anorexie partielle : l'éloignement du maître, les locaux inconnus, les diverses manipulations, les traitements fréquents, les divers examens, l'odeur des autres animaux, tous ces facteurs créent un état de stress peu propice au développement d'un comportement alimentaire normal.

Aussi, en 2003, nous avons mis en place, à l'école vétérinaire de Toulouse, une expérience sur les chiens et chats hospitalisés, qui consiste à étudier l'effet des phéromones apaisantes et territoriales développées ces dernières années, sur le comportement alimentaire du chien et du chat.

Dans ce travail, nous présenterons quelques données bibliographiques sur les phéromones puis nous exposerons les méthodes et les résultats de l'étude expérimentale réalisée en 2003 aux hôpitaux de l'ENVV. Enfin, nous discuterons sur l'utilité des phéromones dans notre exercice quotidien.

PARTIE I- Pré requis

Devant les résultats de 2002 (ref. 1) d'une part, et devant le développement thérapeutique des phéromones chez le chien et le chat dans certains troubles du comportement d'autre part, nous avons plusieurs idées sous-jacentes en réalisant cette étude aux hôpitaux de l'ENVV, comme :

- observer l'effet du stress ou du mal-être lors de l'hospitalisation sur l'ingestion volontaire des chats et des chiens, ainsi que l'effet de nombreux autres facteurs liés à l'hospitalisation (médicaments par exemple).
- mesurer l'effet des phéromones d'apaisement chez le chien et territoriales chez le chat sur l'ingestion volontaire, prenant comme hypothèse que ces phéromones, en diminuant le stress, augmenteraient l'ingestion.
- enfin, étudier l'évolution de différents facteurs plasmatiques, qui pourraient être des marqueurs de la dénutrition.

Afin de poser les bases nécessaires à notre étude, nous avons décidé, dans un premier temps, de rappeler le rôle des phéromones dans le monde animal. Nous expliquerons aussi les indications actuelles de l'utilisation des phéromones en médecine vétérinaire. Puis, nous présenterons les principales causes de la diminution de l'ingestion volontaire.

1) Les phéromones : comment fonctionnent-elles ?

a) Définition

En 1959, le terme de phéromone fut proposé pour désigner une substance ou un mélange de substances qui, émis par un individu, déclenche chez ces congénères une modification du comportement ou de sa physiologie (réf. 4).

b) Production de phéromones

Les phéromones sont sécrétées chez le chien, au niveau des glandes anales et circumanales, du conduit auditif externe, des coussinets plantaires, mais également dans l'urine, les selles et les sécrétions vaginales (réf.31). La diffusion de ces phéromones est active lors de l'émission des

urines et le frottement contre un support. Les phéromones renseignent sur le sexe, l'état physiologique (oestrus), le statut hiérarchique, l'identité de l'émetteur...

Chez le chat, une quarantaine de substances phéromonales peuvent être produites. On a pu notamment isoler cinq « messages » différents portés par des associations de phéromones : F1, F2, F3, F4, F5. La fraction F2 correspond à une excitation sexuelle. Secrétée notamment par les mâles en présence d'une femelle en chaleur, elle active le marquage urinaire. F3 correspond à des sécrétions déposées sur des objets familiers, lors de marquage facial, exerçant une action apaisante. Enfin, F4 correspond à des sécrétions déposées par des chats d'une même colonie (réf. 30, 31).

Le *Feliway*® contient la fraction F3, analogue structural des phéromones faciales de chat. Cette substance est émise par l'animal pour se repérer et communiquer avec ses congénères. Il la dépose sur les surfaces qu'il rencontre et le territoire est ainsi « balisé » et reconnu comme un endroit familier et apaisant. Ainsi, le *Feliway*® est utilisé pour éviter les manifestations de stress telles que le marquage urinaire, les griffades verticales, la prostration.

Chez le chien, la Dog Apaisine Phéromon (DAP) contient des phéromones sécrétées par les femelles de mammifères en période d'allaitement, nommées apaisines. C'est l'association de trois acides gras majoritaires, toujours dans les mêmes proportions, qui constitue l'apaisine. D'autres composants minoritaires forment un message spécifique de l'espèce. Chez la chienne, elles sont sécrétées au niveau de la chaîne mammaire par les glandes sébacées de la peau du sillon inter-mammaire, trois à cinq jours après la naissance des chiots. L'apaisine joue un rôle dans l'attachement de la mère à ses petits (réf. 30). Puis, lors de la découverte du milieu, les émotions et les peurs des chiots sont calmées par le contact avec la mère via la sécrétion d'apaisine.

Ainsi, la *DAP*® a été développée en médecine vétérinaire sous forme de diffuseurs afin de diminuer les manifestations de détresse de certains chiens souffrant d'hyperattachement, se manifestant par des destructions, des vocalises, des souillures...

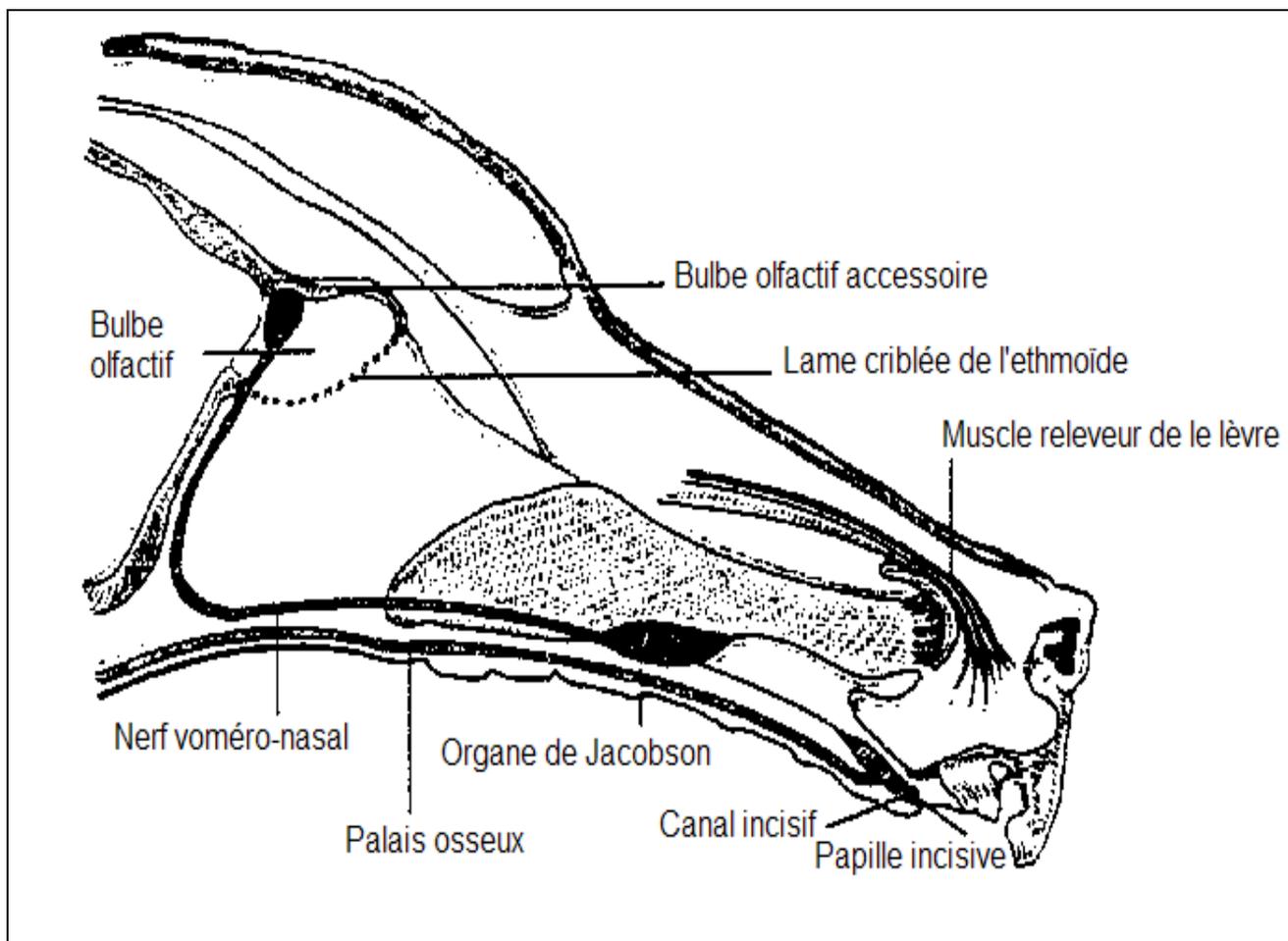
c) Perception des phéromones

Le chien possède 160m² de surface pour capter des odeurs et des phéromones. Il possède un système olfactif très performant associant des chémorécepteurs des cavités nasales, l'organe de Jacobson (ou organe voméro-nasal) et les papilles gustatives. Ainsi, un signal volatil est analysé par l'olfaction, le phlème et le goût.

L'organe voméro-nasal (Figure 1) joue un rôle très important dans la communication phéromonale. Il a été découvert par Jacobson en 1809 (réf. 18, 31). C'est une paire de conduits longs, situés dans l'épaisseur du plancher de la cavité nasale, depuis le conduit incisif (qui relie la cavité buccale à la cavité nasale) où ils débouchent, jusqu'à un niveau variable (de la 2^e à la 4^e molaire), où ils se terminent en cul-de-sac. Chez les petits carnivores, il mesure 2 à 7 cm. Sa muqueuse est à la fois respiratoire et olfactive : elle comporte de nombreux chémorécepteurs ; elle est supportée par le palais dur et le cartilage voméro-nasal. Elle est innervée par un nerf spécial : le nerf voméro-nasal (réf. 18).

Cet organe semble avoir un rôle tout particulier chez les carnivores domestiques dans la détection des phéromones. Lorsqu'un animal se trouve en présence d'une marque olfactive, il exécute le flehmen, comportement particulier propre aux mammifères pendant lequel l'animal entrouvre la gueule et retousse la lèvre supérieure. Il inspire par la cavité buccale et amène l'air vers le palais par des mouvements de la langue (réf. 4, 18 et 31).

Figure 1 : Schéma en coupe de l'organe voméro-nasal (d'après 31).

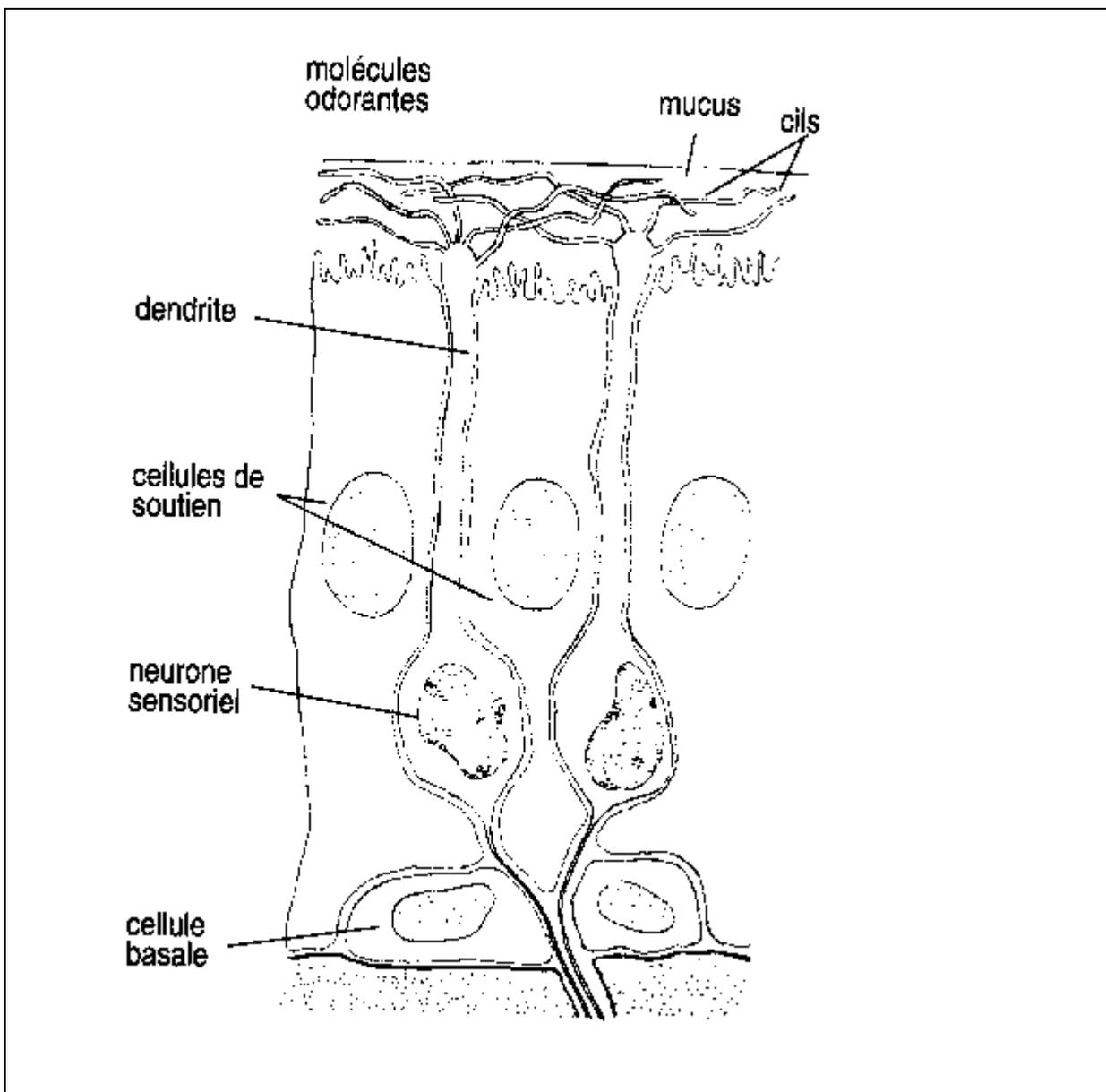


d) Site d'action

L'épithélium sensoriel recouvrant l'organe de Jacobson contient des neurones récepteurs bipolaires. Les dendrites distales se terminent par des microvillosités au niveau desquelles la transduction du signal s'effectue. Les axones proximaux se groupent en traversant la couche basale de l'épithélium pour former le nerf voméro-nasal. Le premier relais des fibres se fait au niveau du tubercule voméro-nasal qui est accolé caudalement au bulbe olfactif. Le tubercule voméro-nasal est ensuite connecté à diverses structures centrales (réf. 18).

Le mécanisme d'action de la plupart des phéromones est inconnu. Nous savons qu'elles induisent des modifications dans le système limbique et l'hypothalamus.

Figure 2 : Coupe de la muqueuse sensorielle olfactive de l'organe voméro-nasal (d'après 4).



e) Réponse

Les phéromones peuvent être détectées à faible distance (phéromones de proxémie), ou à grande distance (phéromones d'espace) (réf. 31).

Les phéromones induisent différents types de réponse, en fonction de leur nature et de leur mode d'action. A ce titre, on les classe en fonction de la réponse comportementale qu'elles induisent (réf. 4).

Les phéromones sexuelles attirent les partenaires sexuels. Mais, d'autres facteurs tels que la vision et l'audition interviennent dans ce phénomène chez les mammifères domestiques.

Les phéromones grégaires maintiennent la cohésion du groupe : elles sont émises par tous les individus et sont spécifiques au groupe (réf. 4).

Il existe également des phéromones de piste, des phéromones d'alarme, et des phéromones d'espace.

2) Indications d'utilisation des phéromones apaisantes chez le chien et territoriales chez le chat en pratique courante

a) Chez le chien

La seule phéromone disponible en thérapeutique est la DAP, qui est utilisée lors :

- d'hyperattachement. Il s'agit d'un trouble comportemental qui existe lorsque l'attachement (qui est un mécanisme d'apprentissage particulier permettant au chien d'identifier la mère comme être d'attachement et repère rassurant) à la mère n'a pas été rompu au moment de la maturité sexuelle, ou l'attachement qui se développe sur fond de troubles affectifs (réf. 32).

Cette pathologie se manifeste cliniquement par des mordillements du mobilier, des vocalises et des gémissements, des mictions et des défécations dispersées.

L'origine de cette entité s'explique de la façon suivante : lors de l'adoption, le chiot est séparé de sa mère, ce qui induit une phase de détresse vite compensée par un autre être d'attachement (une personne de la maison qui le nourrit, le caresse ; ou bien, un autre animal). Si, vers l'âge de quatre à cinq mois, les propriétaires n'effectuent pas le détachement, le chien devient incapable de vivre en dehors de la présence de cet être d'attachement, à la puberté.

- de peur environnementale, en cas de syndrome de privation sensorielle.

Ce syndrome s'explique par un manque de stimulations sensorielles du chiot pendant la période sensible : entre le troisième et la septième semaine de vie. Ceci repose sur la théorie de Changeux

qui établit que, pendant cette période, des connections inter-neuronales se forment en grand nombre, mais seules celles qui seront stimulées persistent. Ainsi, un animal privé de stimuli durant cette période sensible, montre des réactions anormales face à certaines situations. Cliniquement, les animaux atteints peuvent présenter des phobies, un état d'anxiété permanent, un comportement exploratoire diminué (réf. 32). L'apaisine a été développée récemment sous une nouvelle forme galénique : un collier imprégné de la phéromone, que le chien porte continuellement. Ceci est intéressant dans ce genre de pathologies.

- lors de sevrage ou d'adoption. Cette période de transition dans la vie du chiot est très importante. Il peut être utile d'utiliser en prévention les phéromones disponibles en vue d'un sevrage dans de bonnes conditions.

b) Chez le chat

Chez le chat, les fractions F3 et F4 sont utilisées en pratique lors :

- de marquage urinaire. Le chat est une espèce territoriale ; il existe un lien d'attachement fort entre l'individu adulte et l'espace dans lequel il vit. La communication territoriale du chat utilise trois canaux : le canal auditif, le canal visuel et enfin, le canal olfactif constitué par les phéromones, émises en grande partie dans les urines. Le marquage urinaire « pathologique » se retrouve notamment lors d'anxiété (anxiété de territorialisation, syndrome du « nouveau ») (réf. 32).

Les extraits de la fraction F3 (Feliway ND) de phéromones faciales, développés en médecine vétérinaire, ont des propriétés d'apaisement de l'état émotionnel, donc diminuent l'occurrence du marquage (réf. 24, 29, 30).

- en vue de sécuriser le chat dans un nouvel environnement, la fraction F3 est utilisée afin de faciliter l'adoption, mais aussi lors de déménagement.

- en vue de faciliter la cohabitation entre chats et, entre chiens et chats, la fraction F4 (Felifriend ND), appliquée sur un animal ou une personne, permet au chat de le reconnaître comme un animal connu et de l'accepter. Une autre application est l'utilisation par le clinicien de cette fraction phéromonale pour manipuler les chats (réf. 30), à condition que les soins ne génèrent pas de douleur.

3) Les causes physiologiques et pathologiques responsables d'une diminution ou d'une augmentation de l'ingestion volontaire

Nous ne présenterons pas dans ce paragraphe une liste exhaustive des causes d'anorexie, mais seulement les principales, afin de pouvoir interpréter nos données.

a) Causes physiologiques :

L'ingestion peut être modifiée par des causes physiologiques, par exemple :

- en fin de gestation, l'utérus gravide est très volumineux et ne laisse que peu de place à l'estomac pour permettre l'ingestion de nourriture, et les femelles gestantes présentent souvent une anorexie relative les derniers jours avant la mise-bas.

- lors de l'oestrus, les femelles peuvent présenter une anorexie. Chez le mâle en contact avec la femelle en chaleur, on observe parfois également une baisse de la prise alimentaire (réf. 34) .

- la présence d'un chien de rang hiérarchique supérieur provoque également une inhibition de la prise alimentaire (réf. 32) .

b) Causes pathologiques

De très nombreuses pathologies entraînent une anorexie. Il y a deux raisons à ce phénomène : d'une part, les cytokines secrétées par les cellules du système myéloïde mononucléé, libérées lors de la réponse immunitaire (les interleukines IL1, IL6 et le tumor necrosis factor TNF), agissent au niveau du système nerveux central et réduisent la motivation pour la prise de nourriture (réf. 9, 15) ; d'autre part, les destructions tissulaires libèrent notamment de la sérotonine et de l'histamine. Les nocicepteurs sont alors stimulés, et le système nerveux central libère des catécholamines, des « cortico-releasing hormon », du glucagon, et l'activation de l'axe corticotrope : toute cette cascade engendre une anorexie (réf. 34).

Ainsi, tout phénomène inflammatoire, infectieux, tumoral et toute douleur importante entraînent une anorexie.

L'insuffisance rénale ou le diabète acido-cétosique sont d'autres causes d'anorexie.

Des causes éthologiques peuvent également engendrer une baisse d'appétit : lors de dépression aiguë et d'anxiété permanente chez les adultes, et lors de dépression réactionnelle et de dépression chronique chez le chiot.

c) Rôle des médicaments

Hormis les troubles pathologiques pour lesquels ils ont été prescrits, certains médicaments ont aussi une action directe sur la prise alimentaire. Il s'agit :

- des anti-histaminiques : en s'opposant à l'action de l'histamine (qui supprime la prise alimentaire via des récepteurs situés dans l'hypothalamus ventromédial et dans le noyau paraventriculaire), ils peuvent provoquer une hyperphagie (réf 12).

- de certains antibiotiques : l'amoxicilline, la cephalexine, l'érythromycine, peuvent entraîner une baisse d'ingestion (réf 23).

- la morphine augmente l'ingestion (réf. 16, 22).

- les corticoïdes induisent une hyperphagie (réf. 12, 37).

La dernière cause importante influençant l'ingestion est le stress. Le paragraphe suivant expose son rôle dans l'ingéré alimentaire.

d) Influence du stress sur l'ingéré alimentaire quotidien.

Chez l'homme, le stress peut avoir deux conséquences sur l'alimentation : certains sujets présentent une hyperphagie induite par le stress, et d'autres, une hypophagie. On constate que la nature du stress est à l'origine de cette différence de réaction (réf. 5). L'hyperphagie se retrouve souvent chez des patients très anxieux, lors de nuisances environnementales, de troubles relationnels. L'hypophagie, la forme extrême étant l'anorexie mentale, se retrouve plutôt en cas de deuil, d'isolement social du vieillard ou de l'enfant.

En 1983, Morley et al. (réf. 25) ont rapporté que 47% des hommes et 37% des femmes présentent une augmentation de l'ingestion face au stress, tandis que 40% des hommes et 58% des femmes diminuent leur prise alimentaire.

En médecine humaine, le stress pose également problème en milieu hospitalier. Le stress (traumatisme, brûlures, chirurgie majeure, infection sévère...) est à l'origine de modifications importantes au niveau métabolique : le métabolisme glucidique est fortement perturbé, on constate une hyperglycémie, une résistance tissulaire à l'insuline, une synthèse de glucose augmentée dans le foie, avec accélération de la glycolyse et de la néoglucogenèse. Chez les patients non nourris, on a une lipolyse importante et la cétogenèse est inhibée, ce qui a pour conséquence de diminuer la résistance de l'organisme au jeûne. Le catabolisme protéique est également augmenté. Toutes ces modifications métaboliques, rendent l'organisme réfractaire à la nutrition, c'est-à-dire que,

même avec une nutrition hypercalorique, il est difficile de stopper cet état d'hypercatabolisme, et le patient perd de la masse maigre (réf. 38).

Chez l'animal, l'influence du stress est surtout étudiée sur les rats. Une étude menée en 2002, a montré que le stress perturbe les habitudes alimentaires : des rats dont le cycle oestral et le « cycle » alimentaire étaient synchronisés (c'est-à-dire qu'une augmentation du nombre et de la taille des repas en proestrus était observée à chaque cycle oestral), ont subi une pose de cathéter jugulaire. Après cette opération, les rats ont perdu la synchronisation entre le cycle oestral et le cycle alimentaire. De plus, une baisse de l'ingestion et de la fréquence des repas a été observée. Le rythme circadien d'alimentation était également perturbé. La récupération s'est faite graduellement, et différemment selon les rats (réf. 39).

Dans une autre étude a montré une hyperphagie au stress (réf. 11), l'application d'un stress suivie d'une restriction alimentaire a engendré une augmentation frénétique de l'ingestion. La restriction alimentaire seule, suivie d'une réalimentation normale n'a pas engendré de polyphagie.

En 2003, une équipe a publié une étude montrant l'influence du stress sur le comportement alimentaire (réf. 27). Des rats ont été forcés à nager quinze minutes par jour, et des paramètres tels que le poids, la prise alimentaire, la glycémie, la prise de boisson, et l'émission d'urines ont été notés. Les résultats montrent qu'un stress répété peut induire une baisse de la prise alimentaire et donc une baisse de poids, mais seulement dans un premier temps. La réponse maximale au stress est obtenue après 7 jours, puis on a un retour graduel à la normale, quand la période d'exposition au stress se prolonge, en 14-21 jours. Tout au long de la période de stress, une baisse significative de la glycémie est mise en évidence.

Ainsi, le stress peut avoir des conséquences très différentes sur la prise alimentaire, en fonction de la nature du stress et de l'animal. Dans tous les cas, le métabolisme est fortement perturbé en réponse aux modifications endocriniennes engendrées par le stress.

Conclusion : nous venons de présenter le fonctionnement de la communication phéromonale dans le monde animal et son importance de plus en plus grande en thérapeutique vétérinaire. Nous avons également énuméré les principales causes pouvant engendrer une anorexie. Lorsque nous hospitalisons des animaux, il faut en tenir compte et remédier à cette anorexie. Une des possibilités à explorer pour améliorer la prise alimentaire est donc la mise en place de phéromones apaisantes et territoriales dans les chenils et les chatteries. C'est l'objet de notre étude expérimentale.

PARTIE II- Matériels et méthodes

1) Objectifs

L'étude de 2002 à l'ENVT (ref.1), montrant que 60% des chiens et 100% des chats hospitalisés étaient incapables d'ingérer une quantité suffisante d'aliments pour couvrir leurs besoins énergétiques, nous avons voulu connaître l'effet des phéromones apaisantes (chien) et territoriales (chat), utilisées jusqu'à présent lors de divers troubles du comportement et de mal-être environnemental, sur l'ingéré volontaire des animaux séjournant dans nos hôpitaux.

Afin d'assurer une totale impartialité dans le recueil des données, nous avons travaillé en aveugle, contre placebo.

2) Déroulement général de l'étude :

Cette étude a été menée sur quatre périodes : deux d'entre elles avec des diffuseurs contenant les phéromones, et les deux autres avec des diffuseurs ne contenant que les solvants et les excipients des produits, sans savoir quel type de produit était utilisé durant chaque période.

Chaque période a comporté deux semaines d'expérimentation, pendant lesquelles nous avons recueilli des données et des prélèvements sanguins, soit :

- la période 1 : du 2 décembre 2002 au 19 décembre 2002,
- la période 2 : du 13 janvier 2003 au 1 février 2003,
- la période 3 : du 24 février au 10 mars 2003,
- la période 4 : du 26 mai au 7 juin 2003.

Entre chaque période d'essai, nous avons pris soin de laisser passer au moins 15 jours pour permettre l'élimination des produits dans l'atmosphère (période de « wash-out »). Lors de la mise en place des diffuseurs, nous avons laissé d'abord diffuser les produits pendant 10 jours avant de commencer les mesures.

Afin de ne pas biaiser les mesures, nous avons fait en sorte de nourrir les animaux à volonté. Cela a été très difficile à réaliser en pratique (car le contenu des gamelles sèche, les gamelles sont renversées...) et nous avons décidé de distribuer trois repas par jour avec, le matin et le soir, deux tours de remplissage des gamelles, si cela était nécessaire.

3) Les animaux inclus dans l'étude.

Nous avons mesuré la quantité ingérée de tous les animaux hospitalisés plus de 24 heures, sans distinction de race, de sexe, d'âge ou de motif d'hospitalisation.

Les animaux nécessitant une alimentation par gavage, par sonde oesophagienne ou par toute autre méthode d'alimentation entérale ou parentérale, ont été exclus de cette étude. D'autres part, les animaux présentant des lésions au niveau du nez, ont également été exclus.

4) Les produits testés

Nous avons utilisé la *Dog Apaisine Phéromone*ND (*DAP*ND) en diffuseur, et le *Feliway*ND en diffuseur, commercialisé par le laboratoire CEVA Santé animale (SANOFI santé Nutrition Animal, Libourne).

5) Les conditions d'hospitalisation

A l'ENVT, nous disposons d'une chatterie, comportant huit cages individuelles. Chacune comporte un bac à litière, une aire d'exercice et une « étagère » en hauteur. Les cages ne sont pas placées en vis à vis. Les cages des chats mesurent 70 x 60 x 70 cm.

Les deux chenils sont conçus de façon identique et comportent une quinzaine de grandes cages en vis-à-vis et six petites. Les chiens sont sur des alèses, la cage ne comporte rien d'autre. Les cages des chiens mesurent 95 x 127 x 121 cm.

Toutes les pièces sont ventilées activement.

Chaque pièce représente un volume de 183m³. Nous avons donc mis en place, à chaque période et dans chaque pièce, deux diffuseurs.

Les journées se sont déroulées de la façon suivante :

- les examens cliniques et les soins ont eu lieu le matin, de 8 à 9h.
- les chiens ont été sortis environ un quart d'heure, le matin après l'examen clinique, et à 18h. L'alimentation a été distribuée à ce moment-là pour les chiens et pour les chats.
- de 10 à 12h, les examens complémentaires nécessaires ont été réalisés par les étudiants responsables de l'animal pour la semaine.

- entre 10h et 12h, les visites des propriétaires ont été autorisées. Ces derniers peuvent promener leur chien.
- vers 18h, un bilan de l'évolution clinique et le suivi diagnostique a été réalisé. Les soins et traitements ont été pratiqués en conséquence.

Cependant, certains animaux nécessitaient des traitements à différentes heures de la journée, et ont été ainsi manipulés de nombreuses autres fois.

Chaque semaine, un groupe d'une trentaine d'étudiants s'occupe des animaux aux hôpitaux.

Les repas sont distribués matin, midi et soir. La nature des rations est déterminée par les enseignants-chercheurs et les chargés de consultations, en fonction de la pathologie. Par exemple, un aliment hyper-digestible était prescrit pour des pathologies gastro-intestinales comme une hernie périnéale ; un aliment acidifiant les urines, pour un chat en obstruction urétrale par calculs de struvite, etc... Pour les animaux présentant une anorexie, un aliment très appétant comme le a/dND (Hill's) leur était proposé, en première intention.

6) Les aliments utilisés

L'aliment de base, pour les animaux souffrant de pathologies ne nécessitant pas un aliment particulier, a été soit du Canine/Feline Vet Diet Sensitivity Control® (Waltham, Masterfoods, St Denis de l'Hôtel, France) en boîte, soit des croquettes Veterinary plan adult maintenance® (Pedigree, Masterfoods, St Denis de l'Hôtel, France).

Les aliments disponibles aux hôpitaux sont présentés dans les tableaux 1 et 2, pour les chiens et les chats, respectivement. Leur valeur énergétique a été calculée par la formule suivante, à partir de l'analyse alimentaire donnée par le fabricant :

$$\mathbf{VE = 0,1464 \times (PB + ENA) + 0,3556 \times MG}$$

Avec VE, la valeur énergétique de l'aliment en MJ /100g ; PB, les protéines brutes en %; ENA, l'extractif non azoté en % ; MG, les matières grasses en %.

L'extractif non azoté a été calculé par la formule :

$$\text{ENA} = 100 - (\text{PB} + \text{MG} + \text{MatMin} + \text{Cellulose brute} + \text{Humidité})$$

avec les protéines brutes, les matières grasses, les matières minérales, la cellulose brute et l'humidité en %.

Tableau 1 : Aliments pour chiens disponibles à l'ENVT

Nom déposé, présentation	Marque	kcal EM/kg MB calculé	% MS
Veterinary plan adulte maintenance, croquettes	Masterfoods	3490	94
Puppy & junior agneaux-riz, croquettes	Eukanuba	3710	92
Puppy & junior grande race, croquettes	Eukanuba	3620	92
Dermatosis FP Formula, croquettes	Eukanuba	3483	92
Canine i/d, croquettes	Hill's	3580	92
Maintenance poulet, boîte	Hill's	1010	25
Canine Vet Diet Sensitivity Control (poulet, riz), boîte	Waltham	1292	28,8
Canine vet diet lower urinary tract support, boîte	Waltham	1490	29
Canine et féline a/d, boîte	Hill's	1060	23
Canine i/d, boîte	Hill's	1180	30
Canine k/d, boîte	Hill's	1270	27,5

Chez le chat, la valeur énergétique des aliments humides est calculée par la formule suivante :

$$\text{VE} = 0,1632 \times \text{PB} + 0,3222 \times \text{MG} + 0,1255 \times \text{ENA} - 0,2092$$

avec les même unités que précédemment.

Tableau 2 : Aliments pour chats disponibles à l'ENVV.

Nom déposé, présentation	Marque	kcal EM / kg MB calculé
Struvite, croquettes	Eukanuba	3790
Maintenance adult chicken, croquettes	Hill's	4060
Maintenance adult chicken, croquettes	Hill's	4060
Canine and feline a/d, boîte	Hill's	980
Feline s/d, boîte	Hill's	1310
Feline science plan growth, boîte	Hill's	1460
Feline i/d, boîte	Hill's	962

La pesée des aliments distribués et refusés a été réalisée sur la même balance tout au long de l'expérimentation. Les gamelles ont toute été pesées et étiquetées avant le début des manipulations ; ainsi nous avons pu peser la gamelle avec la nourriture restante et soustraire le poids de la gamelle.

7) Mesures effectuées

Chaque jour, les animaux ont été pesés sur la même balance de marque Soehnle (max : 100kg, dd=50g) pour les chiens, et de marque Seca (0-7kg/ 10g, 7-15kg/ 20g, 15-20kg / 50g), pour les chats. La température rectale a été notée. Trois paramètres comportementaux ont été notés. Les quantités distribuées puis refusées ont été pesées, trois fois par jour.

Tous les deux jours, la douleur a été évaluée et une prise de sang a été réalisée, quand cela a été possible. Sur les animaux présentant une maladie contre-indiquant les prises de sang (trouble de la coagulation, maladie cardiovasculaire grave, maladie respiratoire grave), celles-ci n'ont pas été effectuées.

Chaque animal a été numéroté et identifié par son numéro de dossier à l'école et le nom du propriétaire. Une fiche concernant ses habitudes alimentaires et comportementales a été remplie dans la mesure du possible, à l'entrée de l'hospitalisation. L'affection qui a conduit à l'hospitalisation a été notée.

Le dossier de suivi de chaque animal est présenté en annexe.

8) Les calculs effectués

Nous avons distingué les besoins énergétiques liés au métabolisme de base, appelée BEB, et les besoins énergétiques d'un animal malade, liés à la pathologie contre laquelle lutte l'organisme, appelée BEAM.

Nous avons utilisé les calculs suivants :

$$\text{BEB} = 70 * \text{Poids}^{0,75} \quad \text{en kcal d'énergie métabolisable par jour.}$$

$$\text{BEAM} = k \text{ de Crowe} * \text{BEB}$$

Les valeurs du facteur multiplicatif k utilisé pour le calcul du BEAM est celui défini par Crowe (réf. 7). Le tableau 3 présente les valeurs de ce facteur k.

Tableau 3 : Valeurs du facteur k (d'après Crowe, 1988).

Valeurs de k	Situations cliniques
1,1	<ul style="list-style-type: none">- Maladie chronique sans intervention chirurgicale prévue, sans signe d'infection- Animal comateux ou semi comateux- Animal cachectique
1,25	<ul style="list-style-type: none">- Maladie aiguë sans intervention chirurgicale prévue ni signe d'infection.
1,35	<ul style="list-style-type: none">- Maladie aiguë requérant une intervention chirurgicale simple, sans signe d'infection.
1,35-1,5	<ul style="list-style-type: none">- Maladie ou blessure requérant une intervention chirurgicale complexe- Cancer à un stade avancé
1,5-1,75	<ul style="list-style-type: none">- Maladie aiguë et/ou blessures, accompagnées d'un phénomène infectieux sévère
1,75-2	<ul style="list-style-type: none">- Maladie aiguë accompagnée d'un sepsis majeur.

Nous avons ainsi déterminé les besoins énergétiques pour chaque animal de notre protocole. Puis, en calculant la valeur énergétique des aliments qui leur étaient distribués, nous en avons déduit la quantité qu'ils auraient du en ingérer, pour couvrir leur BEB et leur BEAM.

9) Les paramètres comportementaux

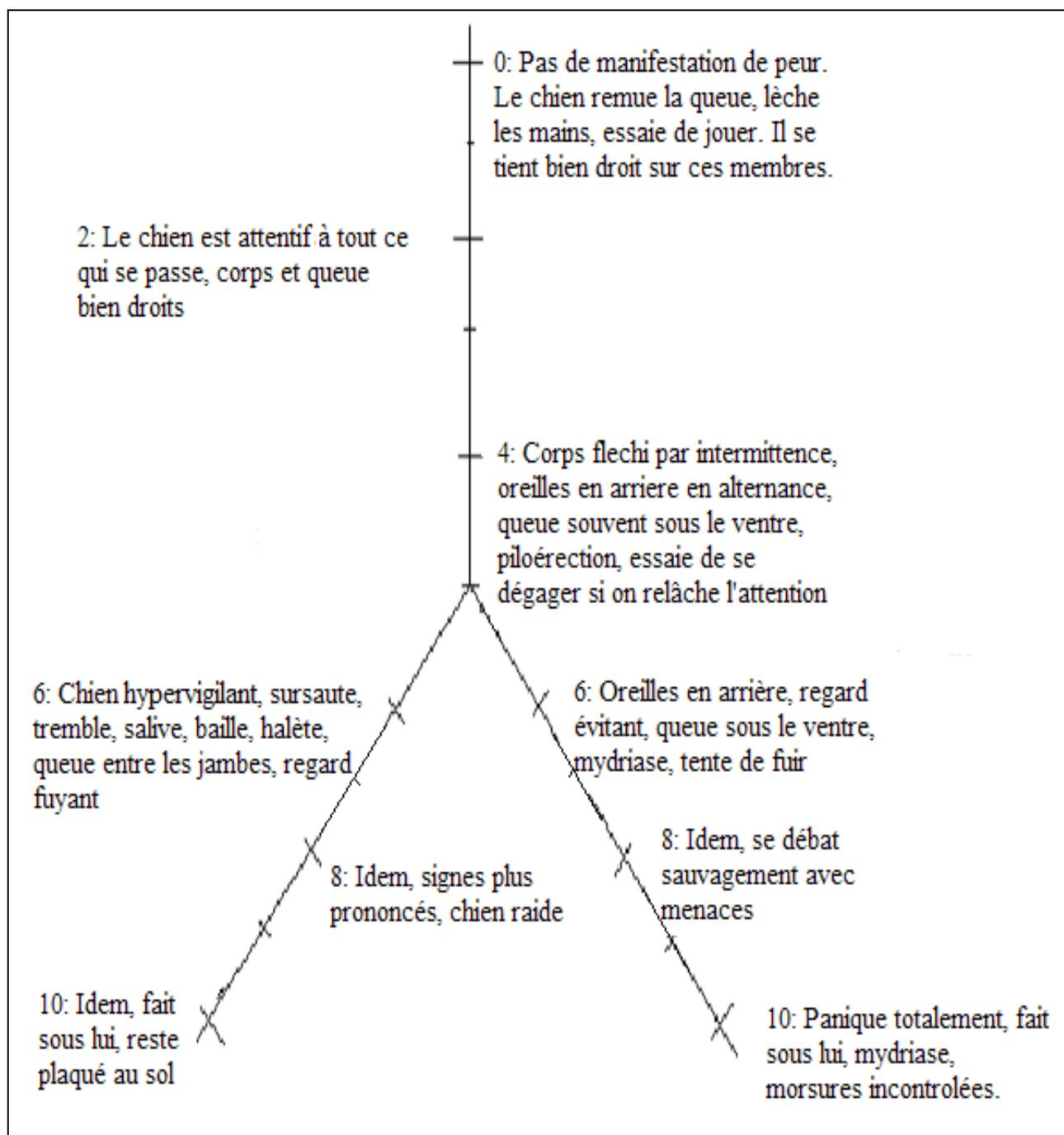
Nous avons noté quotidiennement trois paramètres pour les chiens :

- la difficulté de manipulation. L'attribution des notes se fait par le jugement du manipulateur, en fonction des réactions du chien lors de la pesée ou des prises de sang, et également, en comparant les réactions des différents chiens. La notation va de « 0 » pour un chien facilement manipulable, à « 10 » pour un chien très difficile à manipuler.

- la peur. Nous avons fait appel à une échelle (figure 1) définissant précisément les postures réactionnelles des animaux. « 0 » représente l'absence de manifestation de peur et « 10 » correspond à une peur panique. Cependant, en fonction des chiens, on peut en général observer deux types de réaction face à la peur : soit un comportement très soumis avec un chien qui se plaque au sol, soit un chien très agressif qui menace et qui peut mordre. Ainsi, notre échelle de notation se divise en deux branches.
La figure 1 montre l'échelle de notation établie pour les chiens.

- la prostration. Nous avons jugé la prostration des chiens en fonction de leurs réactions et en comparant l'ensemble de nos chiens. « 0 » est la note accordée aux chiens ayant une attitude normale en cage, qui sont attentifs à l'environnement, qui bougent dans le cage au cours de la journée, « 10 » est la note correspondant à un chien qui reste couché ou plaqué au fond de la cage, qui ne bouge pas quand on l'appelle.

Figure 3 : échelle de notation de la peur chez le chien.

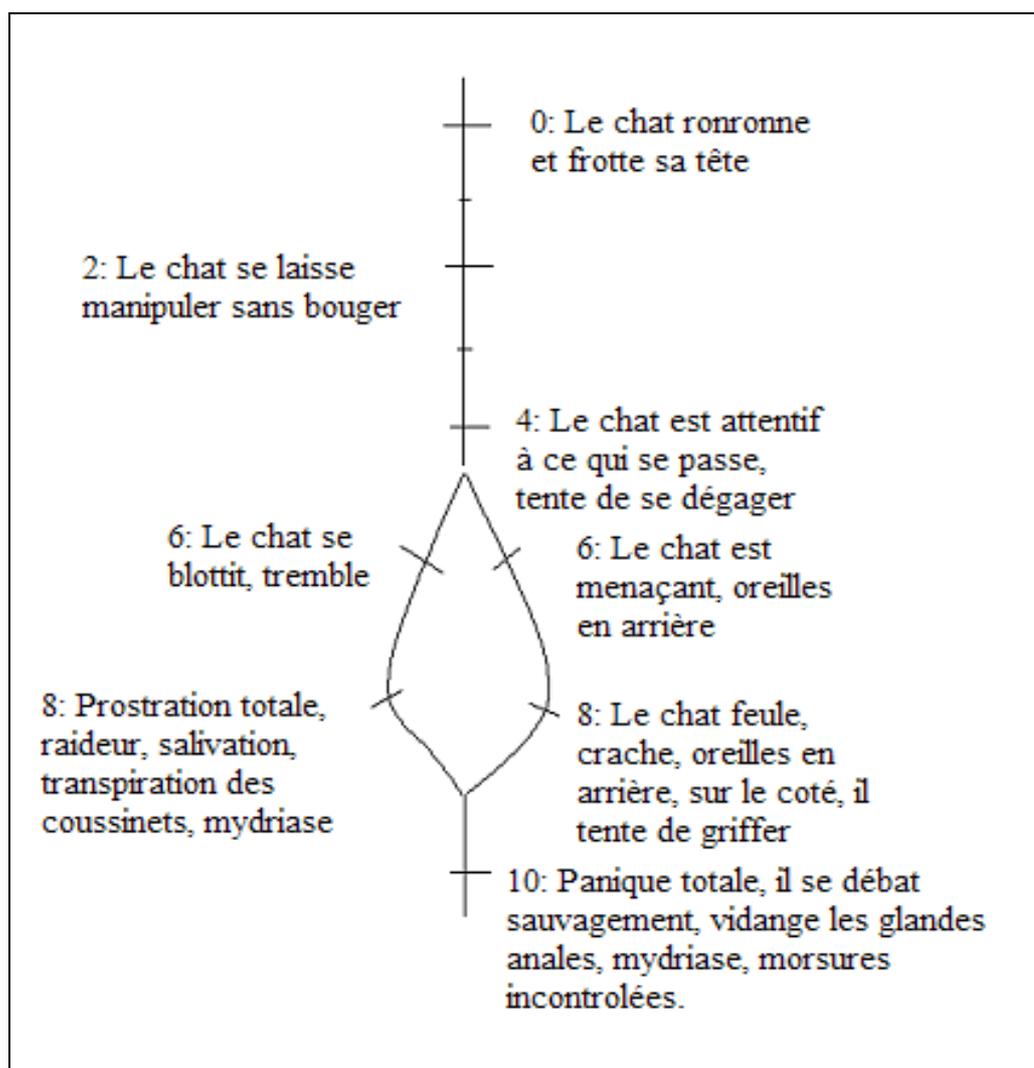


Pour le chat, le principe est le même :

- la difficulté de manipulation: basées exactement sur le même principe que pour les chiens, les notes vont de « 0 » pour un chat qui se laisse manipuler en ronronnant, à « 10 » pour un chat qui feule et qui essaie de griffer dès que l'on tente de l'attraper.

- la peur: a été notée avec une échelle appropriée aux chats (figure 2). Comme pour le chien, deux réponses comportementales face aux stress sont envisageables : la prostration ou l'agressivité ; cependant après un certain stade, la prostration laisse place à la défense, et les chats se débattent et tentent de griffer ou de mordre. Ainsi, notre échelle forme un œil.

Figure 4 : échelle de notation de la peur chez le chat.



- la prostration. Nous avons jugé de la prostration des chats en fonction de leurs réactions. « 0 » est la note accordée aux chats ayant une attitude normale en cage, qui sont attentifs à l'environnement, qui se frottent aux barreaux, ou couchés en sphinx devant la porte de la cage. « 10 » est la note correspondant à un chat qui reste au fond de la cage, ou qui est caché au fond de sa litière, et qui ne bouge pas quand on l'appelle.

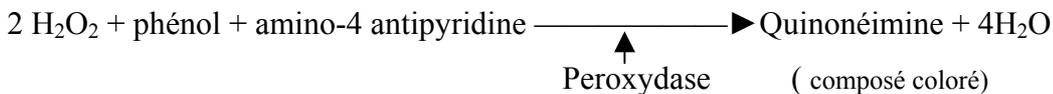
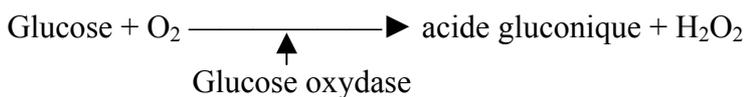
10) Dosages effectués sur les prises de sang

Les prélèvements de sang ont été effectués à jeun, le matin, au niveau de la veine jugulaire, sur tube hépariné. Ils ont été centrifugés 5 minutes à 3000 tours par minute et le plasma a été conservé à moins 18°C, jusqu'au dosage. Les concentrations plasmatiques en glucose, en urée, en fer, en protéines totales, en triglycérides et en acides gras ont été mesurées. Les méthodes de dosage sont rapidement présentées ci-après.

a) Dosage du glucose

Le kit utilisé est le glucose RTUND, bioMérieux ref 61269/270.

Le glucose est dosé par la réaction suivante :



L'intensité de la coloration de la solution ainsi obtenue, est mesurée par spectrophotométrie à 505nm, et est proportionnelle à la quantité de glucose présente dans l'échantillon.

En effet d'après la loi de Beer Lambert : $D_o = \Delta \times l \times C$

où l est la longueur d'onde ; C , la concentration ; D_o , la densité optique.

Ce qui aboutit à 2 équations :

$$D_o \text{ échantillon} - D_o \text{ BR} = \Delta \times C \text{ échantillon}$$

$$D_o \text{ étalon} - D_o \text{ BR} = \Delta \times C \text{ étalon}$$

Ainsi :

$$C \text{ échantillon} = (D_o \text{ échantillon} - D_o \text{ BR} / D_o \text{ étalon} - D_o \text{ BR}) \times C \text{ étalon}$$

Avec C , la concentration de l'échantillon; D_o , la densité optique ; BR, le blanc réactif (mesure de densité optique d'une solution de tous les réactifs utilisés lors de la mesure mais en l'absence d'échantillon)

La concentration de notre étalon, est de 10,8 mmol/L. Il s'agit d'un sérum de contrôle lyophilisé, d'origine humaine, titré pour de nombreux constituants.

b) Dosage de l'urée

Nous avons utilisé le test Uréa-Kit S180ND, bioMérieux ref. 61912/913.

C'est un dosage enzymatique utilisant la réaction suivante :



Puis l'ammoniaque réagit ensuite en milieu alcalin avec le salicylate et l'hypochlorite pour former le 2,2'-dicarboxylindophénol, de couleur verte. La concentration de celui-ci est ensuite déterminée par spectrophotométrie. La longueur d'onde de lecture est de 580 nm.

Toujours d'après la loi de Beer Lambert :

$$[\text{urée}] = (\text{Do}_{\text{échantillon}} - \text{Do}_{\text{BR}} / \text{Do}_{\text{étalon}} - \text{Do}_{\text{BR}}) * \text{C}_{\text{étalon}}$$

avec Do, la densité optique ; BR, le Blanc réactif ; et C, la concentration de l'étalon.

Notre étalon est celui du fabricant du kit de dosage dont la concentration en urée est de 8,33 mmol/L.

c) Dosage du fer

Nous avons utilisé le kit Ferentest 61076ND, bioMérieux.

En milieu acide et en présence de guanidine, le fer ferrique est libéré de ses liaisons protéiques (il s'agit essentiellement dans le plasma du complexe Fer-Transferrine).

La vitamine C réduit alors le fer ferrique en fer ferreux, qui forme un complexe coloré avec le 3-(2pyridyl)-5,6-bis(2(5-furyl sulfonique acide)1,2,4 triazine) sous forme de sel disodique.

Les éventuelles interférences avec le cuivre sont évitées en ajoutant du thiouré.

On mesure d'abord la Do₁ de la solution intermédiaire obtenue avec la guanidine et la vitamine C, (car une coloration peut apparaître) puis la Do₂ de la solution finale, à la longueur d'onde de 593 nm. Notre étalon est celui du kit de dosage et contient 35,8 µmol/L de fer.

Nous calculons ensuite la concentration en fer des échantillons selon:

$$[\text{Fer}]_{\text{échantillon}} = ((\text{Do}_1 - \text{Do}_2 - \text{Do}_{\text{BR}})_{\text{échantillon}} / (\text{Do}_1 - \text{Do}_2 - \text{Do}_{\text{BR}})_{\text{étalon}}) * [\text{Fer}]_{\text{étalon}}$$

Avec [Fer], la concentration en fer de l'échantillon et de l'étalon ; Do, la densité optique ; BR, le blanc réactif.

d) Dosage des protéines totales

Le kit utilisé est le Proteines-kitND, bioMérieux ref 61602.

Cette méthode est une réaction de type Biuret : les protéines sont placées en milieu alcalin avec des sels de cuivre. Le complexe qui se forme alors prend une coloration, dont l'intensité est mesurée par spectrophotométrie à 545 nm.

Nous utilisons l'étalon du kit dont la concentration en albumine bovine est de 100 g/L.

La concentration des échantillons est calculée selon :

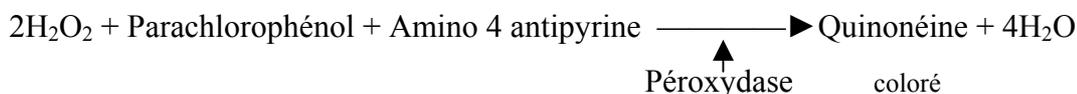
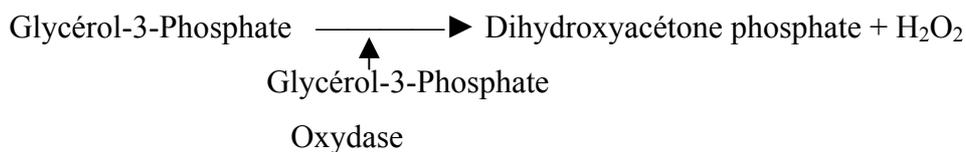
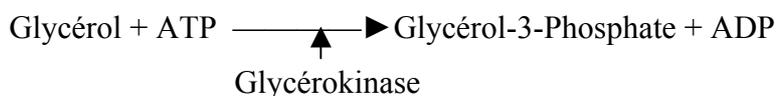
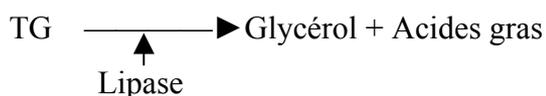
$$C = (D_{o\text{échantillon}} - D_{oBR}) / (D_{o\text{étalon}} - D_{oBR}) \times 100$$

Avec C, la concentration de l'échantillon ; Do, la densité optique de l'échantillon, de l'étalon ou du blanc réactif ; BR, le blanc réactif.

e) Dosage des triglycérides

Le kit que nous avons utilisé est le Triglycéride enzymatique pAP 150ND, bioMérieux ref 61236.

Le dosage est entièrement enzymatique, selon :



On mesure ensuite la Do de la solution obtenue par spectrophotométrie à 505 nm

Le calcul est toujours basé sur le même principe :

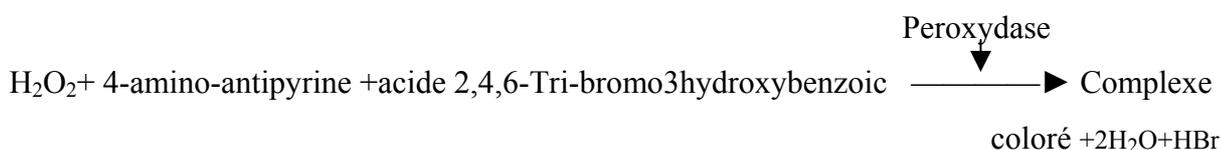
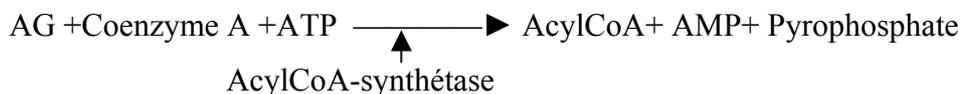
$$[\text{TG}]_{\text{échantillon}} = (D_{o\text{échantillon}} - D_{oBR}) / (D_{o\text{étalon}} - D_{oBR}) \times [\text{TG}_{\text{étalon}}]$$

L'étalon du kit a une concentration en triglycéride de 2,29 mmol/L.

f) Dosage des acides gras

Il s'agit d'un dosage enzymatique commercialisé par Roche (Free fatty acidND, half micro test).

La réaction mise en oeuvre correspond à:



Après l'ajout à l'échantillon de phosphate de potassium, d'acide tribromohydroxybenzoïque, de chlorure de magnésium, d'ATP, de coenzyme A, d'acylCoA synthétase, de peroxydase, d'ascorbate oxydase, de 4-aminoantipyrine et de N-éthyl-maléinimide, on lit la Do de la solution intermédiaire ainsi obtenue. On ajoute ensuite de l'acyl-CoA oxydase et on lit la Do finale.

Le fabricant du kit ne propose pas de solution étalon, et la concentration en acide gras libres de notre solution référence (lyotrolND), est inconnue. Afin de contrôler nos dosages, nous avons mesuré plusieurs fois la Do du lyotrol.

Pour les calculs, on part de la relation :

$$C = [\text{Volume total} / (\epsilon \times l \times \text{volume de l'échantillon}) \times ((A_2 - A_1)_{\text{échantillon}} - (A_2 - A_1)_{\text{BR}})]$$

Avec ϵ , le coefficient d'absorption à 546 nm ; l , la largeur de la cuve ; A_1 et A_2 , l'absorbance de départ et finale, respectivement.

11) Méthodes statistiques

Nous avons étudié l'influence de la période (imprégnation de phéromones ou non) sur les différents paramètres avec un test de Student.

Des ANOVA ont été réalisés à l'aide de Systat version 8.0, pour étudier l'influence de différents paramètres sur la couverture du BEB, selon :

$$\mu_{ijk} = \text{paramètre étudié}_i + \text{sexe}_j + \text{période}_k + \text{sexe}_j * \text{période}_k + \text{paramètre étudié}_i * \text{sexe}_j + \text{paramètre étudié}_i * \text{période}_k + \text{paramètre étudié}_i * \text{sexe}_j * \text{période}_k + \varepsilon_{ijk}.$$

Avec, comme paramètres étudiés, la présence ou non d'une collerette, d'une perfusion, d'un traitement de chimiothérapie, aux corticoïdes ou à la morphine, le jour d'hospitalisation, la difficulté de manipulation, la peur, la prostration, le scoring comportemental global, la douleur, la nature de l'aliment, l'âge, le gabarit, enfin les valeurs du k de Crowe (ref. 7). ε_{ijk} est la résiduelle, c'est-à-dire ce qui n'est pas expliqué par le modèle.

Nous avons également utilisé des régressions linéaires pour interpréter les résultats biochimiques.

PARTIE III : Résultats

Nous décrirons successivement l'échantillon des animaux sur lequel nous avons travaillé, puis nous analyserons les résultats concernant la couverture nutritionnelle, en fonction des différentes périodes, puis les résultats des dosages biologiques effectués.

1) Les animaux de notre échantillon

Notre échantillon a comporté vingt neuf chiens en période un, vingt-huit en période deux, seize en période trois et six en période quatre, soit en totalité soixante-dix-neuf chiens.

Au niveau des chats, nous avons compté six chats en période un, sept en période deux, cinq en période trois et deux en période quatre, soit vingt au total. Nous avons eu beaucoup moins de chats que de chiens, car les chats étaient hospitalisés beaucoup moins longtemps, ce qui, d'une part, nous a empêché d'en inclure beaucoup dans notre étude et, d'autre part, il était plus difficile, à l'entrée des animaux, de repérer ceux qui pourraient faire partie de notre étude.

Le nombre d'animaux a été déséquilibré car en période quatre nous avons eu beaucoup moins de temps libre pour les manipulations et nous avons donc inclus moins d'animaux.

a) Age

Les chiens avaient entre 1 mois et 16 ans, et leur répartition est présentée dans le tableau 4 .

Tableau 4 : Répartition des chiens par classe d'âge (effectif).

Age	P1	P2	P3	P4
< 1	3	2	2	1
1-5	8	6	7	1
5-10	12	10	5	4
>10	2	7	2	0

Sans tenir compte des périodes, 72% des chiens avaient entre 1 et 10 ans, les chiens de plus de 10 ans ont été peu représentés (16%), et 12% avaient moins de 1 an.

La répartition n'est pas homogène puisque notre échantillon d'animaux dépendait des cas hospitalisés cependant, la classe d'âge la plus représentée (avec 33 chiens), à savoir les chiens de cinq à dix ans, est répartie de façon relativement homogène en fonction des périodes.

Les chats étaient âgés de 1 à 16 ans. La répartition par classe d'âge et par période est représentée au tableau 5.

Tableau 5 : Répartition des chats par classe d'âge, en fonction des périodes (effectif).

Age	P1	P2	P3	P4
< 1 an	0	0	0	0
1-5	2	4	3	0
5-10	1	0	1	0
>10	2	1	0	1

Pour 5 chats (soit 25%), nous ne connaissons pas l'âge. Nous pouvons seulement dire qu'ils étaient adultes (ils ne sont pas présentés dans le tableau et la figure). Pour le reste, 45% ont entre 1 et 5 ans, 10% entre 5 et 10 ans, et 20% ont plus de 10 ans.

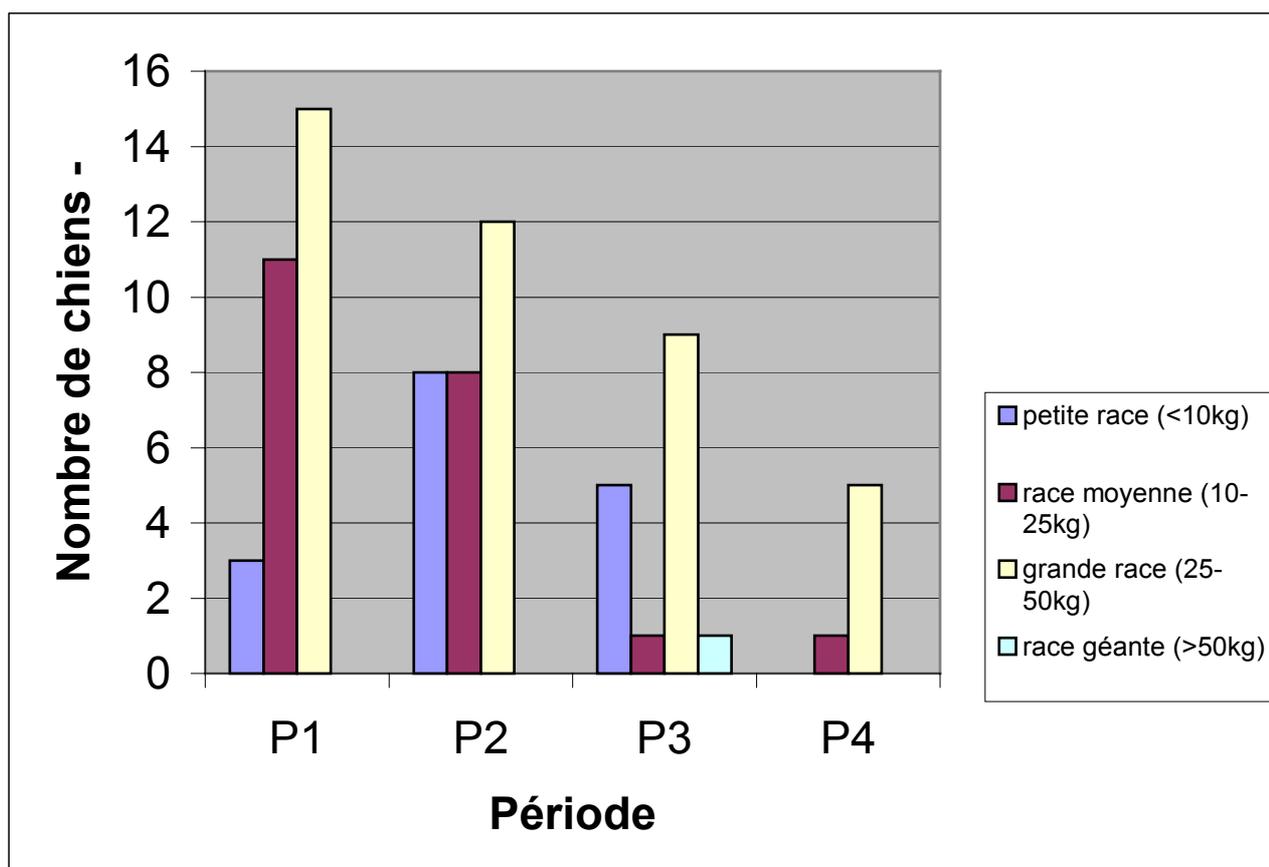
La répartition des animaux par classe d'âge et par période est beaucoup plus hétérogène que chez le chien.

L'année dernière (ref. 1), l'étude n'avait pas mis en évidence d'influence de l'âge sur la prise alimentaire chez les chiens ou les chats. Nous pensons donc que cette répartition ne nuira pas à notre étude.

b) Race

Trente races de chiens sont représentées. La répartition par classe de poids pour chaque période se fait comme le montre la figure 5.

Figure 5 : Répartition des chiens par classe de poids selon les périodes.



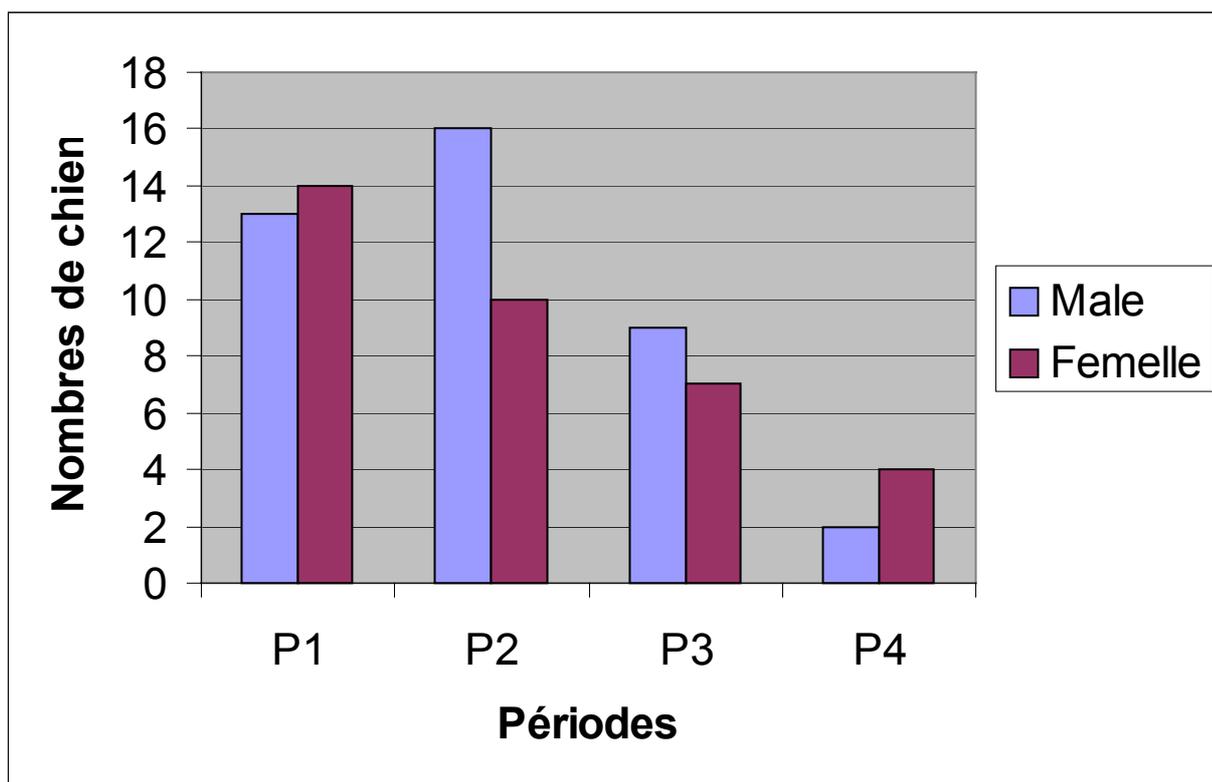
Toutes périodes confondues, 22% des chiens étaient de petite race (< 10kg), 45% de race moyenne (10-25 kg), 29% de grande race (25-50 kg) et enfin 4% de race géante.

Sur les vingt chats inclus dans notre étude, seules trois races sont représentées : européen, persan et sacré de birmanie. Aussi, 75% sont des chats européens, 20% sont des persans.

c) Répartition des sexes

Sur l'ensemble de l'étude, 44% des chiens sont des femelles. La figure 6 montre la répartition des sexes en fonction des périodes.

Figure 6 : Répartition des sexes chez les chiens, selon la période.



Cette figure montre qu'il y a un déséquilibre relatif entre les périodes avec 54% de femelles en période sans phéromones (P1-P4), contre 40% respectivement en période avec phéromones (P2-P3).

Chez le chat, 40% sont des femelles et 60% sont des mâles, toutes périodes confondues (avec 3 sur 6 , 2 sur 7 , 3 sur 5 et 0 sur 2 de femelles pour P1, P2, P3 et P4, respectivement).

d) Répartition par pathologie

Nous avons classé les pathologies pour les chiens comme l'expose le tableau 6.

Nous avons décidé d'utiliser cette classification car elle est simple et elle permet de répartir les animaux par troubles des grandes fonctions, pour lesquelles on rencontre en général les mêmes problèmes cliniques face à des facteurs tels que la douleur et la prise alimentaire. Il était important à notre avis de séparer, par exemple, les cas de cancérologie, pour lesquels on a souvent une anorexie, des cas de chirurgie. Notre catégorie chirurgie comporte en grande majorité des cas d'orthopédie, mais nous y avons également inclus deux cas de chirurgie nasale (syndrome

brachycéphale), car nous avons estimé que cette pathologie affectait peu l'état général, tout comme l'orthopédie.

Tableau 6 : Répartition des pathologies chez le chien.

Pathologie	Phéromone	Nombre de chiens	Nombre de chiens total par pathologie
Chirurgie	sans	11	30
	avec	19	
Pathologie cardio-vasculaire	sans	3	6
	avec	3	
Uro-néphrologie	sans	4	6
	avec	2	
Oncologie	sans	5	6
	avec	1	
Ophtalmologie	sans	1	2
	avec	1	
Pathologie infectieuse	sans	3	9
	avec	6	
Gastroentérologie	sans	6	13
	avec	7	
Endocrinologie	sans	1	3
	avec	2	
Neurologie	sans	1	4
	avec	3	

Toutes périodes confondues, le motif d'hospitalisation le plus fréquent est la chirurgie avec 38% de nos animaux.

Chez le chat, nous n'avons pas utilisé exactement la même classification que chez le chien :

- chirurgie : deux cas d'orthopédie et un pneumothorax, sur les dix-neuf chats.
- syndrome urinaire félin (SUF) : quatre cas.
- insuffisance rénale (IR) : deux cas.
- gastro-entérologie : un cas.
- reproduction : trois cas (comportant deux ovariectomies et une chatte gestante).

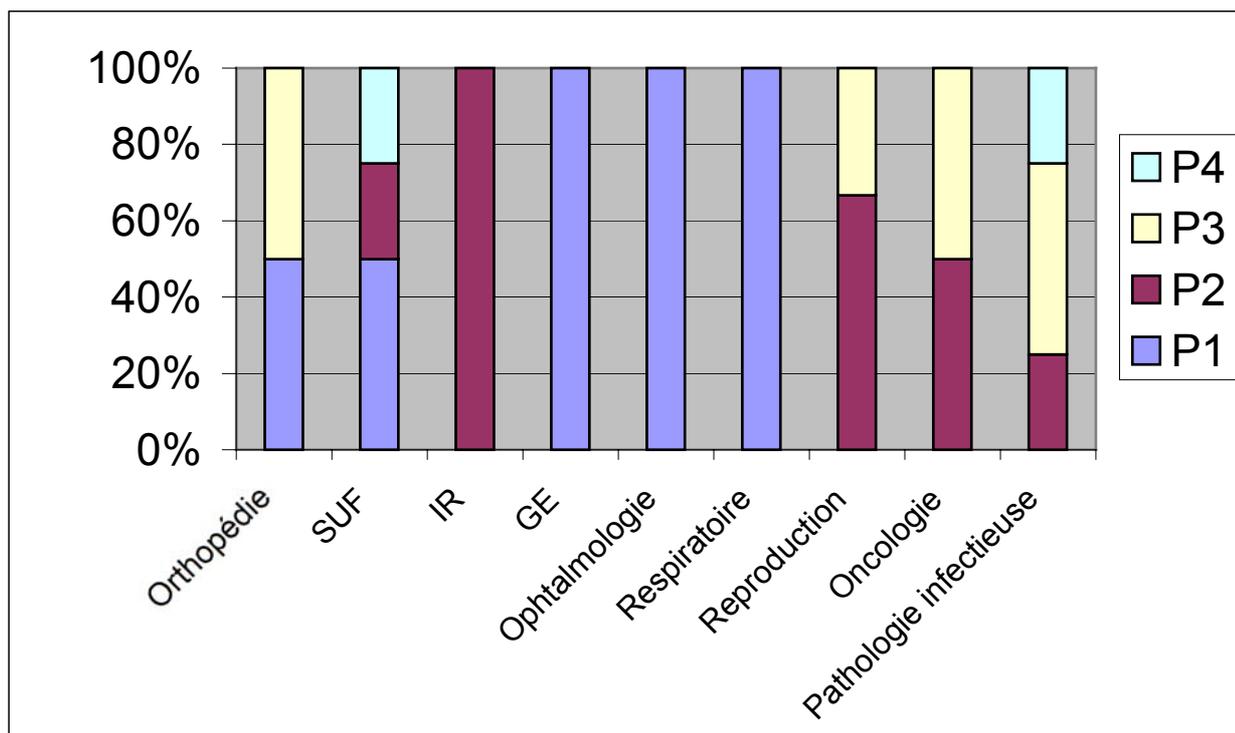
- oncologie : deux cas
- pathologie infectieuse : quatre cas (abcès, plaie...)

Les chats ne présentent pas les même pathologies : ainsi, il est à notre avis intéressant de dissocier le syndrome urinaire félin (SUF) d'une insuffisance rénale (IR), car les conséquences sur l'animal sont différentes. En cas de SUF, la douleur est une composante importante, tandis que dans la clinique de l'IR on a plutôt un amaigrissement et une anorexie d'installation progressive. Nous avons également dissocié les cas d'orthopédie, des cas de chirurgie de convenance (ovariectomie), car, dans le premier cas, il y a un traumatisme plus ou moins ancien à l'origine d'éventuelles douleurs, prostration, « paralysie »... D'autre part, les catégories « neurologie », « endocrinologie » et « cardiovasculaire » ne sont pas représentées dans notre échantillon.

Les pathologies les plus fréquentes de notre échantillonnage sont le syndrome urinaire félin et les cas de pathologie infectieuse (plaies et abcès divers), avec 20% de l'effectif pour chacune.

Chez les chats, la répartition des pathologies selon les périodes est présentée à la figure 7.

Figure 7 : Répartition des pathologies, en fonction des périodes, chez le chat.



Les périodes ne sont pas homogènes, ceci est du à notre faible effectif. Il faudra en tenir compte dans l'interprétation des résultats.

2) Résultats cliniques.

a) Durée d'hospitalisation.

Le tableau 7 montre la durée moyenne d'hospitalisation de nos différents groupes d'animaux.

Tableau 7 : Durée moyenne d'hospitalisation.

Durée moyenne d'hospitalisation	Moyenne	Ecart type
Toutes périodes confondues, pour les chiens	4,24	± 2,7
En période témoin, chez les chiens	4,2	± 2
En période avec phéromones, chez les chiens	4,3	± 2,3
Toutes périodes confondues, pour les chats	3,55	± 1,9
En période témoin, chez les chats	3,5	± 2
En période avec phéromones, chez les chats	3,6	± 1,96

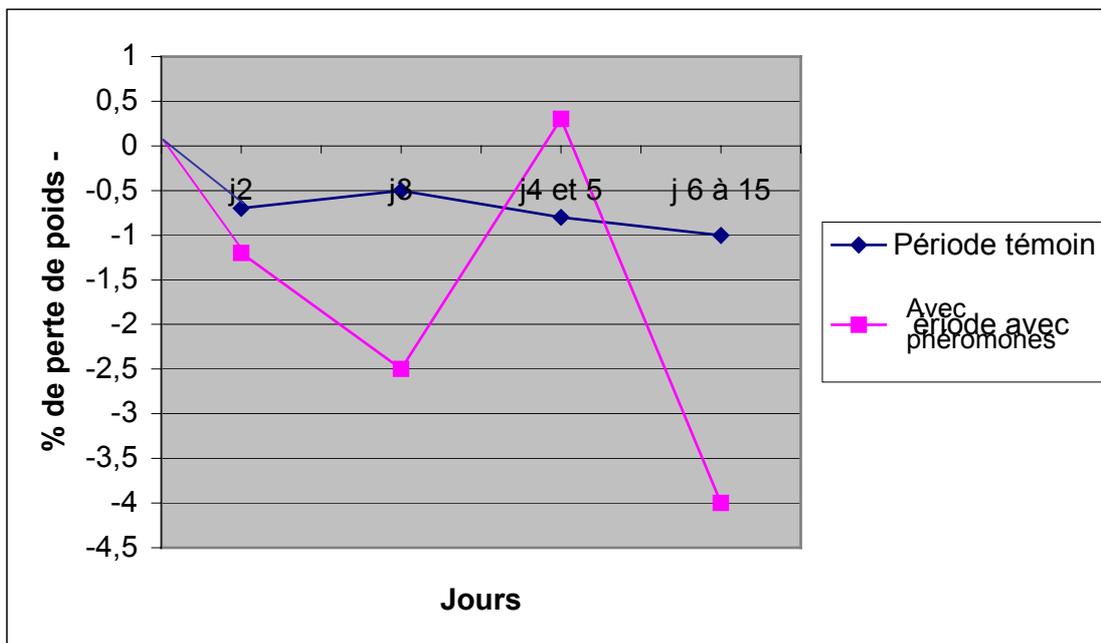
Nous pouvons voir que ces chiffres sont très homogènes. Les chats sont globalement hospitalisés moins longtemps que les chiens.

b) Perte de poids

Nous avons étudié, en fonction de la durée d'hospitalisation, la variation de poids par rapport au poids de chaque animal à l'entrée des hôpitaux.

La figure 8 montre les variations de poids en fonction du temps : c'est-à-dire que, pour un chien resté quatre jours au hôpitaux, il est compté à j2, j3 et j4. Ainsi, pour chaque jour, nous avons fait le calcul suivant : Moyenne $[(\text{poids } j_n - \text{poids } i) / \text{poids } j_n]$.

Figure 8 : Variation relative du poids vif en fonction du jour de l'hospitalisation et de la période, chez le chien.



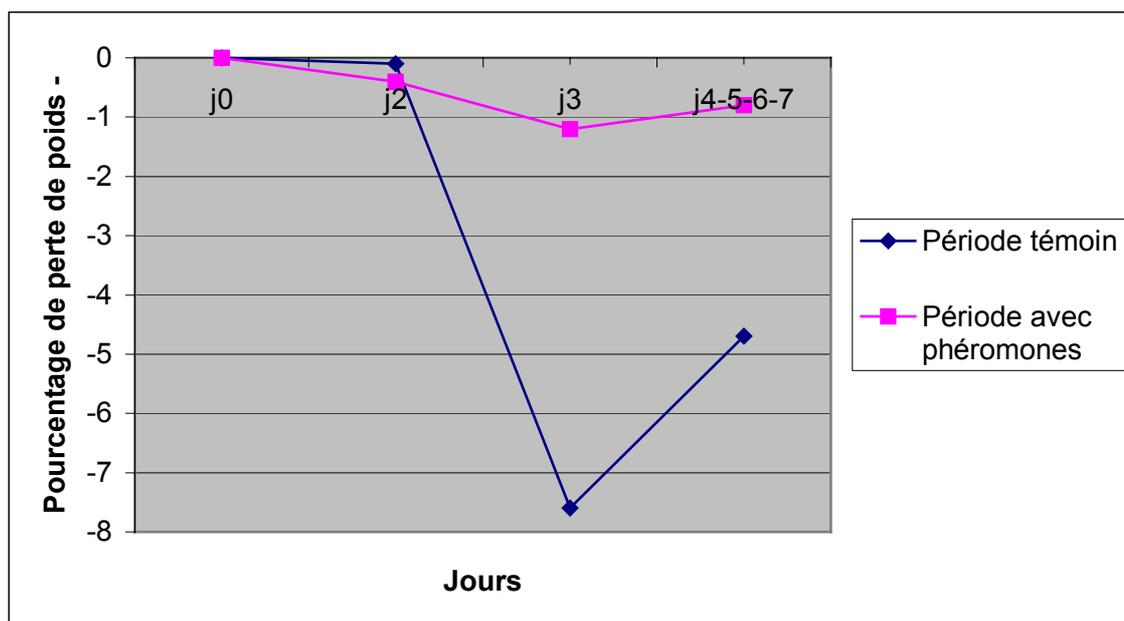
Effectif : en période témoin : j2, n = 35 / j3, n = 28 / j4 et 5, n = 27 / j6 à 15, n = 22.

en période avec phéromones : j2, n = 43 / j3, n = 39 / j4 et 5, n = 33 / j6 à 15, n = 24.

Ce graphique nous montre que la perte de poids est globalement faible (4% maximum). En fait, le poids des chiens est assez stable au cours de l'hospitalisation, après une perte de poids initiale. En période avec phéromones, les variations de poids sont plus importantes au troisième jour et au-delà du sixième jour.

Pour le chat, la figure 9 présente les résultats obtenus.

Figure 9 :Variation relative du poids vif en fonction du jour de l'hospitalisation, et de la période, chez le chat.



Effectif : en période témoin : j2, n = 7 / j3, n = 2/ j4-5-6-7, n=3
 en période avec phéromones : j2, n = 9 / j3, n = 5/ j4-5-6-7, n = 8.

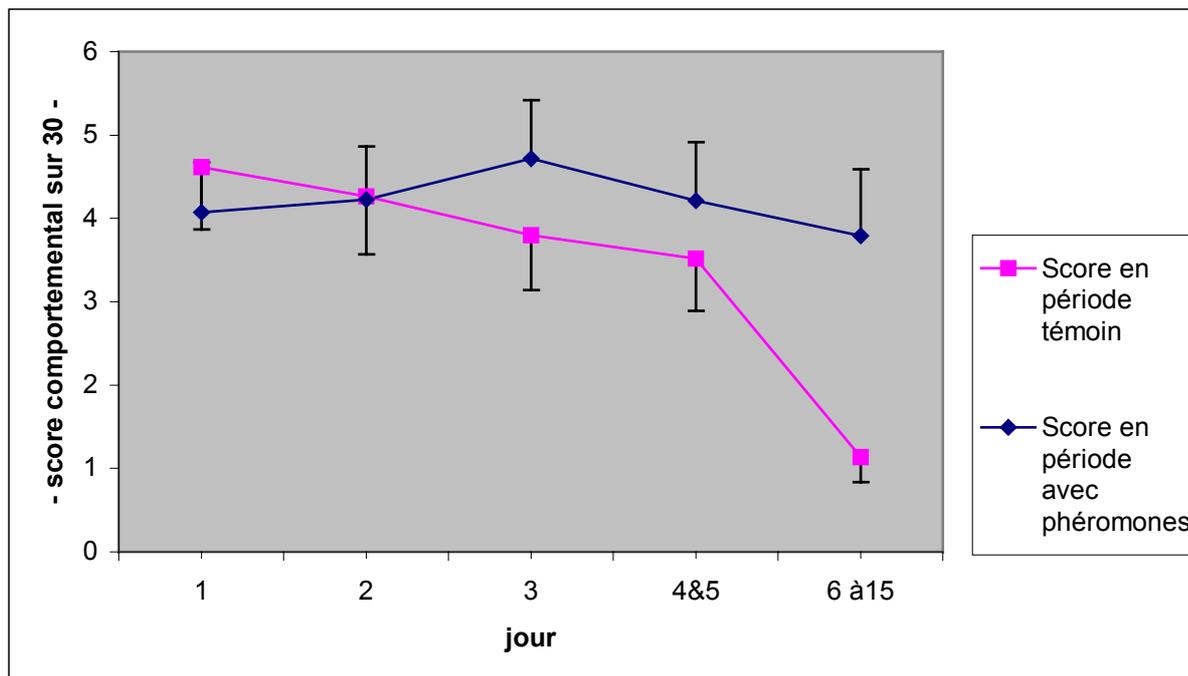
Ce graphique montre qu'en période avec phéromones les chats perdent peu de poids, au cours de l'hospitalisation, à l'inverse de la période témoin.

c) Comportement et quantités ingérées.

Dans un premier temps, nous allons présenter l'évolution du score comportemental au cours du temps (figure 10.1).

Le score comportemental est la somme des trois paramètres notés sur 10, décrits dans la première partie (difficulté de manipulation, peur et prostration) . Nous obtenons ainsi une note globale sur 30.

Figure 10.1 : Moyenne des scores comportementaux sur 30, par jour d'hospitalisation en fonction de la période, chez le chien.



Les écarts standards à la moyenne (SEM) sont représentés sur les courbes : $SEM = \text{Ecart type} / \sqrt{(n-1)}$.

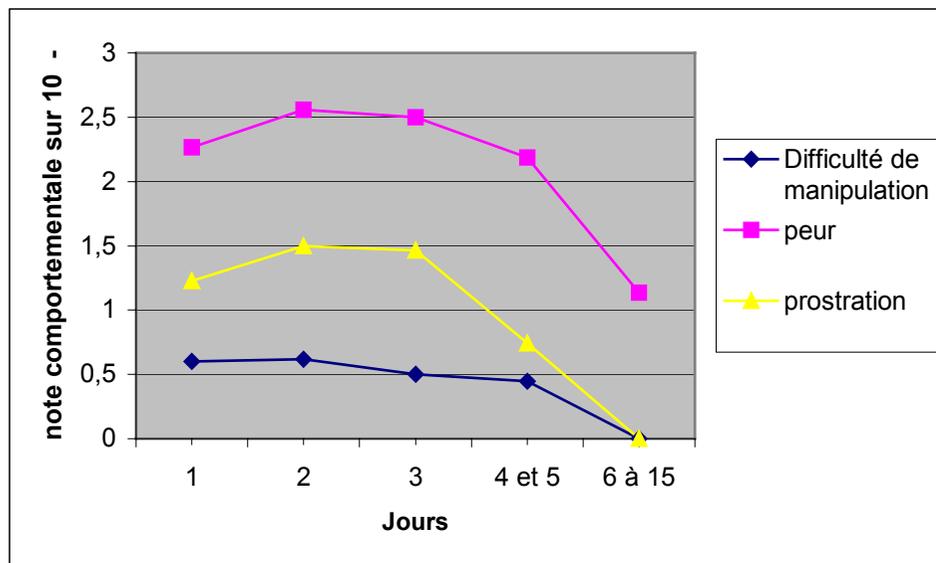
Pour obtenir ce graphique, nous avons fait la moyenne des scores comportementaux obtenus le Nième jour, pour tous les chiens de l'effectif, pour une période donnée.

Nous pouvons observer que les scores comportementaux sont faibles, quelque soit la période, ce qui montre globalement que les chiens supportent bien l'hospitalisation. La pente globale des deux courbes montre une diminution des scores comportementaux avec l'allongement de la durée de l'hospitalisation. Ceci traduit une certaine habitude des chiens aux conditions de vie.

Par contre, la courbe avec phéromones se situe au dessus de la courbe de la période sans phéromones à partir du deuxième jour.

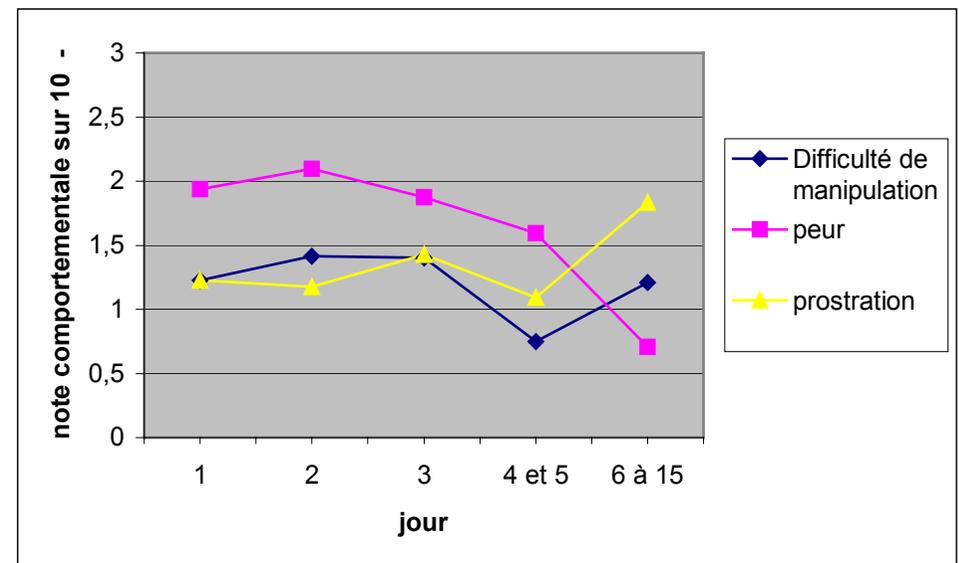
Les figures 10.2 et 10.3 montrent le détail des trois notes de comportement : leur évolution au cours du temps, en fonction de la période.

Figure 10 .2 : Evolution des notes de comportement en fonction du jour d'hospitalisation, en période **témoin**, chez le chien.



Effectifs : J1, n = 35/ J2, n =35 / J3, n = 28 / J4 et 5, n = 27/ J6 à 15, n = 22.

Figure 10 .3 : Evolution des notes de comportement en fonction du jour d'hospitalisation, en période **avec phéromones**, chez le chien.



Effectifs : J1, n = 44/ J2, n =44 / J3, n = 40 / J4 et 5, n = 34/ J6 à 15, n = 24.

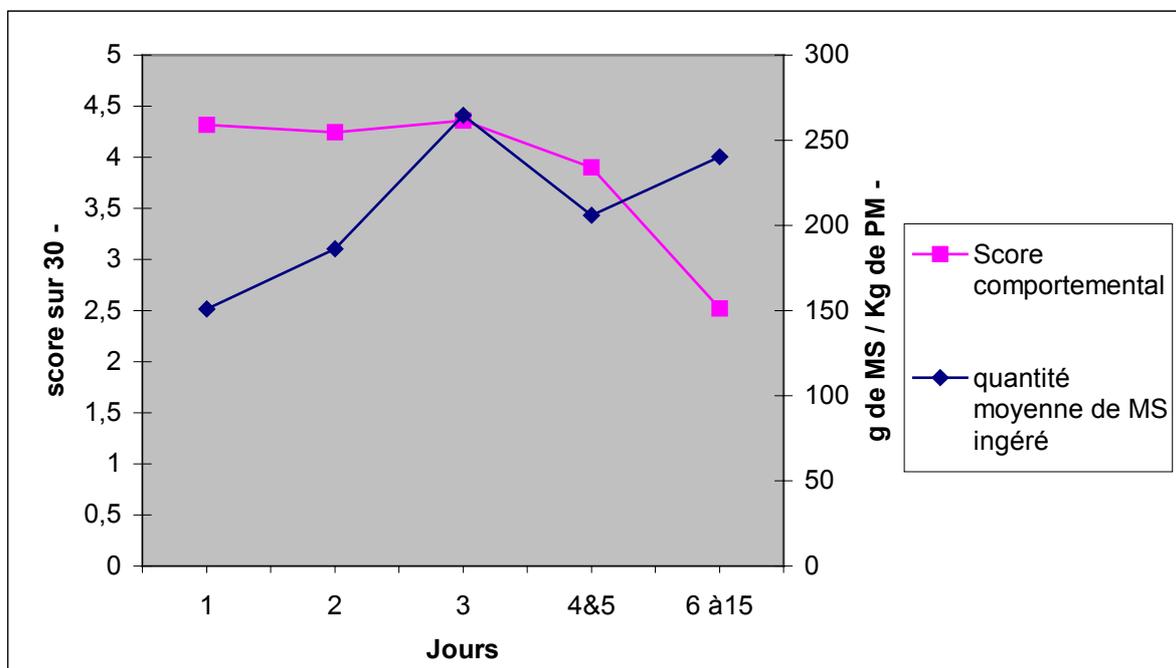
Nous pouvons voir que les courbes pour la « peur » ont la même forme en période avec ou sans phéromones, mais en période d'imprégnation, les moyennes des notes sont beaucoup plus basses qu'en période témoin. Pour la prostration, on n'observe pas réellement de différence entre les deux période. En revanche pour la difficulté de manipulation, les notes sont plus élevées en période avec phéromones.

Il semble donc que la peur soit améliorée par la présence des phéromones.

La figure 11 présente les quantités ingérées en g de matière sèche par kg de poids métabolique (PM) et les scores comportementaux.

Pour chaque chien, nous avons additionné les trois notes comportementales, afin d'obtenir une note sur trente. Nous avons ensuite fait la moyenne des scores obtenus des n individus présents aux hôpitaux le jour j. Ainsi, un chien, hospitalisé quatre jours, est compté dans nos statistiques au j1, au j2, j3 et j4.

Figure 11 : Quantités ingérées (en g de MS/kg de PM) et score comportemental, en fonction du jour d'hospitalisation, toutes périodes confondues.



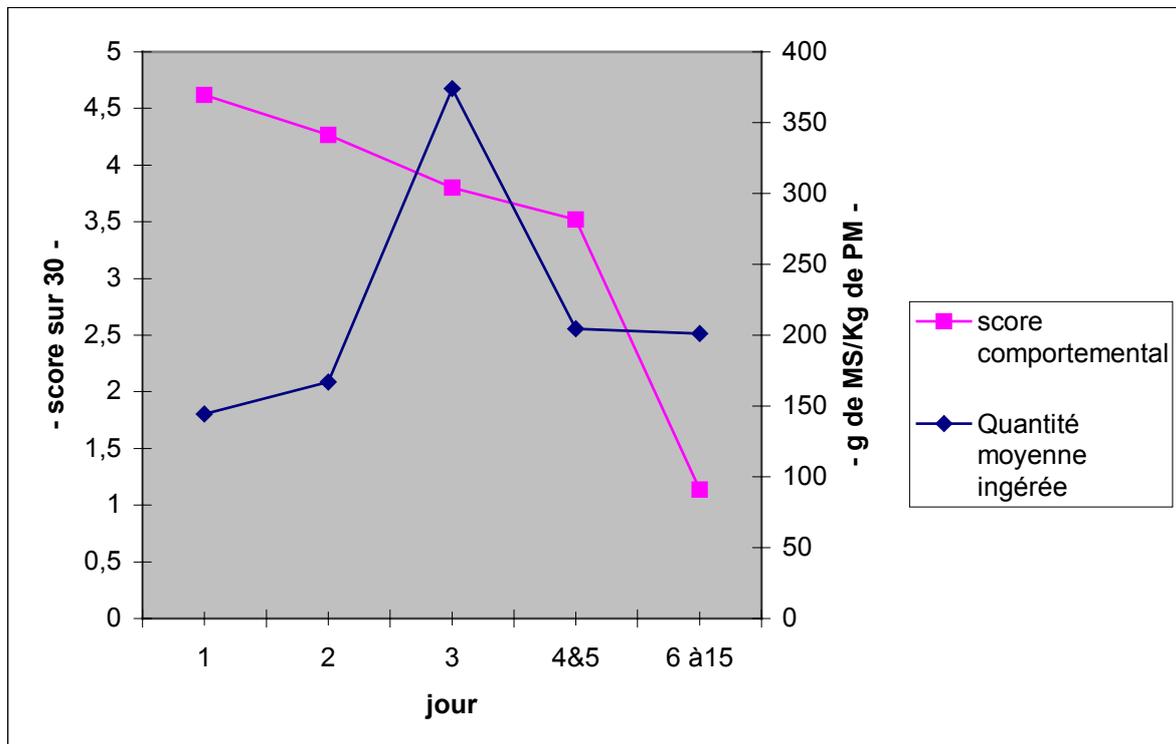
La figure 11 montre que le score comportemental diminue avec la durée de l'hospitalisation, toute période confondue. C'est-à-dire qu'avec ou sans les phéromones, les chiens s'habituent aux conditions d'hospitalisation, au cours du temps.

De plus, la quantité ingérée augmente avec la durée d'hospitalisation. Entre le jour 1 et les jours 6 à 15, on a une augmentation de l'ingestion volontaire de 150 à 250 g de matière sèche par kilogramme de poids métabolique, ce qui représente une augmentation relative de 67%.

Ceci peut être mis en relation avec l'évaluation du score comportemental: les chiens augmentent leur ingestion volontaire lorsqu'ils ressentent moins de stress.

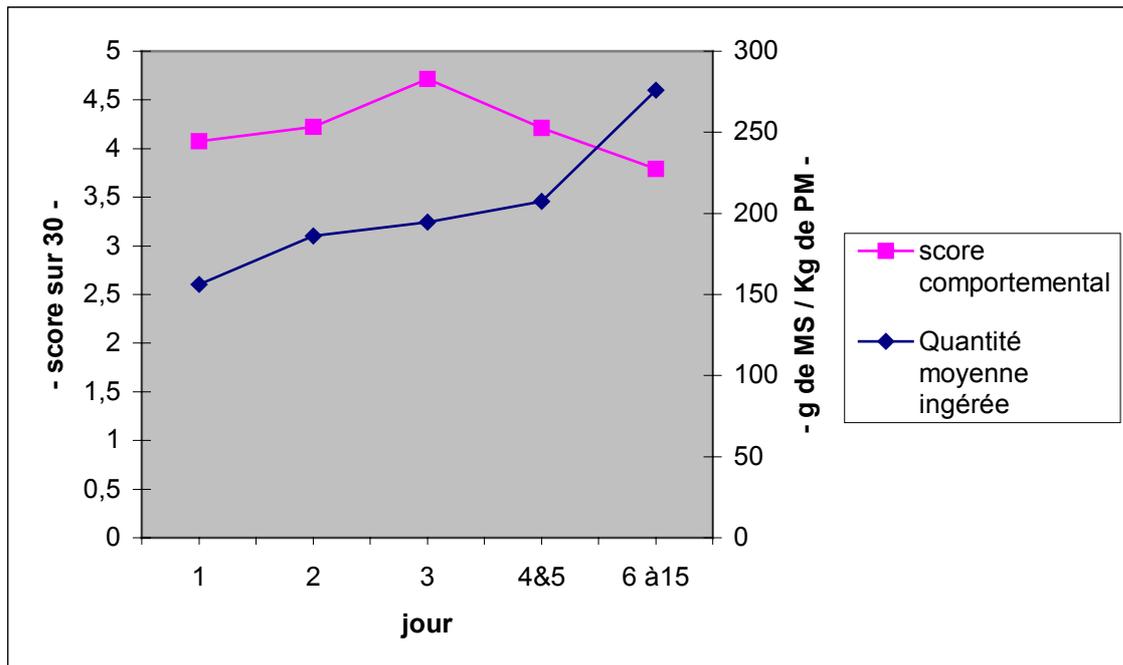
L'effet des phéromones sur la quantité ingérée et sur la peur est présenté aux figures 12 et 13.

Figure 12 : Quantités ingérées et score comportemental chez les chiens, en période témoin.



Les quantités ingérées pour cette période témoin, comme pour le graphique toutes périodes confondues montrent qu'il existe un pic au troisième jour. Globalement, entre le premier jour et les jours au delà de cinq, on a une augmentation de 140 à 200 g de matière sèche ingérée par kilogramme de poids métabolique, soit une augmentation relative de 43%.

Figure 13 : Quantités ingérées et score comportemental, en période avec phéromones, chez le chien.



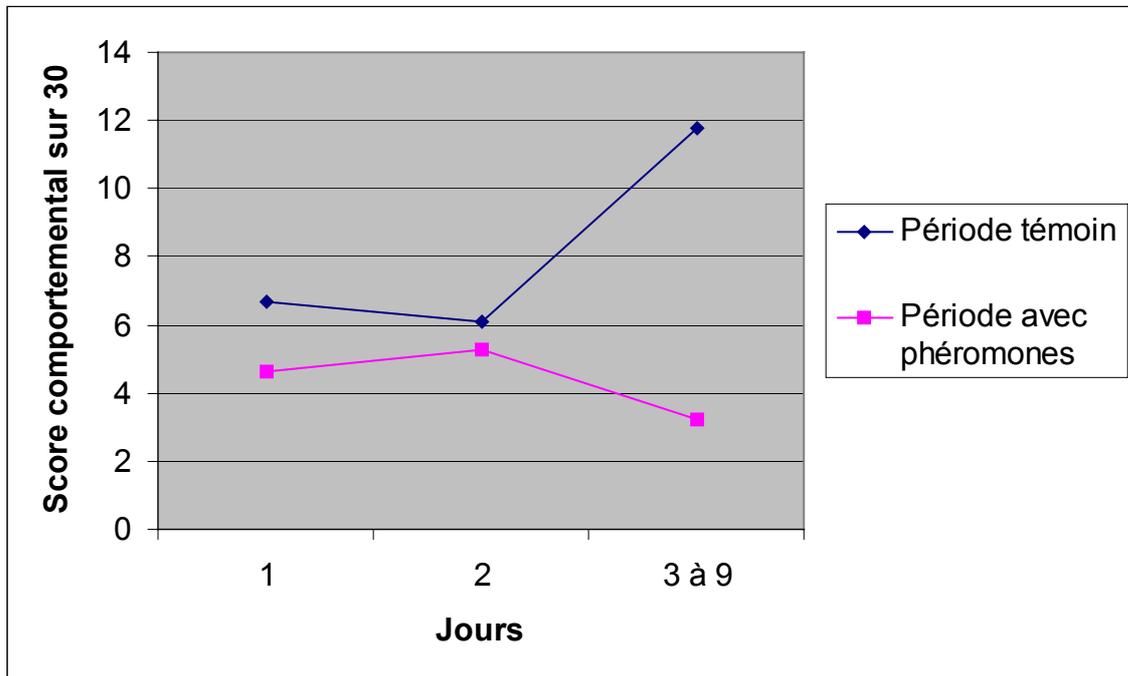
Ici, la quantité ingérée augmente régulièrement pendant l'hospitalisation : au total, elle passe de 150 à 275 g de matière sèche par kilogramme de poids métabolique, soit une augmentation relative au cours de temps de 83%.

Dans les deux situations, la quantité ingérée augmente avec la durée de l'hospitalisation, mais l'augmentation est globalement plus importante avec les phéromones.

En regardant ces courbes, il semble qu'il existe une corrélation entre les scores comportementaux et la quantité ingérée : en période témoin comme en période d'imprégnation, on a une diminution des scores avec une augmentation de la quantité ingérée. Ceci confirme le fait que les chiens s'habituent aux conditions d'hospitalisation. Le fait que la quantité ingérée augmente plus en période avec phéromones, semble indiquer un effet bénéfique de ces dernières sur l'ingestion volontaire des chiens.

Chez les chats, la situation est assez différente, comme nous le montrent les graphiques suivants (figures 14, 15, 16 et 17).

Figure 14.1 : Score comportemental noté sur 30, en fonction du jour d'hospitalisation , et selon les périodes, chez le chat.



Effectifs : en période témoin, 7 chats à j1, 7 chats à j2, et 12 chats pour j3 à 9. En période avec phéromones, 5 chats à j1, 9 chats à j2, et 14 chats pour j3 à 9.

Ce graphique montre une augmentation des scores comportementaux avec l'augmentation de la durée de l'hospitalisation, en période témoin. Par contre, en période avec phéromones, on a une diminution des scores.

Les graphiques 14.2 et 14.3 montrent les notes de comportement sur 10 en période témoin et en période avec phéromone.

Figure 14.2 : Note de comportement (facilité de manipulation, peur et prostration) en fonction du jour d'hospitalisation, en période témoin, chez le chat.

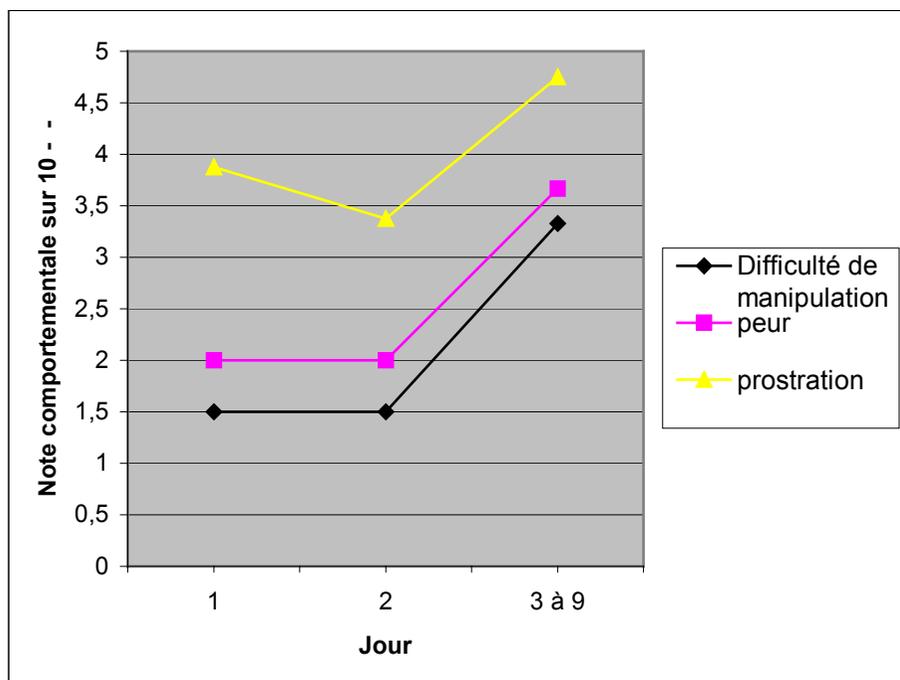
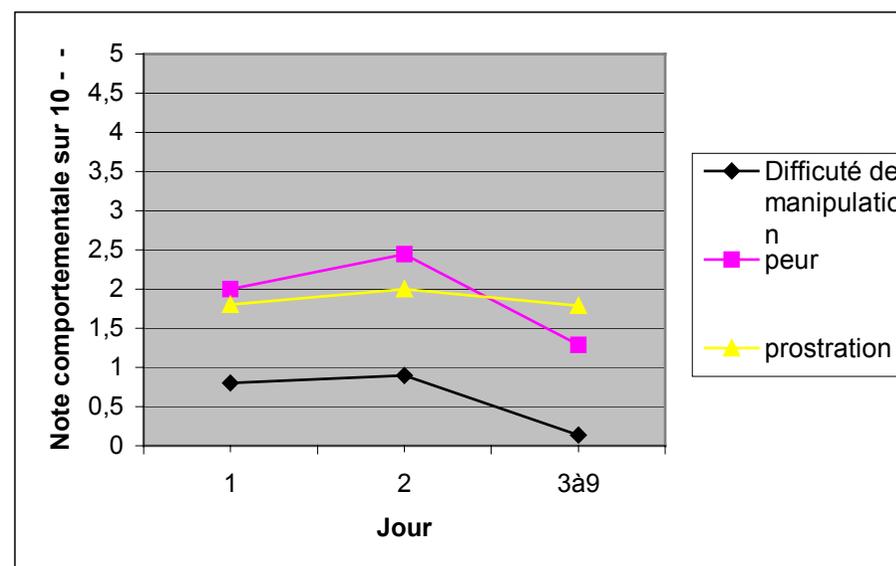


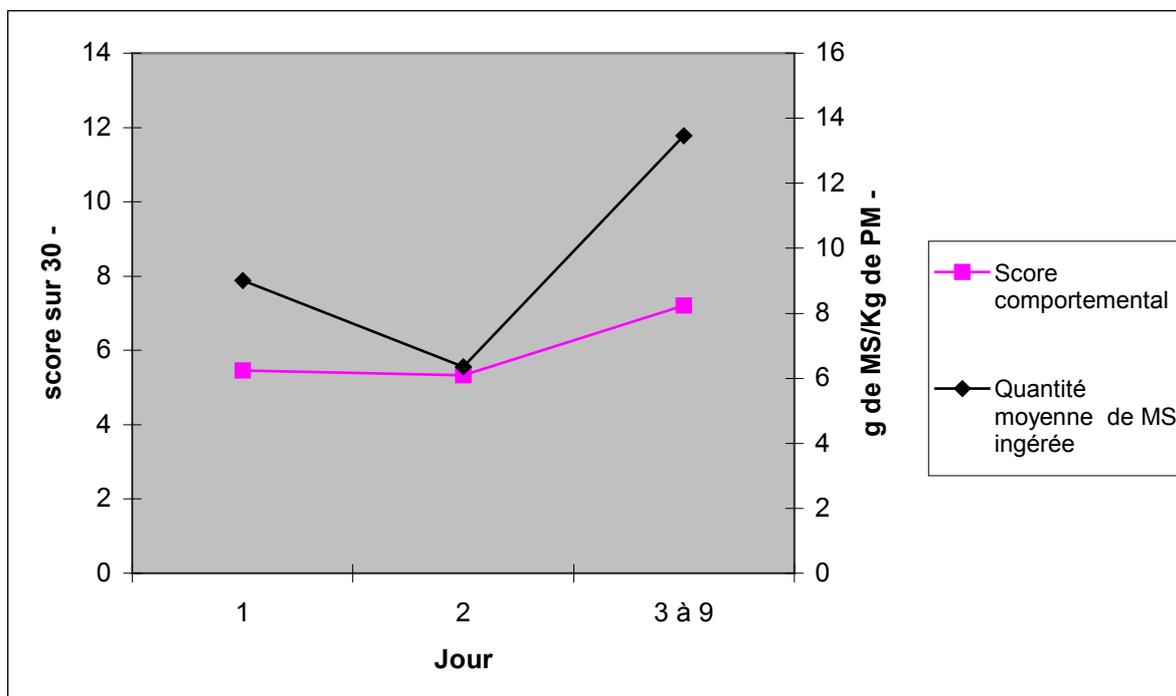
Figure 14.3 : Note de comportement (facilité de manipulation, peur et prostration) en fonction du jour d'hospitalisation, en période avec phéromones, chez le chat.



Toutes les notes de peur, de prostration et de difficulté de manipulation augmentent en période témoin avec l'allongement de la durée d'hospitalisation. A l'inverse, en période avec phéromones, toutes les notes diminuent. Les phéromones ont donc un effet bénéfique sur le comportement des chats que nous avons hospitalisés.

Voyons maintenant, comme pour le chien, l'évolution des quantités ingérées au cours de l'hospitalisation du chat.

Figure 15 : Quantités moyennes de matière sèche ingérée et score comportemental en fonction de la durée d'hospitalisation, chez le chat, toutes périodes confondues.

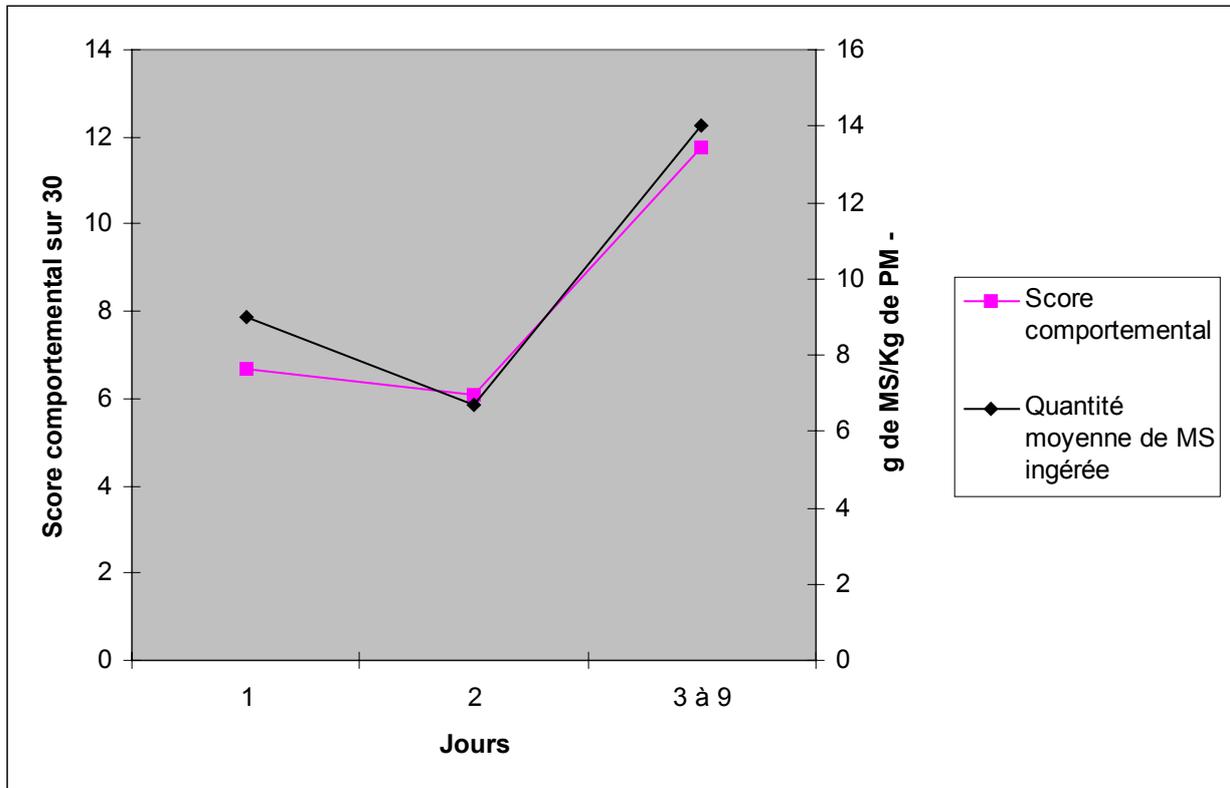


Cette figure montre que, toutes périodes confondues, le score comportemental augmente avec la durée d'hospitalisation. On n'observe pas, comme chez le chien, de phénomène d'habituation (ceci était déjà visible sur le graphique des notes sur 10 en période témoin, où tous les paramètres augmentent avec la durée d'hospitalisation), mais, au contraire, les chats deviennent de plus en plus stressés au cours du temps d'hospitalisation.

Pourtant, les quantités ingérées augmentent avec la durée de l'hospitalisation. Globalement, entre le premier et le neuvième jour, on a une augmentation de 9,5 à 14 g de matière sèche par kilogramme de poids métabolique, soit une augmentation relative de 47%.

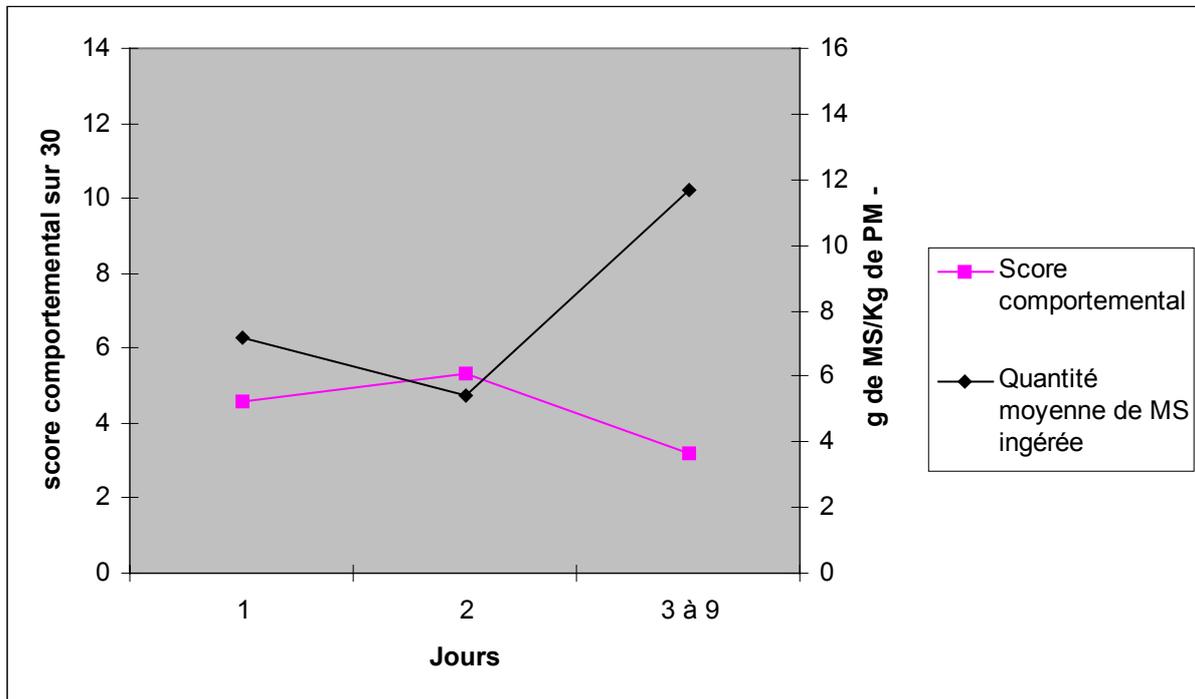
L'influence des phéromones sur la quantité ingérée et le comportement chez le chat est présentée aux figures 16 et 17.

Figure 16 : Score comportemental et quantités moyennes de matière sèche ingérée, en période témoin, chez le chat.



Ici, les scores de comportement augmentent, ce qui n'empêche pas les quantités ingérées d'augmenter de 10 à 14g de MS/Kg de PM, soit une augmentation relative de 40%.

Figure 17 : Score comportemental et quantités ingérées en période avec phéromones, chez le chat.



En période avec phéromones, les scores diminuent ; la quantité ingérée augmente, elle passe de 7 à 12 g de matière sèche par kilogramme de poids métabolique, soit une augmentation relative de 71%. Cependant on observe une augmentation de matière sèche ingérée comparable en période témoin, malgré une augmentation des scores comportementaux durant cette période.

Au bilan, nous avons mis en évidence que pour les chiens, la présence des phéromones d'apaisement n'améliore pas les paramètres comportementaux, mais la quantité ingérée est légèrement améliorée. Pour les chats, les phéromones améliorent surtout les scores comportementaux. Enfin, nous avons montré chez le chien, une faculté d'adaptation à l'hospitalisation, que nous ne retrouvons pas du tout chez le chat, qui semble beaucoup plus sensible au stress hospitalier que le chien.

d) Couverture des besoins énergétiques en fonction du temps.

Nous avons calculé, chaque jour, pour chaque chien, l'énergie ingérée en kcal/kg de poids métabolique. Nous avons comparé cette quantité d'énergie ingérée au besoin lié au métabolisme de base (BEB) soit : $70 \text{ kcal/P}^{0,75}$ et au besoin d'un animal malade, calculé par la formule :

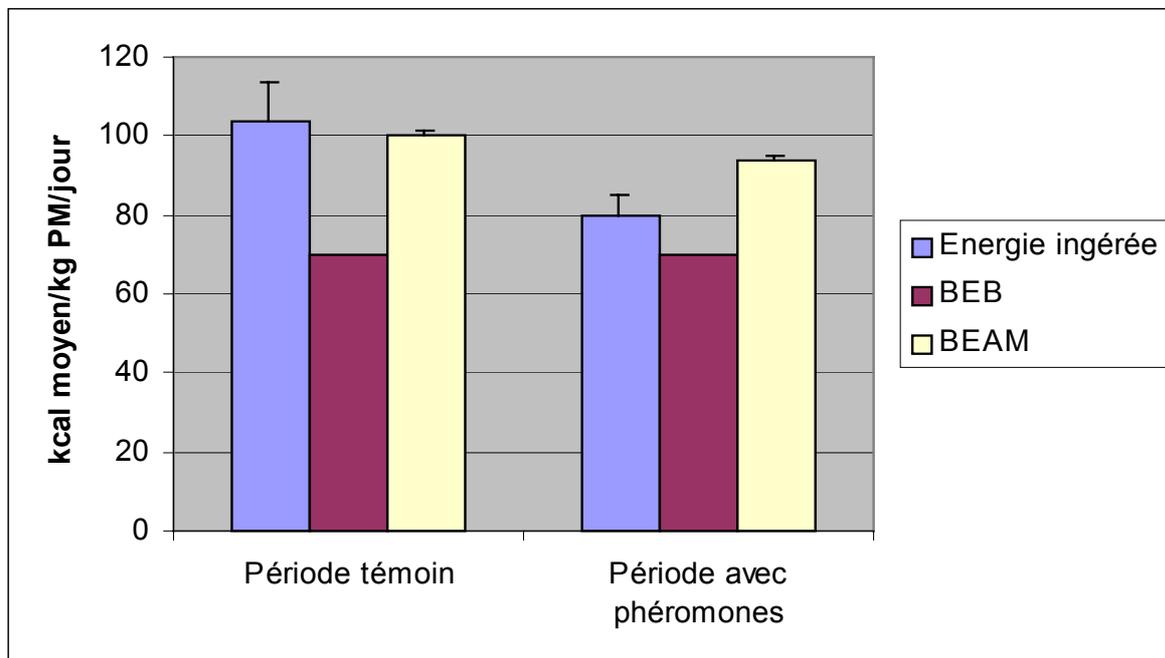
$$\text{BEAM} = k * \text{BEB en kcal/P}^{0,75}$$

Avec k, le k de Crowe (réf. 7) ; $P^{0,75}$, le poids métabolique de l'animal.

Le BEAM est variable d'un animal à l'autre puisque k dépend de la maladie de l'animal (cf tableau 3, paragraphe II- 8)

La figure 18 représente la couverture des besoins énergétiques de base et des besoins énergétiques de l'animal malade, en fonction de la période chez le chien. Les jours de jeûne forcé ont été préalablement retirés des données.

Figure 18.1 : Energie ingérée des chiens, en fonction de la période, comparée au BEB et au BEAM.



Les écarts standards a la moyenne sont représentés sur les courbes : $SEM = \text{Ecart type} / \sqrt{(n-1)}$.

Effectifs : n = 134 en période témoin et n = 173 en période avec phéromones.

Toutes périodes confondues, la quantité moyenne ingérée était de 90,3 kcal/Kg de PM, et le BEAM moyen était de 96,5 kcal/Kg de PM.

Tableau 8 : couverture des besoins énergétiques liés au métabolisme de base et au métabolisme de l'animal malade, chez le chien, en fonction de la période.

	% de couverture du BEB	% de couverture du BEAM
Toutes périodes confondues	129	93,6
Période témoin	148	103,5
Période avec phéromones	114	85,3

Pour les chiens, les besoins liés au métabolisme de base sont couverts, quelque soit la période. Les besoins de l'animal malade, en période témoin, sont couverts entièrement, à l'inverse de ce qui est observé en période avec phéromones(85%).

Ceci confirme nos résultats précédents : les chiens ont moins bien couverts leurs besoins énergétiques en période avec phéromones.

Les figures 18.2 et 18.3 représentent l'évolution de la couverture des besoins énergétiques en fonction du temps.

Figure 18.2 : Pourcentage de couverture du BEB, en fonction du jour d'hospitalisation, toutes périodes confondues, chez les chiens.

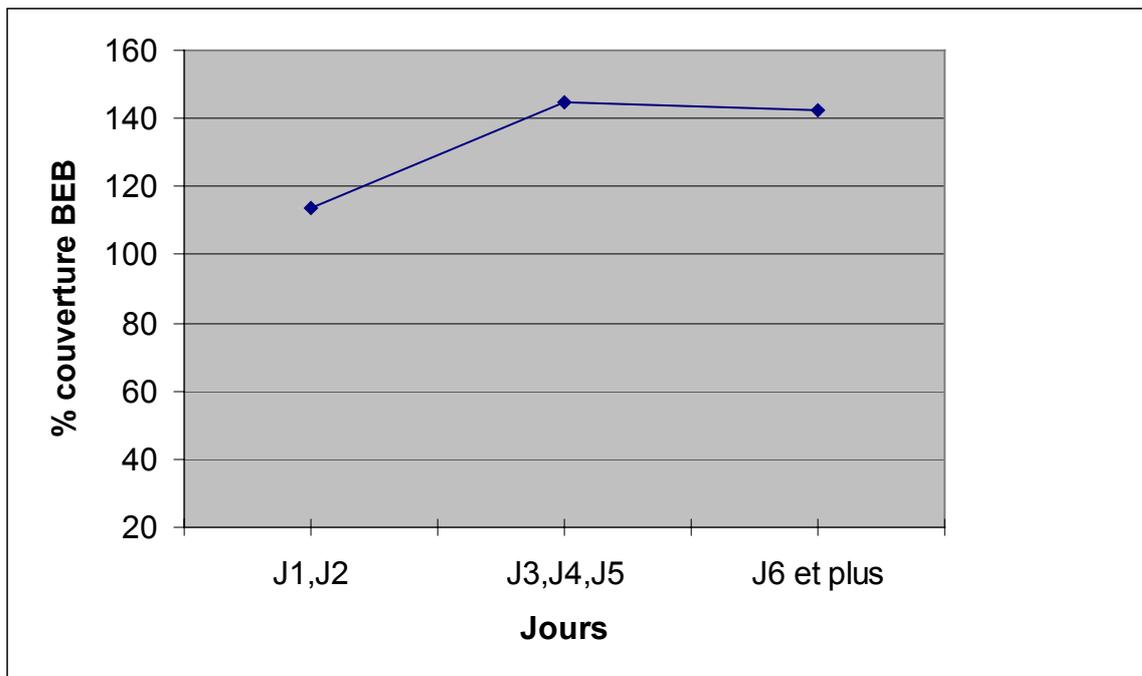
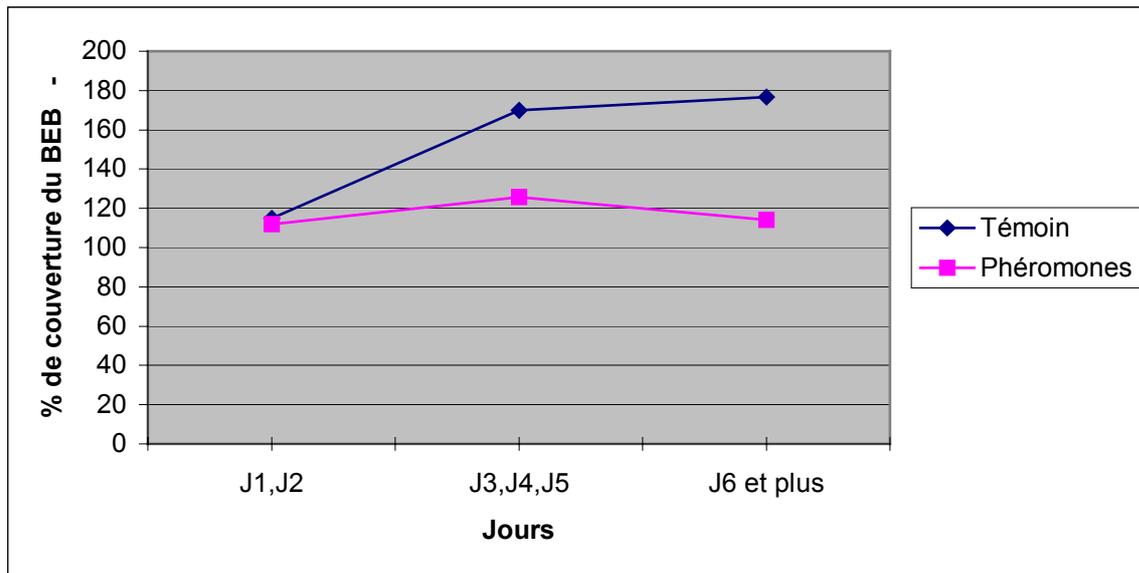


Figure 18.3 : Pourcentage de couverture du BEB, en fonction du jour d'hospitalisation, et de la périodes, chez les chiens.



Nous voyons que la couverture du BEB augmente avec la durée de l'hospitalisation, et que cette couverture est toujours meilleure en période témoin.

Remarque : la valeur moyenne des k de Crowe pour les chiens est différente d'une période à l'autre (tableau 9).

Tableau 9 : moyenne des K de Crowe par période.

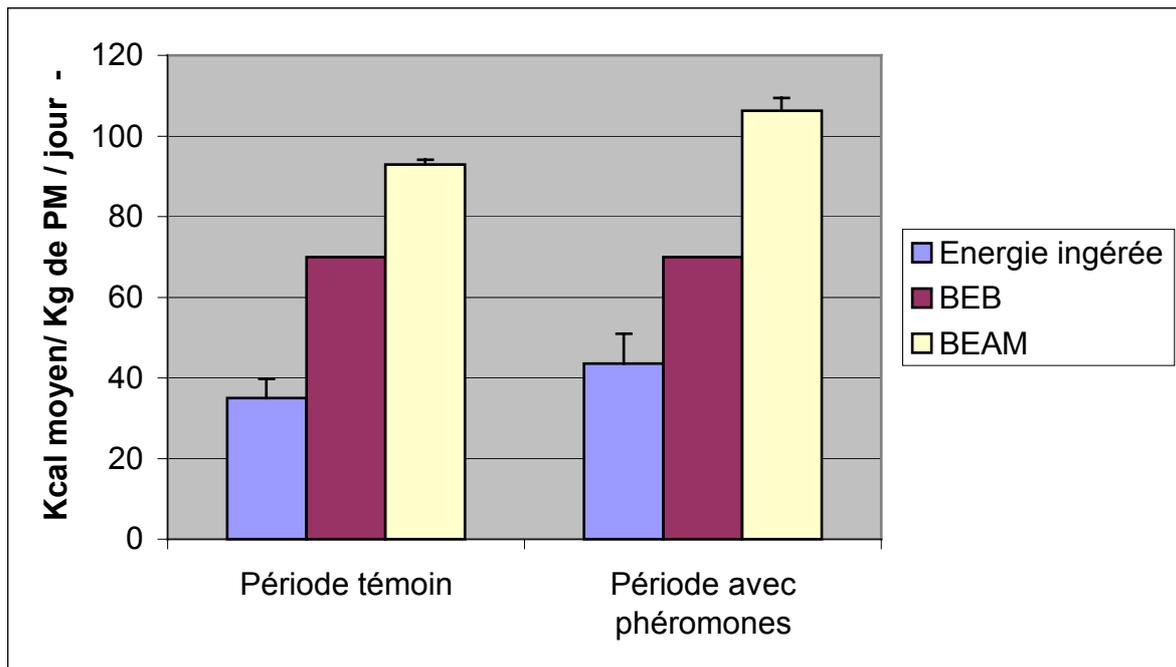
Moyenne des k de Crowe en période avec phéromones	1,37
Moyenne des k de Crowe en période témoin	1,33

Cependant, la différence est faible, ce qui signifie en fait que les situations cliniques des animaux étaient comparables entre les deux types de périodes et qu'il n'y a pas de biais dû à ce facteur.

Nous allons voir maintenant quelle est la situation chez le chat (figure 19).

Les BEB et BEAM sont calculés de la même façon que chez le chien.

Figure 19.1 : Couverture des besoins énergétiques chez les chats.



Les écarts à la moyenne sont représentés sur le graphique.

Effectifs : en période témoin, n= 26 ; en période avec phéromones, n= 41.

Tableau 10: Couverture des besoins énergétiques liés au métabolisme de base, et au métabolisme de l'animal malade, selon la période.

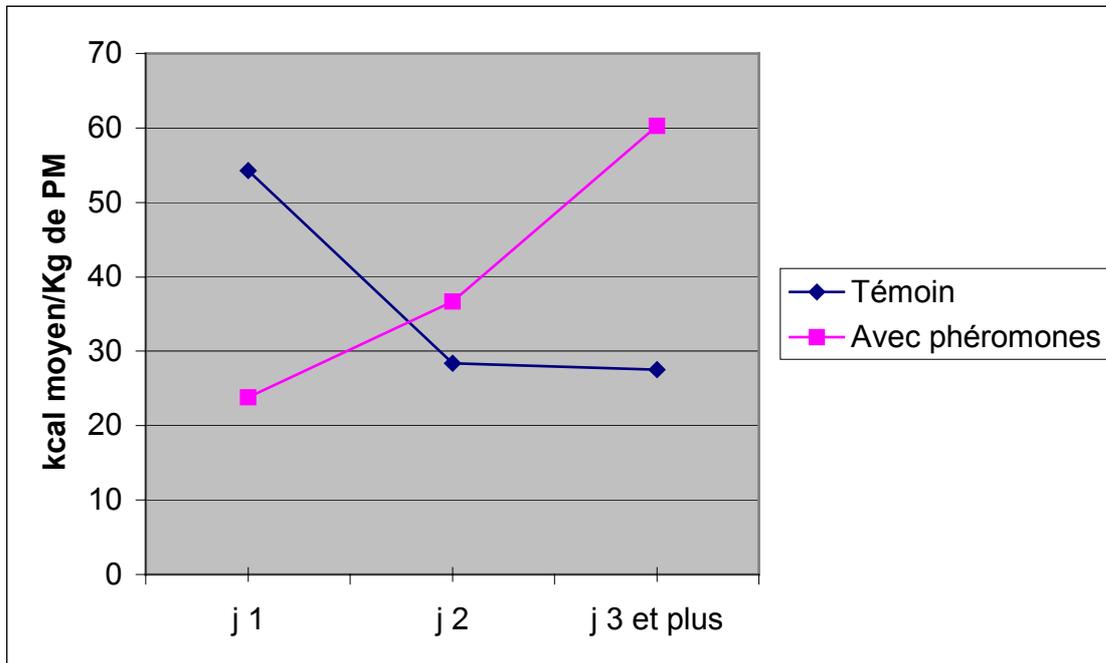
	% de couverture du BEB	% couverture BEAM
Période témoin	50	37,6
Période avec phéromones	62,3	41

A la différence des chiens, les chats ne couvrent pas leurs besoins énergétiques liés au métabolisme de base, et donc a fortiori les besoins d'animal malade.

Cependant, en période d'imprégnation, les BEB et BEAM sont mieux couverts (avec respectivement 62,3% et 41% de couverture) que pendant la période témoin (avec 50 et 37,6% de couverture, respectivement.).

Les figures 19.2 et 19.3 montrent l'évolution de la couverture des besoins énergétiques des chats en fonction du temps.

Figure 19.2 : Evolution de l'énergie ingérée en fonction du temps et de la période, chez le chat.



Nous voyons ici qu'en période avec phéromones, la couverture des besoins s'améliore avec la durée de l'hospitalisation (puisque que le nombre de kilocalorie augmente), ce qui n'est pas du tout le cas en période témoin. Après trois jours d'hospitalisation, en période avec phéromones, les chats couvrent près de 86 % des besoins énergétiques liés au métabolisme de base. En période témoin, au même moment, les chats ne couvrent que de 36% du BEB.

Remarque : La valeur moyenne des k de Crowe varie en fonction de la période, comme le montre le tableau 11.

Tableau 11 : Moyenne des k de Crowe en fonction de la période.

Moyenne des k de Crowe en période avec phéromones	1,3
Moyenne des k de Crowe en période témoin	1,4

Cependant, là encore, la différence est faible ; ainsi, les pathologies des animaux en période avec phéromones n'étaient pas globalement plus graves qu'en période avec phéromones.

e) Influence de l'administration de morphine et de corticoïdes sur la prise alimentaire.

Le tableau suivant montre le pourcentage d'animaux ayant reçu de la morphine durant les différentes périodes. Si un chien a reçu 3 jours de la morphine, il est compté 3 fois.

Tableau 12 : pourcentage de chiens sous morphine, en fonction des périodes.

	% de chien ayant reçu de la morphine
Période témoin	21%
Période avec phéromones	27%

Pour les chiens, nous voyons que la proportion de chiens ayant été morphinés est relativement équilibrée dans les deux périodes.

Chez les chats, le tableau 13 présente les résultats.

Tableau 13 : Pourcentage de chats sous morphine, en fonction de périodes.

	% de chats ayant reçu de la morphine
Période témoin	36%
Période avec phéromones	18%

Chez le chat, les périodes sont déséquilibrées. En période témoin, une plus forte proportion de chats a reçu de la morphine.

La figure 20 présente l'évolution de l'ingestion des chiens et des chats morphinés, en fonction de la période.

Figure 20.1 : Influence de l'administration de morphine sur l'ingéré volontaire, chez le chien.

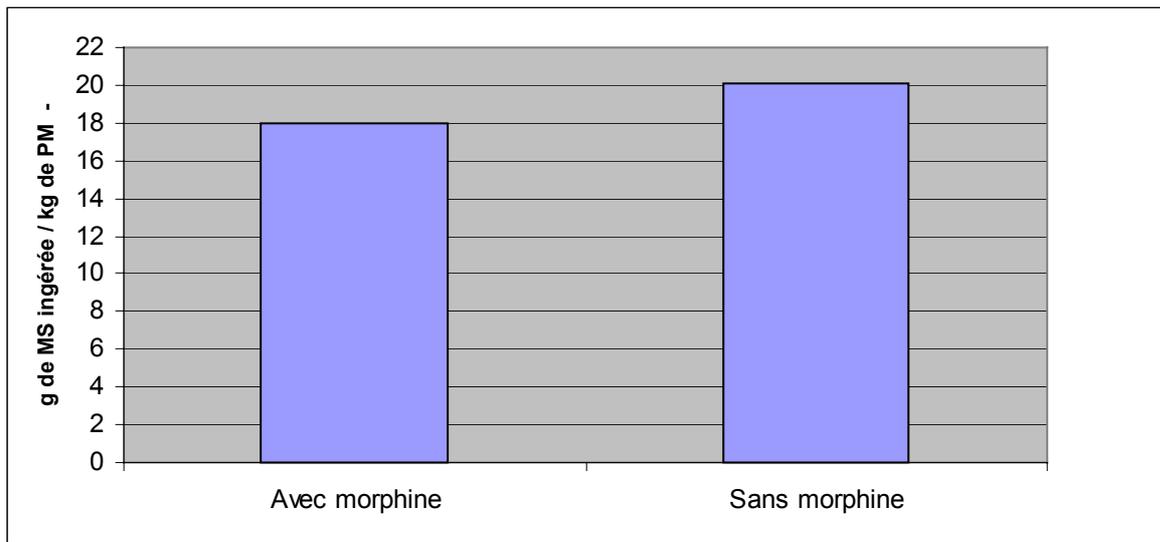
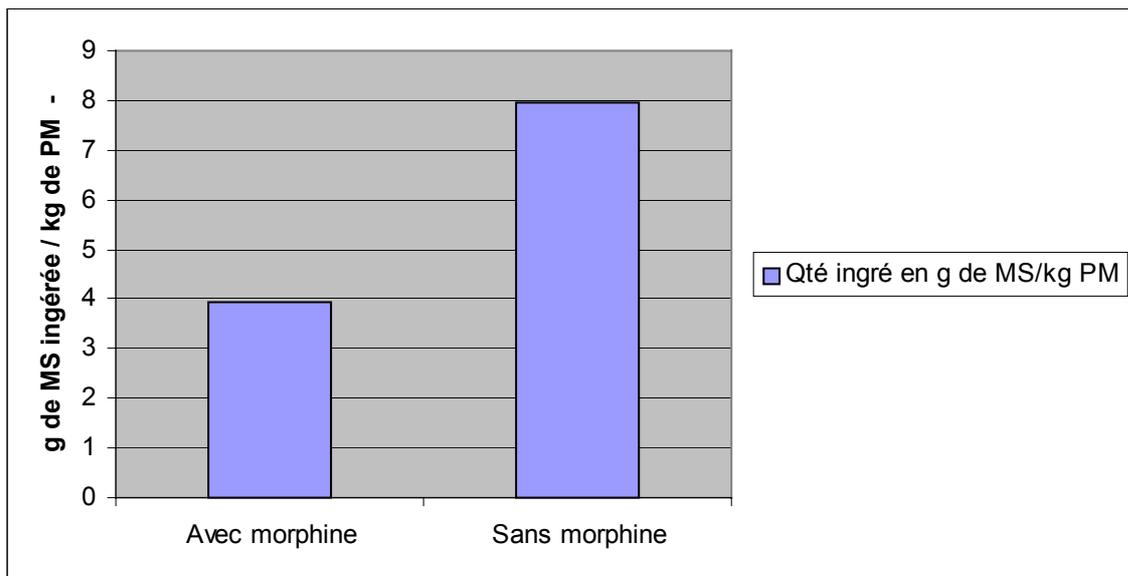


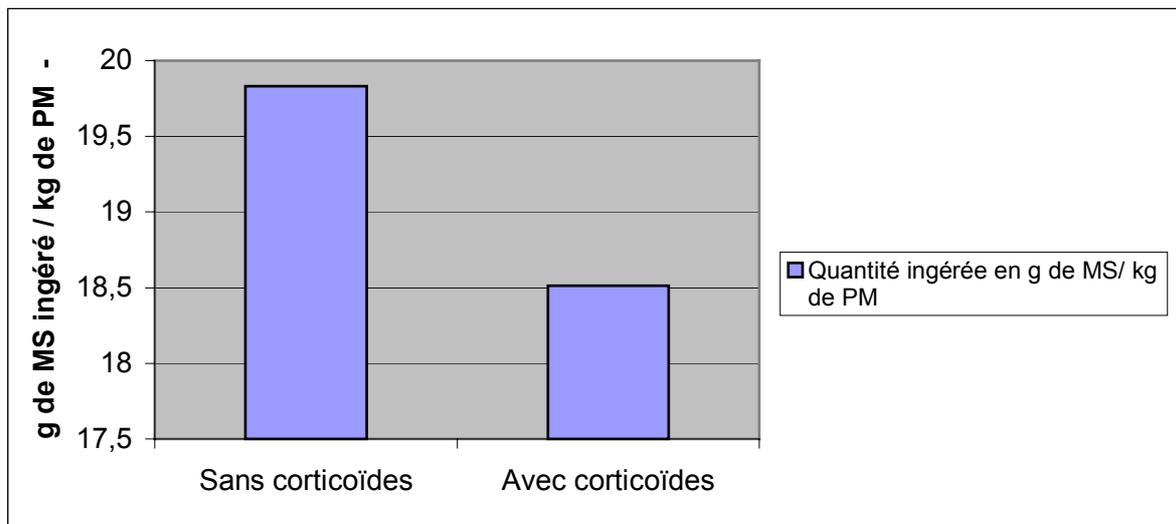
Figure 20.2 : Influence de l'administration de morphine sur l'ingéré volontaire, chez le chat.



Les chiens et les chats ayant reçu de la morphine, ont consommé moins d'aliment que les autres, ce qui était inattendu. Une explication à cela pourrait être que les animaux recevant de la morphine sont plus gravement malades.

La figure 21 représente la consommation d'aliments chez les animaux recevant ou non des corticoïdes. Un chien ayant reçu des corticoïdes pendant trois jours est comptabilisé trois fois.

Figure 21 : Influence de l'administration de corticoïdes, chez le chien.



Les chiens ayant reçu des corticoïdes n'ont pas mieux mangé que les autres.

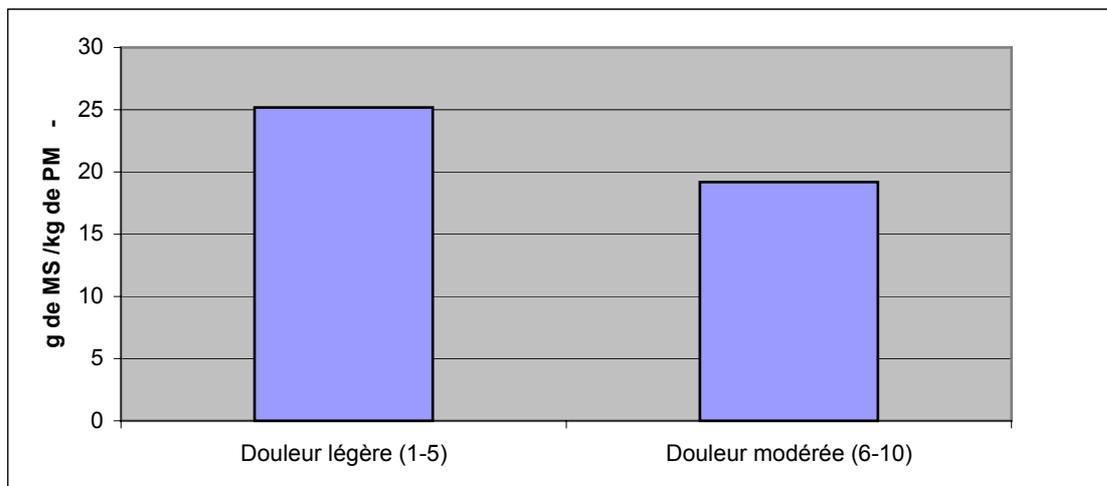
Très peu de chats ont reçu des corticoïdes au cours de leur hospitalisation.

f) Influence de la douleur sur la prise alimentaire.

La douleur a été notée avec la fiche « évaluation clinique de la douleur » (cf. annexe)

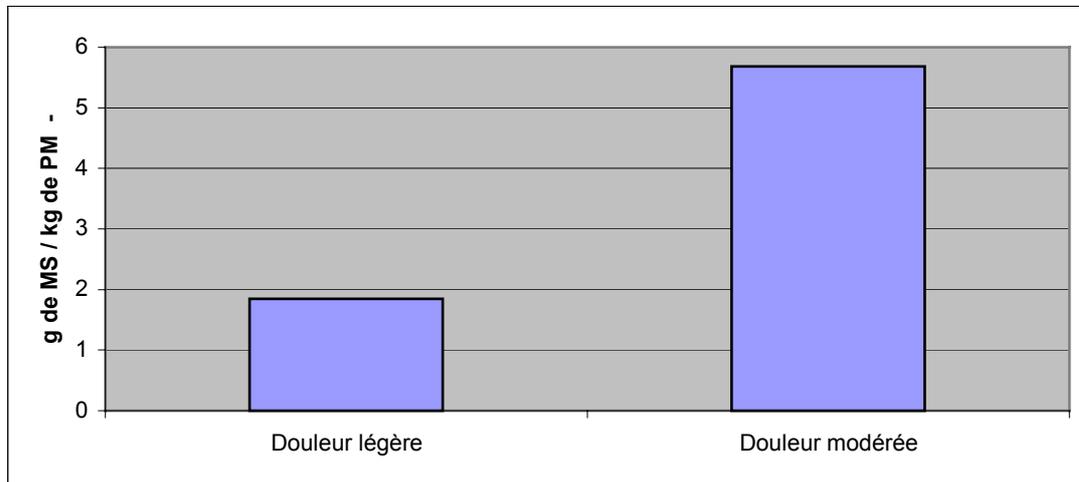
Les notes de 1 à 5 correspondent à une douleur légère, de 6 à 10 à une douleur modérée et de 11 à 18 à une douleur sévère. Très peu d'animaux dans notre étude ont présenté des douleurs sévères.

Figure 22 : Influence de la douleur sur la prise alimentaire, chez le chien.



Nous voyons que les chiens présentant une douleur plus importante ont consommé environ 6g de matière sèche de moins par kg de PM et par jour, en moyenne, que les animaux présentant une douleur légère.

Figure 23: Influence de la douleur sur la prise alimentaire, chez le chat.



Les données sur les chats sont obtenues à partir de 10 données en totalité, 5 pour les douleurs légères et 5 pour les douleurs modérées. Il est donc difficile d'interpréter ce graphique. Cependant, la tendance observée chez les chiens ne semble pas se confirmer pour les chats : les chats présentant une douleur plus importante ont mangé davantage, en moyenne, que les autres. Ce résultat est très surprenant.

La douleur moyenne, chez les chiens, selon les périodes, est représentée dans le tableau suivant :

Tableau 14 : Scores moyens de douleur en fonction des périodes, chez le chien.

	Score de douleur moyen	N	Ecart type
période témoin	2,4	64	2,6
période avec phéromones	3,6	34	2,6

Nous voyons qu'en moyenne, les scores de douleur sont faibles, et peuvent être classés dans les douleurs légères. On peut donc considérer que les deux échantillons n'étaient pas différents, quant à la douleur. Ceci nous permet en outre de valider nos résultats. En effet, si

les animaux inclus dans une période donnée avaient présenté des scores de douleur beaucoup plus importants que dans l'autre période, ceci aurait risqué de fausser de nos résultats.

Chez les chats, les résultats sont présentés par le tableau 15.

Tableau 15 : Scores moyens de douleur en fonction des périodes, chez le chat.

	Score de douleur moyen	N	Ecart type
période témoin	5	3	1,7
période avec phéromones	5	8	2,1

Chez les chats, les moyennes pour les deux périodes sont comparables, mais il y a eu très peu de mesures.

g- Validation statistique :

Nous effectuons un test d'hypothèse de comparaison de deux moyennes. C'est le test de Student dans sa version la plus générale. Pour chaque couple de moyenne, on calcule un facteur Z :

$$Z = \frac{M1 - M2}{\sqrt{(\text{Var}1/n1) + (\text{Var}2/n2)}}$$

où M1 et M2 sont les moyennes des deux échantillons, Var les variances respectives (variance = écart type²), et n la taille des échantillons.

Puis, nous lisons dans la table de la loi normale centrée réduite, au risque α , la valeur de $t_{1-\alpha/2}$.

Si Z n'appartient pas à l'intervalle $[-t_{1-\alpha/2}; t_{1-\alpha/2}]$, les moyennes sont significativement différentes.

Au risque 5%, $t_{1-\alpha/2}$ est égal à 1,96. L'intervalle ainsi formé est : [-1,96 ; 1,96]

- Application de ce test à divers paramètres :

Chez le chien, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre période témoin et période avec phéromones pour la durée d'hospitalisation et la température corporelle chez le chien et le chat.

Les k de Crowe moyen entre les deux périodes sont en fait significativement différents ($p < 0,001$), avec un k de Crowe plus élevé en période témoin. Ceci nous permet d'éliminer un possible biais, et les résultats quant à l'influence des phéromones sur l'ingestion que nous avons obtenus ne sont pas à remettre en question par ce résultat.

Les différences de couverture du BEB et du BEAM entre les périodes témoin et avec phéromones ne sont pas significatives.

En revanche chez le chat, la différence de pourcentage de couverture du BEB (plus important en période avec phéromones) est significative ($p = 0,093$). Ici encore les k de Crowe sont significativement différents entre les deux périodes ($p = 0,002$), avec une moyenne plus importante en périodes avec phéromones. Nos résultats sur les pourcentage de couverture du BEB prennent encore plus de sens, puisque les animaux ont augmenté leurs ingestion en présence de phéromones alors que leur situation clinique était plus grave.

Pour le nombre de jours d'hospitalisation et la douleur, les différences ne sont pas significatives.

- Application de ce test aux notes de comportement (tableau 16).

Tableau 16.1 : Comparaisons des moyennes de scores comportementaux chez les chiens, en fonction du temps, et conclusions quant à la signification de leur différence.

Jour	Score en période témoin	Var	n	Score en période avec phéromones	Var	n	Z	Conclusions
1	4,62	18,61	34	4,07	13,87	41	0,58	Les moyennes ne sont pas significativement différentes au risque 5%
2	4,27	15,53	30	4,23	17,25	43	0,04	Les moyennes ne sont pas significativement différentes au risque 5%
3	3,80	10,42	25	4,72	19,16	39	-0,96	Les moyennes ne sont pas significativement différentes au risque 5%
4&5	3,52	7,73	27	4,21	15,42	33	-0,80	Les moyennes ne sont pas significativement différentes au risque 5%
6 à 15	1,14	2,03	22	3,79	16,43	24	-3,01	Les moyennes sont significativement différentes au risque 5%

Nous voyons que nos différences ne sont pas significatives ; les scores de comportement, plus faibles en période d'imprégnation des phéromones, ne prouvent pas l'action favorable de ces dernières d'un point de vue statistique. Les moyennes globales, en fonction des périodes, ne sont pas significatives non plus ($3,598 \pm 3,635$ en période témoin et $4,19 \pm 3,996$ en période avec phéromones).

Les résultats obtenus avec les notes de comportement (sur 10) sont représentés dans le tableau 16.2.

Tableau 16.2 : Moyennes des notes de comportement en fonction de la période.

	Témoin	Avec phéromones	Conclusions
Difficulté de manipulation	$0,465 \pm 2,939$	$1,196 \pm 1,814$	Significatif ($p < 0,001$)
Peur	$2,102 \pm 1,642$	$1,660 \pm 1,814$	Significatif ($p < 0,05$)
Prostration	$1,031 \pm 1,943$	$1,342 \pm 2,156$	NS

Nous voyons que les chiens en période témoin sont significativement plus faciles à manipuler qu'en période avec phéromones. On peut proposer comme explication que les chiens ayant moins peur en période avec phéromones (grâce à celles-ci), ils sont plus difficiles à manipuler.

Tableau 16.3 : Comparaisons des moyennes de scores comportementaux chez les chats, en fonction du temps, et conclusions quant à la signification de leur différence.

		Score comportemental (sur 30)	
Témoin	28	moyenne	8,25
		Ecart type	9,83
		variance	96,64
Phéromones	22	moyenne	3,73
		Ecart type	3,95
		variance	15,64
Z			2,22
Conclusion		Les moyennes sont significativement différentes ($p = 0,05$)	

Les résultats montrent que les scores de comportements globaux sont améliorés de façon significative par les phéromones.

- Application à la quantité ingérée (tableau 17).

Tableau 17.1 : Comparaison des moyennes d'énergie ingérée (en kcal /Kg de PM), en fonction de la période, chez les chiens, et conclusion quant à la signification de leur différence.

Moyenne en période témoin	N	Ecart type	Moyenne en période avec phéromones	N	Ecart type	Z	Conclusion
91,3	147	112,8	74	186	66,6	1,64	Les moyennes ne sont pas significativement différentes au risque 5%

Nous avons obtenu une moyenne d'énergie ingérée plus faible en période avec phéromones. Nous voyons qu'en réalité, ces chiffres ne sont pas statistiquement différents. On ne peut donc tout simplement pas conclure quant à l'influence des phéromones sur la prise alimentaire : notre étude ne permet pas de le démontrer.

Tableau 17.2 : Comparaison des moyennes d'énergie ingérée (en kcal /Kg de PM), en fonction de la période, chez les chats, et conclusion quant à la signification de leur différence.

	n	moyenne d'énergie ingérée	Variance	Z	Conclusion
témoin	26	35	1012,49422	-0,89	la différence des moyennes n'est pas significative
phéromones	41	43,6	2208,58486		

La tendance observée, à savoir que les chats en période avec phéromones ont mieux mangé qu'en période témoin, ne se révèle pas significative d'un point de vue statistique, au risque 5%.

Les ANOVA à plusieurs facteurs ont été ensuite réalisées. Chez le chien, le port d'une colerette, la température, une chimiothérapie, l'administration de corticoïdes ou de morphine, l'âge de la douleur, n'ont eu aucune influence sur la couverture du BEB.

En revanche, chez le chien:

- les femelles ont répondu mieux aux phéromones que les mâles, mais ce résultat n'est pas significatif au seuil 5% (en période avec phéromones les femelles ont consommé plus d'aliment par rapport à la période témoin).
- pour les douleurs importantes, les femelles ont mangé plus que les mâles ($p < 0,05$).
- les animaux qui ont mangé des croquettes, ou un mélange de croquettes et de boîte, ont mangés plus de matière sèche que ceux nourris avec des aliments humides ($p < 0,001$).
- les chiens ayant un K de Crowe plus élevé ont moins mangé, c'est-à-dire que les chiens dont l'état clinique (et l'hypermétabolisme qui en découle) était plus important, ont eu une ingestion diminuée ($p = 0,015$).
- les chiens sous perfusion ont moins couvert leur BEB ($p = 0,002$).
- l'ingestion a augmenté avec la durée de l'hospitalisation, comme le montraient les figures 18.2 et 18.3, mais de façon non significative au risque 5% ($p = 0,071$).

Chez les chats, les résultats montrent qu'il existe, sur la couverture du BEB:

- aucun effet de la présence d'une perfusion, de l'administration de morphine, de chimiothérapie, de la nature de l'aliment.
- un effet période très significatif ($p = 0,001$), et une interaction périodes – durée d'hospitalisation significative, c'est-à-dire que les chats en période d'imprégnation phéromonale ont augmenté leur ingestion au cours du temps d'hospitalisation, contrairement aux chats en période témoin, qui ont eu une baisse d'ingestion, comme le montre la figure 19.2. L'ANOVA confirme que cet effet est significatif ($p < 0,05$).
- pour les chats qui ont une note de peur faible, les phéromones ont eu un effet significatif sur l'ingestion à l'inverse des chats dont les notes de peur étaient très élevées ($p < 0,01$).
- de la même façon, les chats les moins prostrés ont eu une meilleure réponse aux phéromones que les chats très prostrés ($p = 0,068$).
- les chats à score global bas ont eu une meilleure réponse aux phéromones que les autres ($p < 0,01$).
- un effet inhibiteur de la présence de la collerette sur la prise alimentaire ($p < 0,05$).
- les femelles non castrées répondent mieux que les femelles castrées, les mâles et les mâles castrés, aux phéromones ($p < 0,01$).

3) Analyse des concentrations sériques des marqueurs biochimiques sélectionnés.

L'enjeu de ces dosages dans notre étude était de trouver un facteur ou une combinaison de facteurs plasmatiques, témoignant de l'état de nutrition de l'animal. Cette analyse n'a été réalisée que sur les chiens, car le nombre de prise de sang sur les chats était trop faible pour permettre une analyse statistique.

Dans un premier temps, nous allons expliquer pourquoi nous avons dosé ces molécules, c'est-à-dire rappeler rapidement leur métabolisme et évoquer les principales causes de variations de leurs concentrations plasmatiques ; nous verrons ensuite quelles sont les modifications lorsque l'organisme subit un jeûne ou reçoit une alimentation insuffisante ; enfin, l'étude statistique de nos résultats sera présentée.

a) Pourquoi effectuer ces dosages ?

i- le glucose.

Le glucose plasmatique provient de trois origines : l'alimentation, la gluconéogenèse et la glycogénolyse (ref. 26). Après digestion, les glucides alimentaires sont transformés en glucose, fructose et galactose ; ils sont transportés dans la veine porte hépatique, puis dans le foie, où le fructose et le galactose sont facilement transformés. La gluconéogenèse permet de synthétiser du glucose à partir de composés glucoformateurs : certains acides aminés (l'alanine est le plus important), le propionate, les acides gras. La glycogénolyse se fait au niveau du foie, à partir des réserves en glycogène. La régulation de la glycémie est un mécanisme complexe, mais bien connu. L'hormone hypoglycémiante est l'insuline. De nombreuses hormones hyperglycémiantes existent : le glucagon, les catécholamines, les glucocorticoïdes et les hormones thyroïdiennes.

Ainsi, une baisse de la glycémie peut avoir plusieurs origines comme un jeûne prolongé, une fièvre, un déséquilibre entre apports et utilisation périphérique (néoglucogenèse) ou un défaut de mobilisation des réserves.

Une augmentation de glycémie peut se rencontrer lors de diabète sucré, d'une acromégalie, d'une maladie de Cushing, ou tout simplement en cas d'obésité.

Dans notre étude, il est donc important de retenir que la glycémie peut refléter l'état de nutrition d'un individu, mais que les réserves de l'organisme peuvent masquer une

malnutrition temporaire, qu'un état pathologique peut faire varier la concentration de glucose dans le sang, et que certains médicaments courants, comme les corticoïdes, l'augmentent.

ii- l'urée.

L'urée est un métabolite final de la chaîne de dégradation des protéines. Elle est produite au niveau du foie, et éliminée par filtration glomérulaire.

Le mécanisme de biosynthèse peut se diviser en quatre processus : une transamination des acides aminés, une désamination oxydative du glutamate, le transport de l'ammoniaque et les réactions du cycle de l'urée (réf. 26).

Une alimentation riche en protéines, une courte période de jeûne, une baisse du débit sanguin glomérulaire, une insuffisance rénale peuvent augmenter l'urémie.

Néanmoins, une insuffisance hépatique ou un jeûne prolongé avec amaigrissement peuvent augmenter l'urémie. En cas d'insuffisance rénale associée à une insuffisance hépatique, on peut observer ainsi une urémie comprise dans l'intervalle des valeurs de référence.

L'urée reflète donc l'apport protéique de la ration, mais une baisse d'urémie lors de dénutrition n'est observée qu'en fin d'évolution. De plus, des pathologies fréquentes comme l'insuffisance rénale ou hépatique influencent l'urémie.

iii- le fer.

Le fer est ingéré avec la ration alimentaire et il est absorbé soit sous forme libre Fe^{2+} par un transporteur de la membrane apicale du duodénum, soit sous forme liée à des hémoprotéines. Le fer est ensuite utilisé dans les cellules pour la synthèse des protéines ou stocké dans le foie. Dans des conditions normales, un homme adulte en bonne santé perd 1mg de fer par jour, lequel est remplacé par l'absorption. Environ 20ml d'érythrocytes sont catabolisés par jour, ce qui libère 25mg de fer dans l'organisme : le fer libre est toxique, il est donc associé à la transferrine, qui le transporte là où l'organisme en a besoin (réf. 26).

Les hypersidérémies sont d'origine iatrogène le plus souvent : injection de glucocorticoïdes, mais le syndrome de Cushing est certainement également responsable d'une augmentation du fer sanguin.

Lors de mobilisation des réserves protéiques, le catabolisme de l'hémoglobine augmente et la concentration en fer sérique augmente.

iv- les protéines.

Les protéines alimentaires sont digérées et absorbées sous forme d'acides aminés. L'organisme a besoin des acides aminés pour la synthèse de ses propres protéines (réf. 26).

La protidémie reflète les réserves protéiques de l'organisme. Elle peut être diminuée par une carence en énergie et en zinc, une néphropathie, une entéropathie exsudative, des pertes sanguines importantes et une insuffisance hépatique grave.

L'augmentation des protéines dans le sang peut être causée par une inflammation chronique d'origine diverse comme une pyodermite ou une infestation parasitaire (car on observe une augmentation du fibrinogène), par certaines maladies infectieuses (toxoplasmose, leishmaniose, PIF,...), et lors de phénomènes tumoraux (myélome multiple...), ou en périodes post-opératoire par exemple.

Il ne faut pas oublier qu'une déshydratation peut faire croire à une hyperprotidémie, car le volume plasmatique est diminué avec la même quantité de protéines en solution.

v- les triglycérides.

Les triglycérides sont synthétisés à partir des acides gras à longue chaîne, principalement au niveau du foie et des adipocytes. Ils sont transportés dans le plasma par des lipoprotéines (gluconéogenèse, VLDL...) et sont distribués aux organes.

Une augmentation des triglycérides est physiologique en période post-prandiale, mais on l'observe également lors de diabète sucré, d'hypothyroïdie, de pancréatite aiguë, d'hypercorticisme, de néoglucogenèse, et de syndrome néphrotique. Les diminutions des triglycérides sanguins sont rarement observées et seul un jeûne prolongé en serait responsable.

vi- les acides gras libres (AGL).

Les aliments ne renferment que très peu d'acides gras libres. Ainsi, l'essentiel de l'apport résulte de l'hydrolyse des lipides alimentaires par les lipases digestives. L'absorption des acides gras libre (AGL) a lieu dans les entérocytes du duodénum et du jéjunum. Les AGL à longue chaîne servent à synthétiser des triglycérides qui rejoignent la circulation sanguine par voie lymphatique. Les AGL à chaîne courte sont directement transportés dans la veine porte où ils sont pris en charge par l'albumine. Les AGL sont vite capturés par les cellules musculaires, les cellules myocardiques, les adipocytes et les hépatocytes (réf. 26).

On a également une production endogène d'acides gras : la lipogenèse, dont le principal substrat est le glucose.

La concentration des AGL dans le sang augmente en période post-prandiale, mais aussi en cas de jeûne, comme nous allons le voir dans le paragraphe suivant.

b) Métabolisme d'ensemble : adaptation au jeûne.

Lors d'un jeûne ou de déficit calorique, l'organisme met en place des voies métaboliques visant à épargner le glucose, qui doit rester libre pour certains organes comme le cerveau et les érythrocytes.

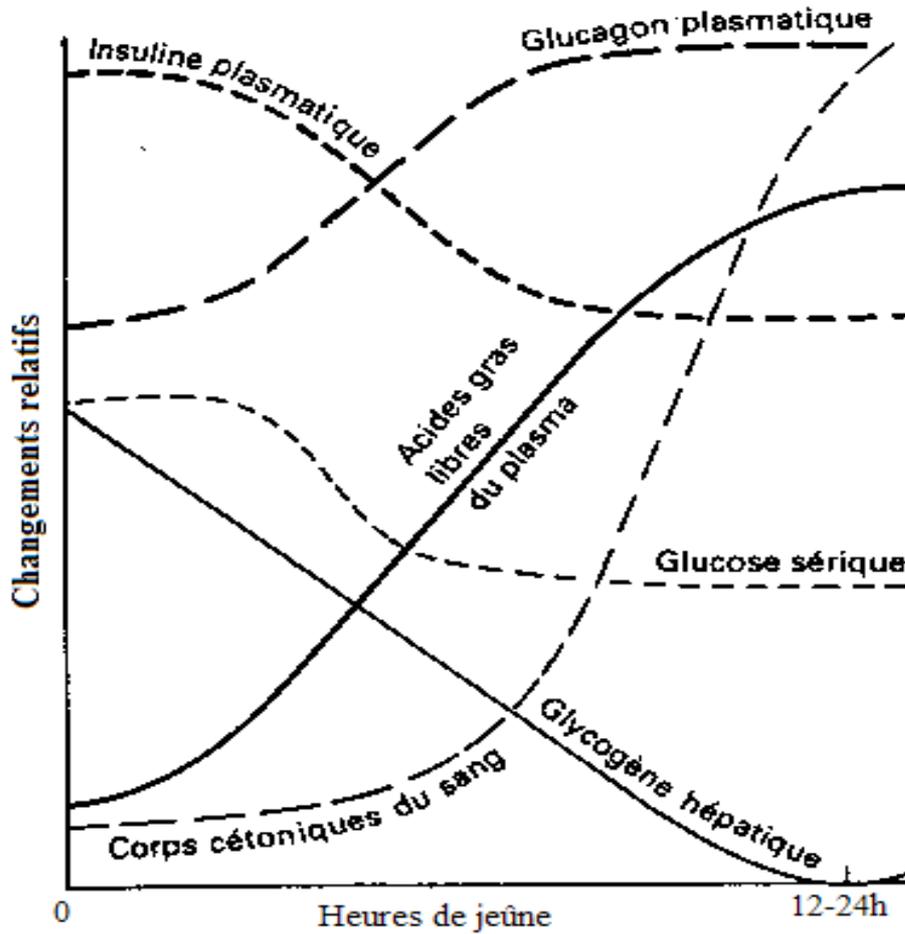
Ainsi, l'utilisation préférentielle des corps cétoniques et des acides gras libres réserve le glucose pour ces tâches essentielles. Lors de pénurie de glucides, l'organisme dispose de combustible de réserve qu'il utilise, selon l'ordre suivant : les corps cétoniques et les acides gras à courte chaîne, puis les acides gras libres, et enfin le glucose.

Quand l'animal commence à jeûner, le glucose disponible diminue, et les réserves de glycogène hépatique sont utilisées pour maintenir la glycémie à un niveau constant. De façon concomitante, l'insulinémie diminue et la concentration en glucagon plasmatique augmente.

Ainsi, l'action inhibitrice de l'insuline sur la lipolyse est levée, et le glucagon étant l'une des hormones qui favorise cette lipolyse, les lipides peuvent être mobilisés, sous forme d'acides gras libres et de glycérol (réf. 26).

On peut représenter les changements plasmatiques au cours du jeûne par le schéma suivant.

Figure 24 : Changement relatif de différentes concentrations plasmatiques au cours du jeûne (d'après 26) .



Ainsi, lors de la réalisation de nos dosages, nous espérons mettre en évidence, sur les chiens en déficit nutritionnel, des profils plasmatiques évoquant une mobilisation des réserves : hypoglycémie, hypoprotidémie et baisse des concentrations plasmatiques de l'urée et des triglycérides (montrant un défaut d'apport), et augmentation des concentrations en acides gras libres et en fer éventuellement.

c) Nos résultats.

i- Etude épidémiologique

Toutes les données suivantes ne concernent que les chiens pour lesquels nous avons effectué les prises de sang. Les graphiques sont représentés dans les pages suivantes. Les observations sont les suivantes :

- Age : nous voyons que l'urémie, la sidérémie, la concentration plasmatique en acides gras libres et en triglycérides ont augmenté avec l'âge des chiens. En revanche, la glycémie, l'énergie ingérée et couverture du BEAM diminuent chez les chiens plus âgés (figure 25).

- Sexe : l'influence du sexe ne peut être interprétée car, dans notre échantillonnage de chiens, les femelle ont moins mangé que les mâles (kcal ingérée /kg de PM très inférieure chez les femelles), ce qui rend impossible l'interprétation des résultats des autres paramètres (figure 26).

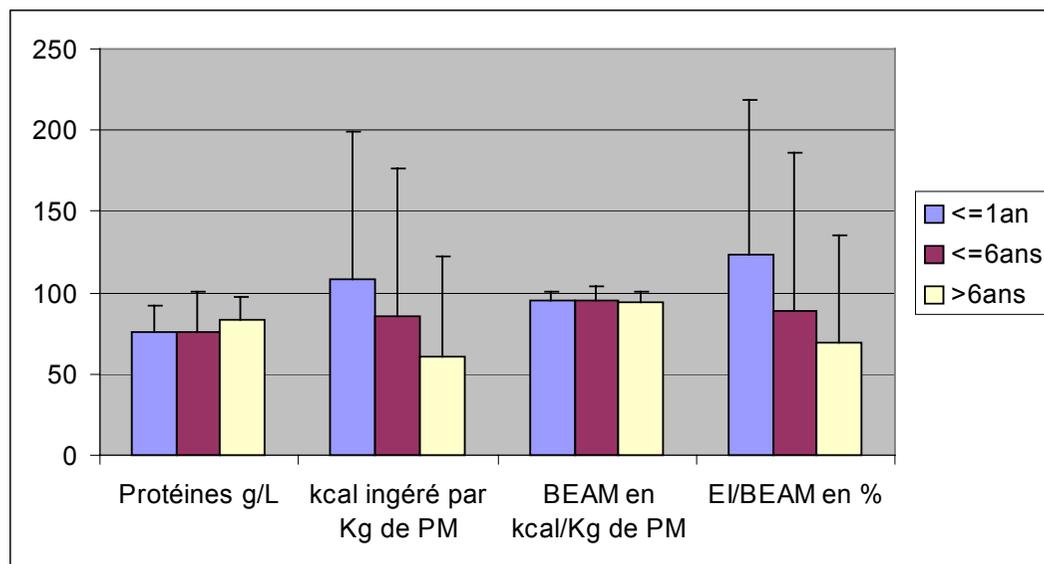
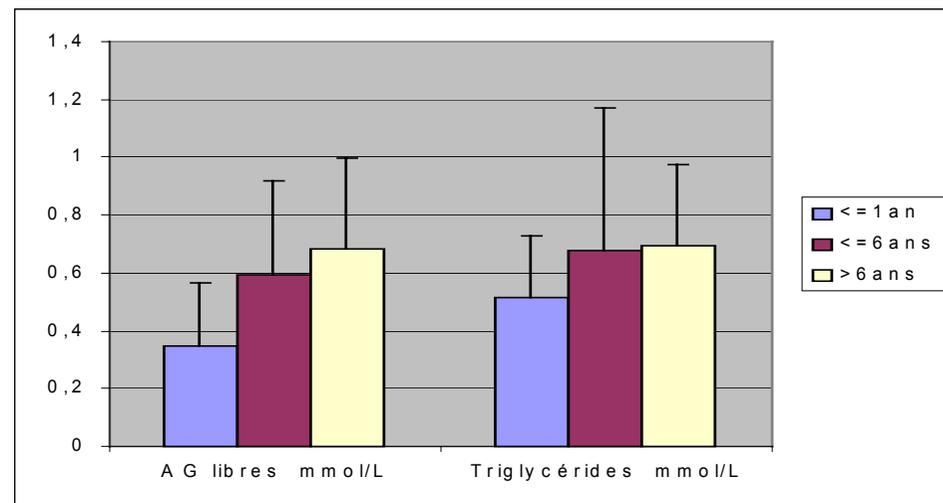
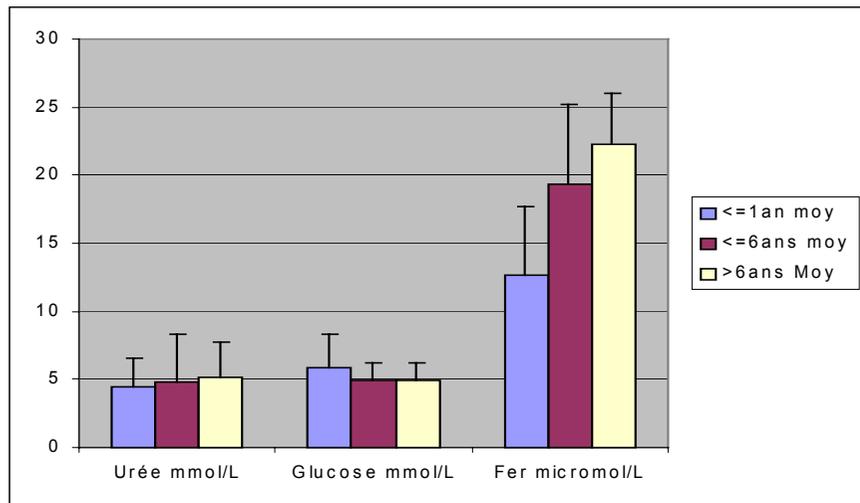
- Pathologie : il ne ressort rien d'évident avec ces graphiques (figure 27).

- Etat d'embonpoint : là encore, nous ne voyons pas d'influence de l'état d'embonpoint des chiens sur les paramètres mesurés (figure 28). Par contre nous pouvons faire une observation intéressante à partir de ce graphique : nous voyons que EI/BEAM (qui représente le pourcentage de couverture du BEAM) est plus faible chez les chiens dont le poids réel est en dessous du poids théorique que chez les chiens qui ont un poids correct, et que les chiens dont le poids réel est supérieur au poids théorique ont le EI/BEAM le plus fort. Ceci montre que les chiens maigres continuent de maigrir, et que les chiens qui ont un bon état d'entretien le conservent.

- Gabarit : la différence entre les races de chiens ne semble pas influencer nos paramètres (figure 29).

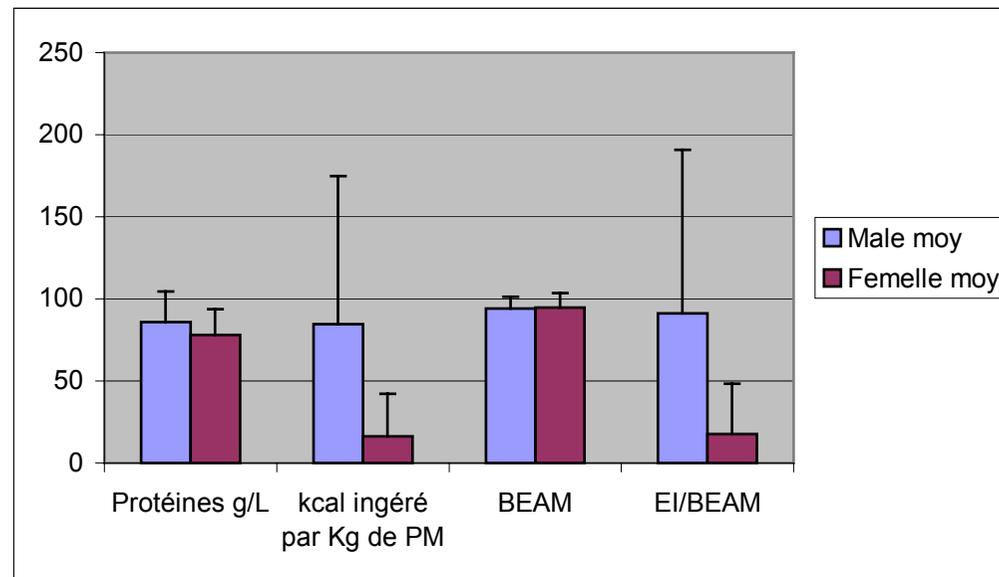
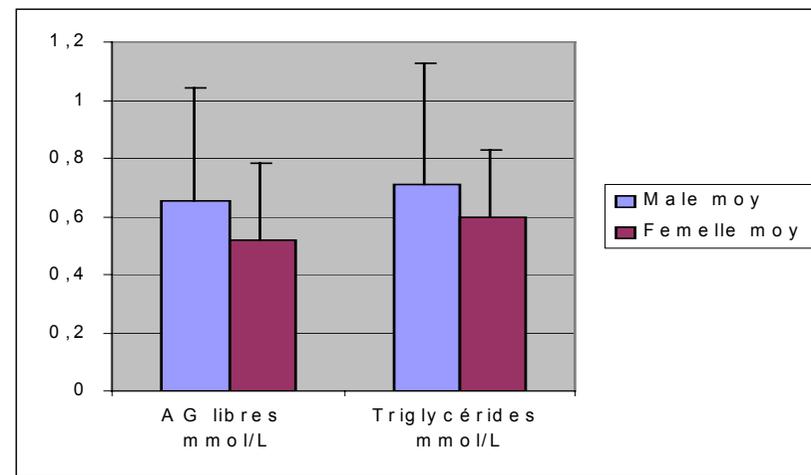
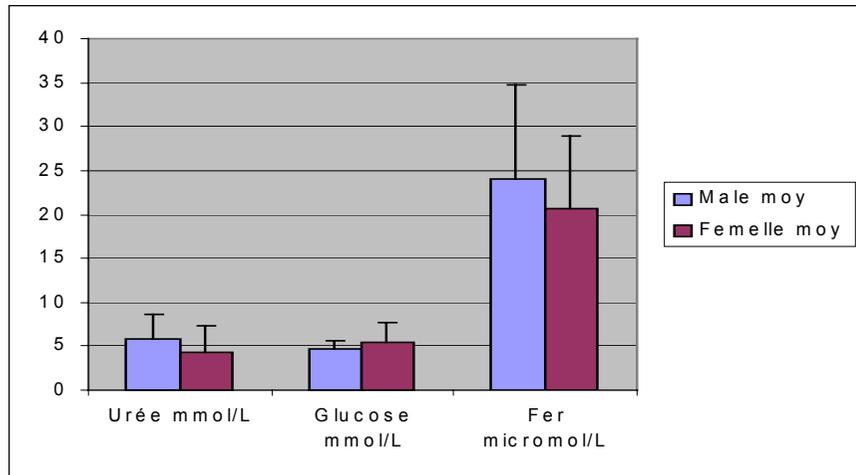
- Les phéromones : les chiens de la période avec phéromones ne montrent pas des concentrations plasmatiques différentes des chiens de la période témoin (figure 30).

Figures 25.1, 25.2 et 25.3: Facteurs plasmatiques en fonction de l'âge .

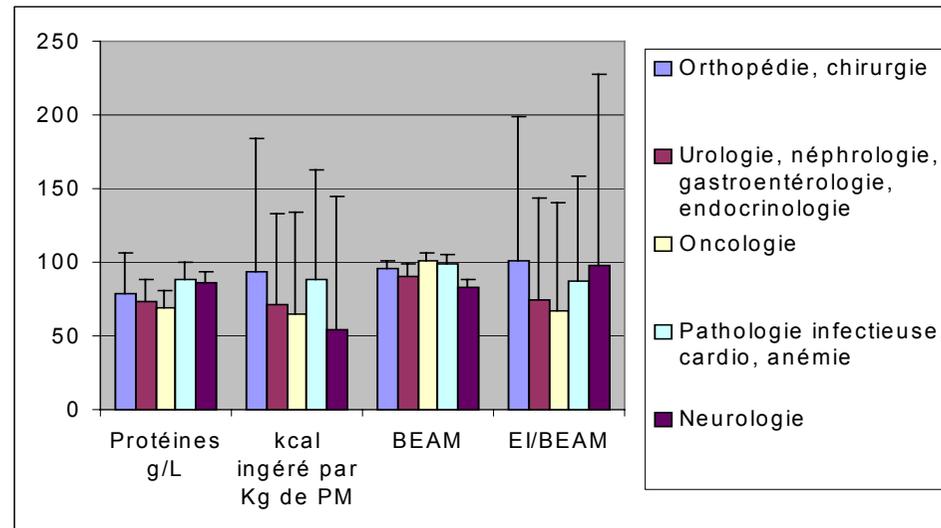
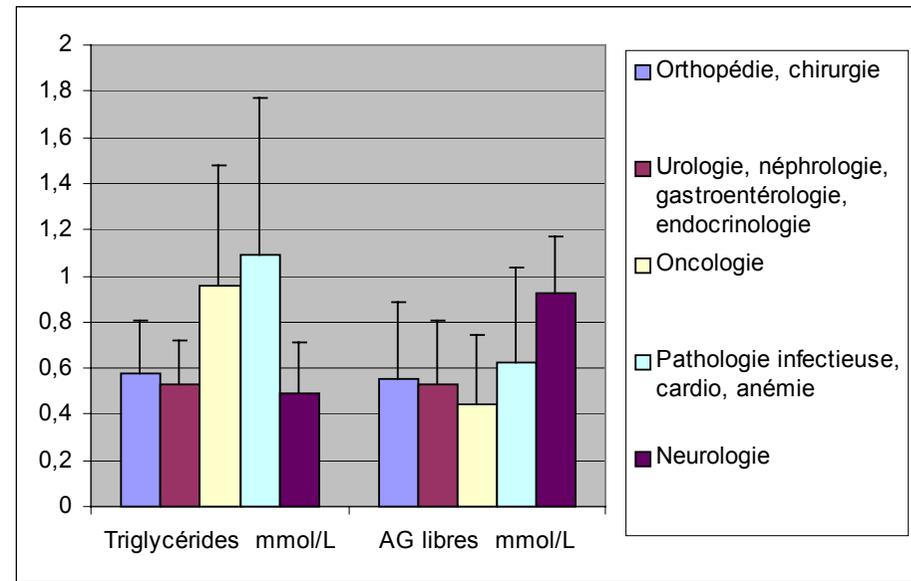
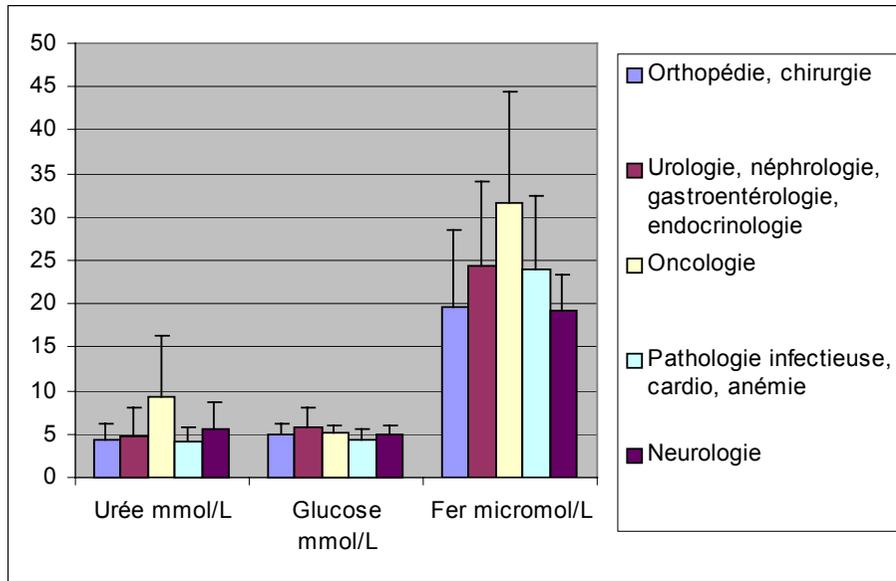


EI est l'énergie ingérée, en kcal de MS/Kg de PM.

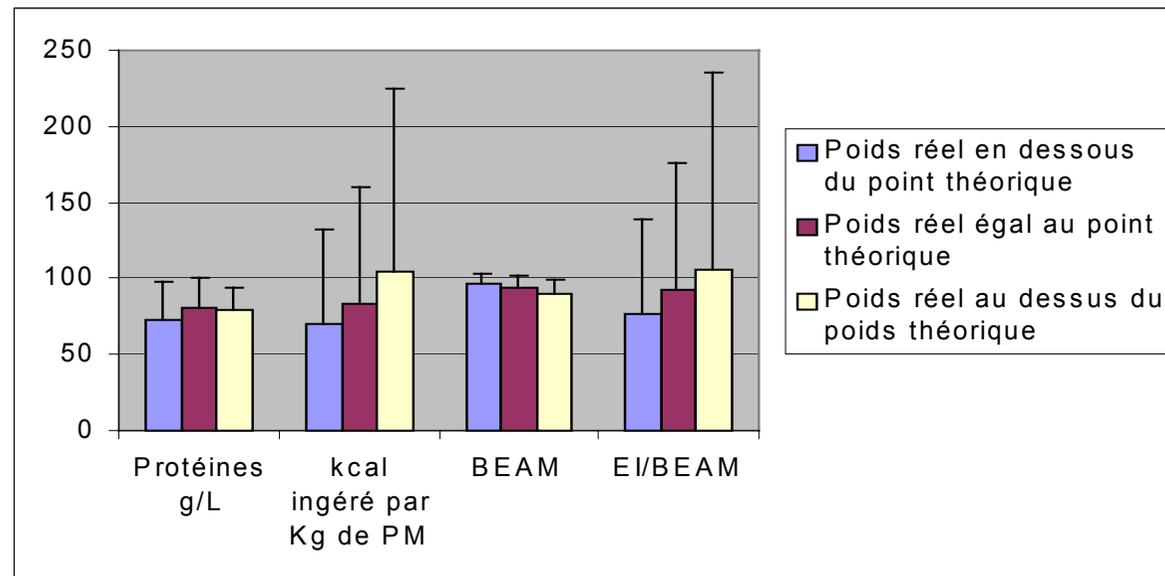
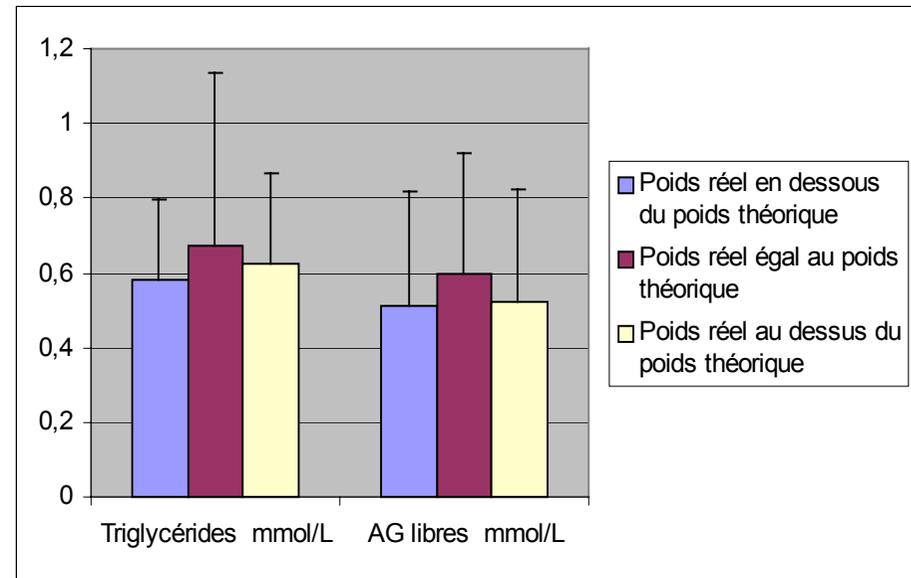
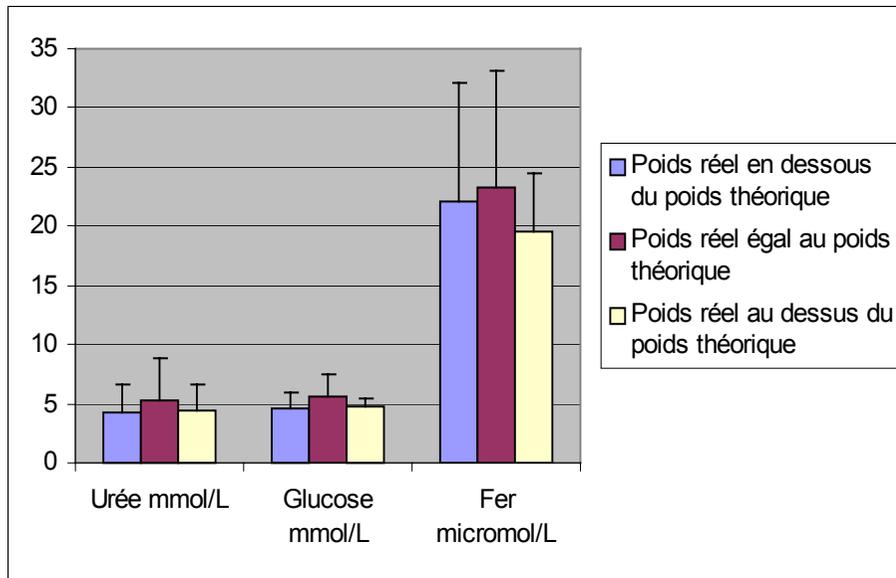
Figures 26.1, 26.2 et 26.3: Influence du sexe sur les différents facteurs mesurés .



Figures 27.1, 27.2 et 27.3: Influence de la pathologie sur les différents paramètres mesurés.



Figures 28.1, 28.2 et 28.3: Influence de l'état d'embonpoint sur les différents facteurs plasmatiques.



Figures 29.1, 29.2 et 29.3: Influence du format des chien sur les différents paramètres mesurés.

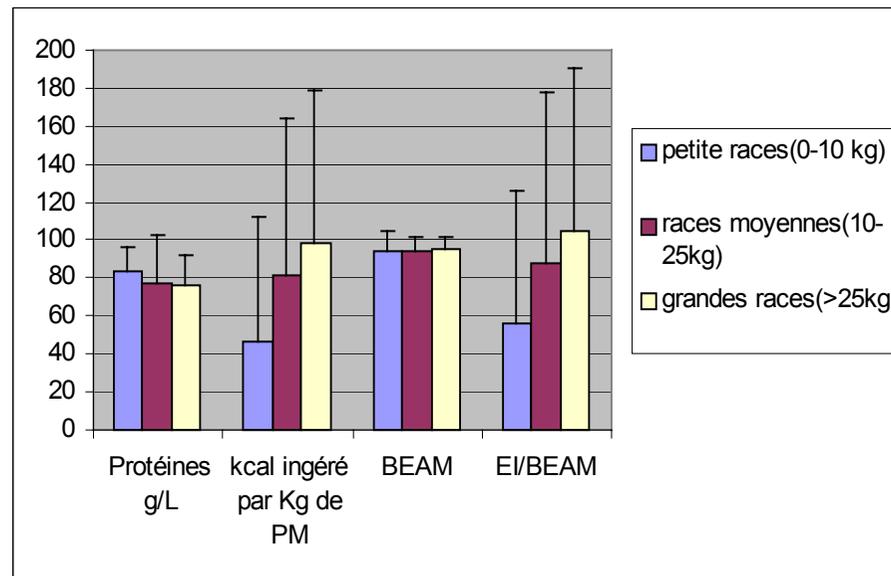
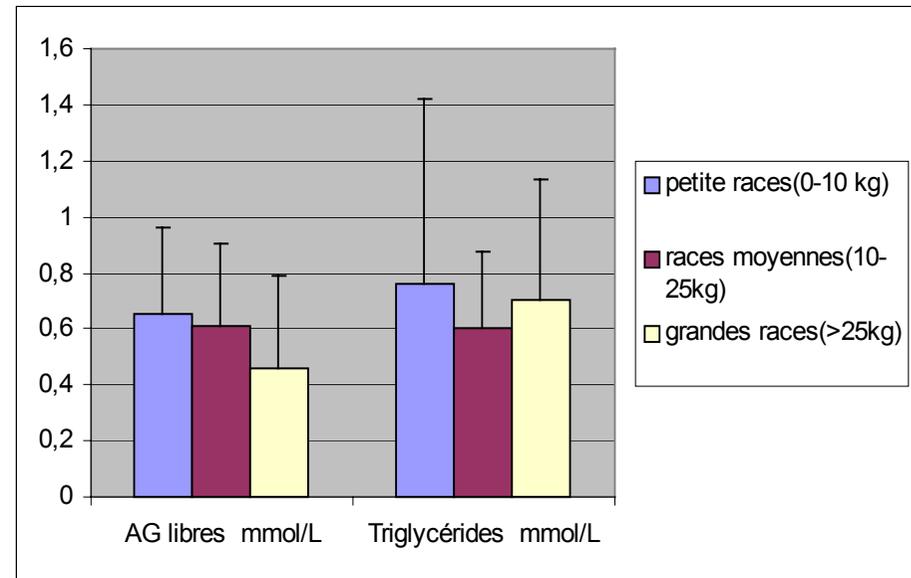
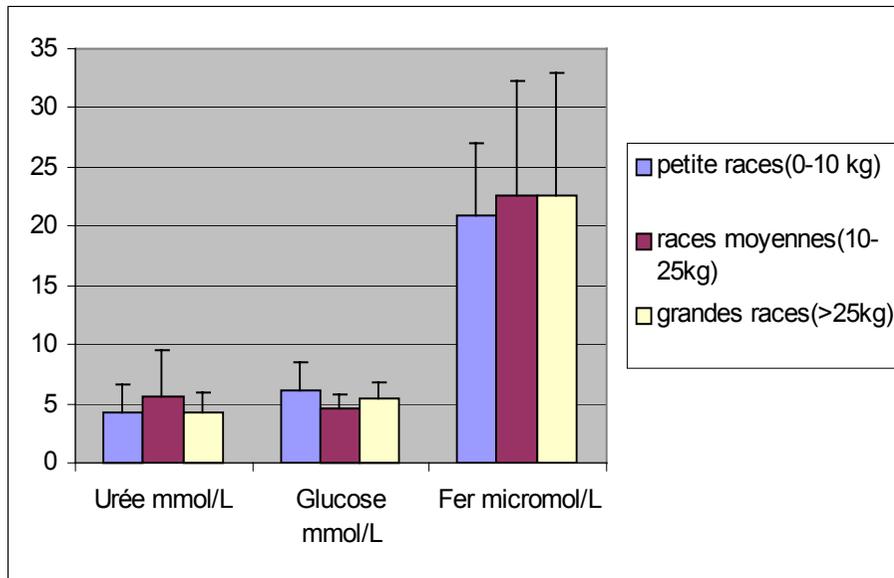
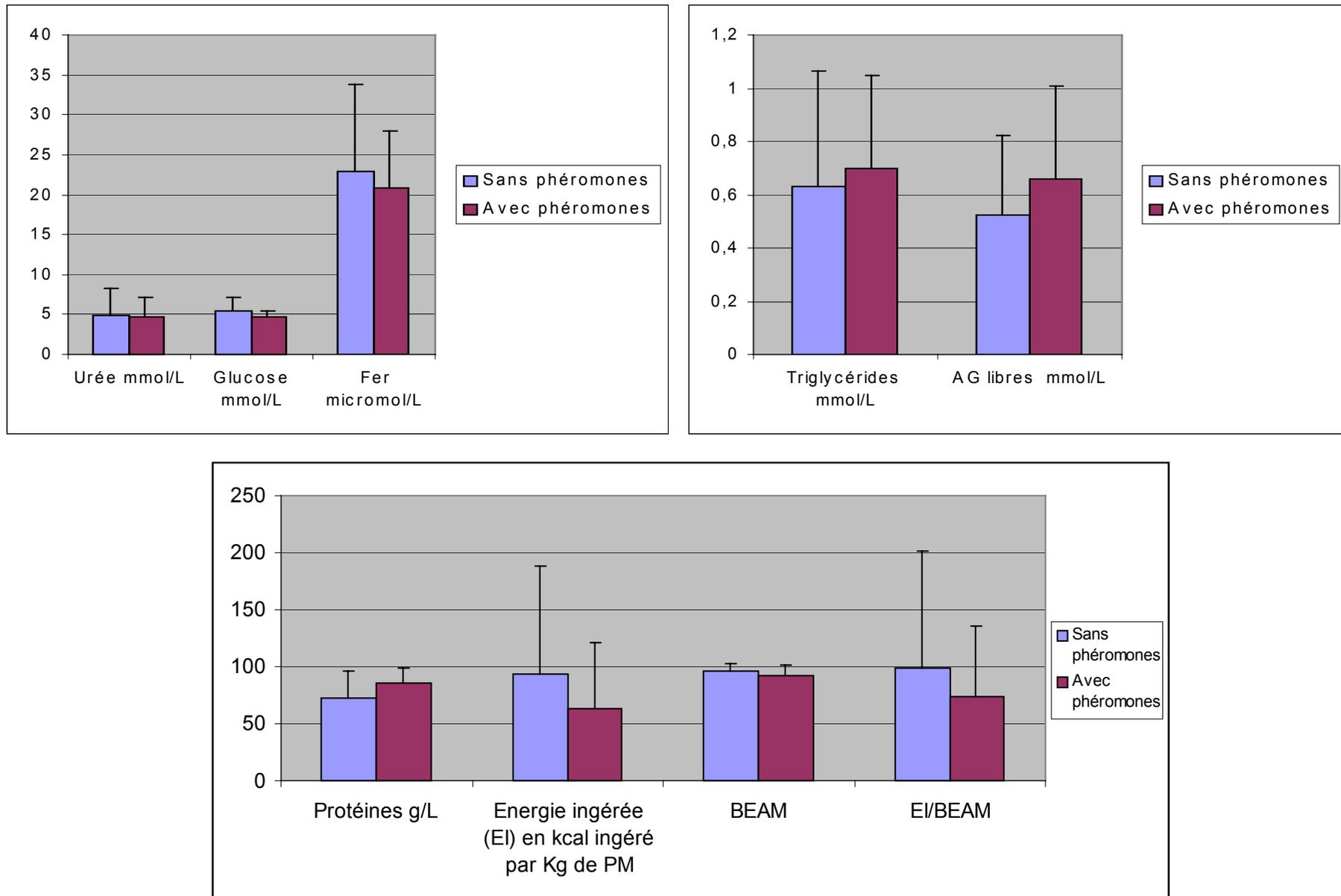


Figure 30.1, 30.2 et 30.3: Influence des phéromones sur les différents paramètres mesurés.



ii- Etudes statistiques

- Comparaison de moyennes :

On utilise toujours le test d'hypothèse de comparaison de moyennes. Si Z n'appartient pas à l'intervalle $[-1,96 ; 1,96]$, les moyennes sont significativement différentes, au risque 5%.

Tableau 18 : Test de comparaisons des moyennes des concentrations plasmatiques entre la période témoin et la période avec phéromones.

	Urée mmol/L	Glucose mmol/L	Fer micromol/ L	Triglycérides mmol/L	AG libres mmol/L	Protéines g/L
Moyenne en période témoin	4,92	5,36	22,90	0,63	0,52	72,88
écart type (n=53)	3,37	1,83	10,86	0,43	0,30	23,78
Moyenne en période avec phéromones	4,75	4,64	20,75	0,70	0,66	86,06
écart type (n=33)	2,31	0,89	7,29	0,35	0,35	12,27
Z	0,28	2,46	1,10	-0,83	-1,85	-3,38
Conclusions	NS	significatif	NS	NS	NS	significatif

NS signifie que les moyennes ne sont pas significativement différentes, au risque 5%.

Tableau 19 : Test de comparaison des moyennes des concentrations plasmatiques par rapport à la couverture du BEB .

	n		Urée mmol/L	Glucose mmol/L	Trigly- cérides mmol/L	Fer micromol/ L	Protéines g/L	AG libres mmol/L
EI/BEB<1	45	moy	5,00	5,25	0,71	22,07	79,97	0,62
		VAR	14,64	2,89	0,23	109,12	371,26	0,10
EI/BEB>1	40	moy	4,69	4,88	0,60	21,89	76,05	0,52
		VAR	3,22	2,02	0,080	77,04	534,10	0,10
Z			0,49	1,0882	1,27	0,082	0,84	1,46
Conclusions			NS	NS	NS	NS	NS	NS

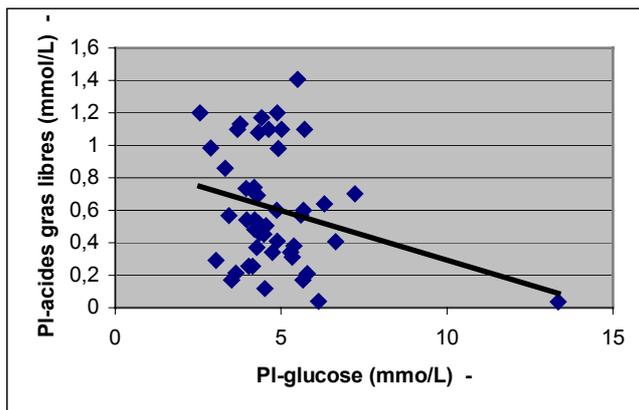
EI/BEB= énergie réellement ingérée/ besoin énergétique lié au métabolisme de base. NS signifie que les moyennes ne sont pas différentes au risque 5%.

Nous voyons que, chez les chiens ne couvrant pas leur BEB, nous observons une augmentation de concentration de l'urée, une augmentation de la concentration en fer et en acides gras libres, par rapport aux chiens qui couvrent leur BEB. Ces résultats sont ceux que nous espérons. Hélas, les moyennes ne sont pas significativement différentes. Même en comparant les moyennes sur des classes différentes de EI / BEB, par exemple <0,5, entre 0,5 et 1, et >1, les résultats ne sont pas significatifs.

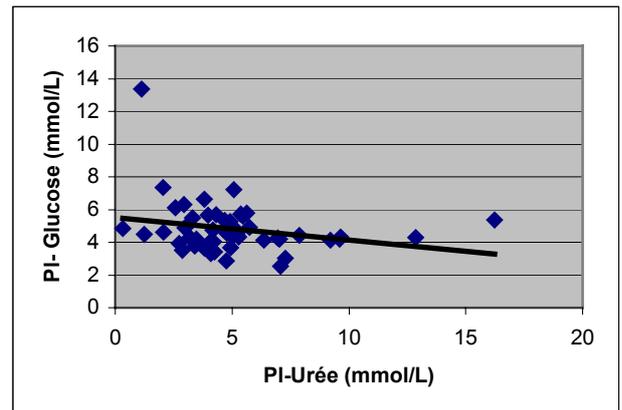
- Corrélation entre les facteurs deux à deux :

Nous avons étudié, dans un premier temps, les prises de sang isolées, c'est-à-dire sans tenir compte des éventuelles autres prises de sang. Nous avons trouvé des corrélations négatives significatives ($p < 0,01$), entre les concentrations plasmatiques d'acides gras libres et de glucose, entre l'urée et le glucose, et entre le glucose et l'énergie ingérée.

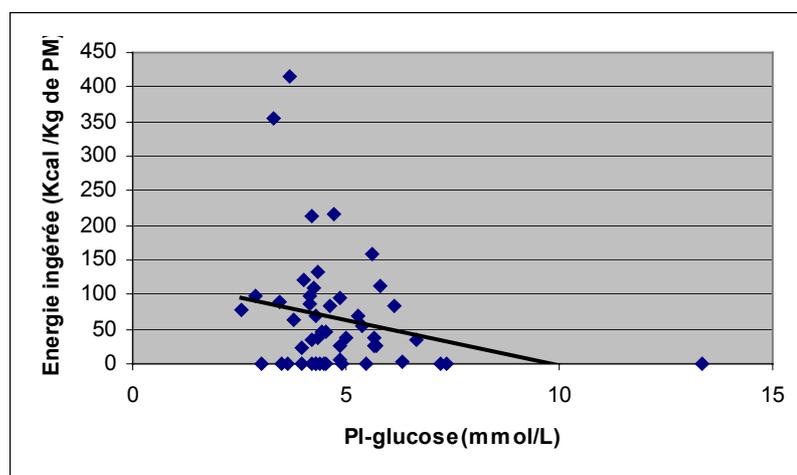
Figure 31.1, 31.2, 31.3 : Nuages de points et régressions linéaires



$$\text{PI-AGL} = -0,06 \times \text{PI-Glucose} + 0,898 \quad (r = 0,269)$$



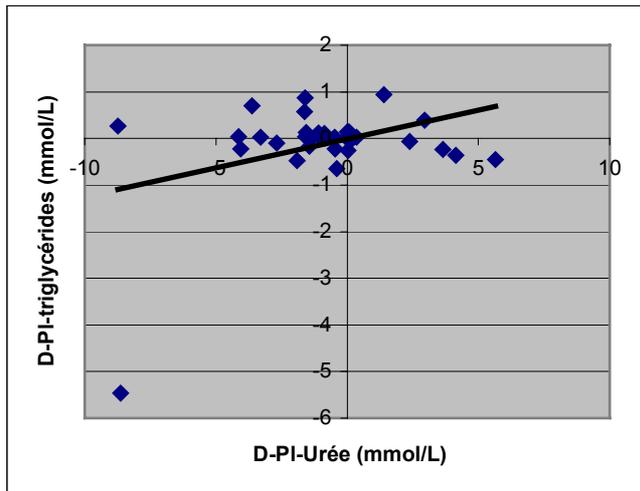
$$\text{PI-Glc} = -0,138 \times \text{PI-Urée} + 5,513 \quad (r = 0,244)$$



$$\text{Energie Ingérée} = -13,1 \times \text{PI-glucose} + 128,2 \quad (r = 0,244)$$

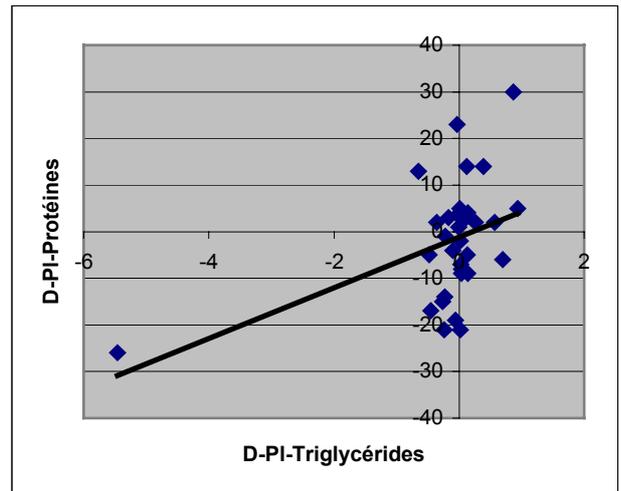
Puis, nous avons étudié le cas des animaux pour lesquels nous avons un suivi biochimique, c'est-à-dire plusieurs prises de sang. Nous avons étudié la différence de concentration des facteurs biochimiques d'une prise de sang à une autre. Nous avons trouvé une corrélation positive, significative ($p < 0,05$), entre la triglycémie et l'urémie, ainsi qu'une corrélation positive, significative ($p < 0,01$), entre la protidémie et la triglycémie.

Figure 32.1 et 32.2 : Nuages de points et régressions linéaires



$$\Delta\text{-PI-Triglycérides} = 0,123 \times \Delta\text{-PI-Urée} - 0,011$$

$$(r = 0,363)$$



$$\Delta\text{-PI-protéines} = 5,43 \times \Delta\text{-PI-triglycérides} - 1,163$$

$$(r = 0,443)$$

Partie IV : Discussion- Utilisation des phéromones

1) Phéromones, stress et prise alimentaire

Dès le plus jeune âge, les phéromones semblent influencer la prise alimentaire. Des phéromones sécrétées par les mères jouent un rôle important dans le comportement de prise alimentaire du jeune. Dès 1980, cela a été mis en évidence chez le rat. Lorsqu'un jeune rat subit une dénervation du système olfactif, il est incapable de localiser les mamelles. De la même manière, les petits ne sont pas attirés par une mamelle lavée (réf. 14).

Une étude publiée en 2002 (réf. 21) montre l'influence des phéromones maternelles synthétiques sur des cochons sevrés. Les cochons exposés aux phéromones passaient plus de temps à manger que ceux non exposés, les comportements agressifs étaient également réduits. Il en est résulté une croissance plus rapide chez ces animaux exposés aux phéromones.

Une étude sur le FeliwayND, a montré une diminution de l'état de stress lors de pose de cathéter sur les chats, en présence des phéromones (réf. 17) : 77 chats hospitalisés pour des gestes chirurgicaux simples (ovariectomie, castration, dentisterie...) ont été soumis à différents traitements préanesthésiques. Le groupe 1 a reçu de l'acépromazine par voie sous-cutanée et a été exposé aux phéromones ; le groupe 2 a reçu de l'acépromazine par voie sous-cutanée et a été exposé au placebo ; le groupe 3 a reçu des phéromones uniquement et le groupe 4 a reçu uniquement du placebo. Le comportement des chats dans leur cage a ensuite été noté, puis un cathéter a été posé et les chats ont de nouveau été notés sur la difficulté à la pose du cathéter. Dans le groupe 1, les chats avaient de meilleurs scores que dans le groupe 2, indiquant que les animaux étaient plus calmes lors de la pose du cathéter. Les chats du groupe 3 ont eu de meilleurs scores sur l'attitude en cage par rapport au groupe 4.

Une autre étude sur les phéromones faciales du chat (réf. 10) a montré une augmentation significative des activités de toilettage, de l'intérêt pour la nourriture et de la prise alimentaire chez des animaux hospitalisés en présence de phéromones.

Chez le chien, les phéromones ont beaucoup été étudiées lors de peur face aux feux d'artifices. Une étude publiée en 2003 (réf. 36), a mesuré l'effet de la DAPND sur 30 chiens présentant une phobie des feux d'artifice. Les chiens ont été exposés à l'apaisine, par la mise en place de diffuseurs dans la maison. A partir d'une liste de comportements (tourne en rond, détruit, vocalise, se cache...), les propriétaires ont décrit l'occurrence de ces manifestations.

Ils ont noté ensuite les mêmes informations sur la réaction de leurs chiens aux feux d'artifices, en période d'imprégnation. Globalement, la majorité des propriétaires ont rapporté un degré de peur globale plus bas lors de traitement aux phéromones. Soixante-dix pour cent des propriétaires étaient très satisfaits ou assez satisfaits de l'effet des phéromones.

Nous voyons que beaucoup d'autres études ont montré le bénéfice des phéromones sur le stress des animaux, et parfois sur la prise alimentaire.

Notre étude a montré un bénéfice intéressant chez le chat, qui est en position plus critique que le chien du point de vue de l'alimentation lors d'hospitalisation (la couverture moyenne du BEB chez le chat est de 57% et de 129% chez les chiens). En effet, les scores comportementaux et la couverture des besoins énergétiques des chats soumis aux phéromones sont améliorés. Les graphiques montrent bien une baisse du scoring comportemental, en période avec phéromones, concomitante avec une augmentation plus importante de l'ingestion, au fur et à mesure que les animaux restent au hôpitaux sous imprégnation, tandis qu'en période témoin le score de comportement s'aggrave et la quantité ingérée augmente dans des proportions moindres. Les phéromones agissent d'autant mieux que les chats ne sont pas complètement affolés.

Nos résultats chez le chien sont plus mitigés, il faut dire que l'hospitalisation pose moins de problème dans cette espèce, qui semble très bien supporter ces conditions. Ainsi, nous avons montré un effet sur la peur des chiens, avec des scores de peur qui diminuent, mais avec des chiens plus difficiles à manipuler, ce qui pourrait être interprété comme une conséquence de la baisse de la peur des chiens. En revanche, il n'y a pas d'augmentation de la prise alimentaire due à la présence des phéromones.

2) Marqueurs de dénutrition

a) Chez l'homme.

Dans les hôpitaux, la malnutrition des personnes hospitalisées est un sujet qui préoccupe les médecins depuis plus longtemps que dans le domaine vétérinaire. Les services les plus concernés sont la gériatrie, la chirurgie et la pédiatrie, et nous retrouvons beaucoup d'études menées auprès de ces patients (réf. 3, 6, 20, 28, 33).

En médecine humaine, les méthodes utilisées pour dépister la dénutrition sont nombreuses (réf. 2) : depuis l'anamnèse nutritionnelle, l'anthropométrie, l'hydrodensitométrie, jusqu'à la bioimpédance électrique et l'absorptiométrie à rayons X, en passant par des dosages biochimiques.

Une étude de Sachs et Bernstein (réf. 35) a montré que l'albumine, la préalbumine et la capacité de fixation du fer ne sont pas influencés par le sexe du sujet, tandis que la transferrine et la rétinol-binding protein le sont. L'âge ne semble avoir aucun effet sur ces facteurs. Cette étude a établi également qu'il existe une corrélation positive entre la préalbumine et la rétinol binding protein ($r = 0,8$).

En 1987, une autre étude (réf. 28) a mis en relation des critères cliniques et biochimiques, sur des patients en chirurgie. Il a été montré une corrélation positive entre les concentrations d'albumine sérique et de transferrine, et les mesures de masse musculaire (triceps), pour les hommes (pas pour les femmes).

Dans le domaine de la pédiatrie, une étude publiée en 1990 (réf. 33) a montré une corrélation positive significative de sept facteurs plasmatiques avec l'ingestion de protéines chez des nouveaux-nés : la transthyrétin, le rétinol binding protein, la transferrin, la vitamin D-binding protein, les apolipoprotéines B et A, et enfin l'albumine.

Mais la recherche appliquée se porte maintenant vers une technologie non invasive pour mesurer la dénutrition : l'absorption biénergétique (dual energy X-ray absorption). Cette méthode est basée sur la mesure de la masse maigre et de la masse grasse du corps, et utilise des rayons X de deux énergies différentes. En 2000, Clément et al. (réf. 6), ont mené une étude sur cent un patients, dont le statut nutritionnel a été évalué par deux méthodes différentes. Une première méthode, classique, a utilisé notamment des mesures biochimiques (hémoglobininémie, natrémie, créatininémie et protidémie), des mesures anthropométriques (poids, circonférence brachiale, mesure des quatre plis cutanés : bicipital, tricipital, sous-scapulaire et supra-iliaque). La deuxième technique utilisée a été l'absorptiométrie. Les résultats ont montré que l'absorptiométrie est une méthode fiable et réalisable en routine. En 2001, une étude menée sur des rats, visant à valider l'absorptiométrie comme outil diagnostique de dénutrition, a montré que « l'absorptiométrie corps entier » est un outil simple et fiable (réf.19).

Certains auteurs (réf. 13) ont prôné l'utilisation d'index pronostiques, visant à détecter les patients à risque. Des index ont été validés comme le « Nutrition Risk Index », basé sur la combinaison de critères objectifs d'évaluation de l'état nutritionnel, et comme le « Subjective Global Assessment », basé sur l'analyse subjective des symptômes et de l'examen clinique, chez l'homme.

b) Chez les carnivores.

Chez les animaux, toutes ces méthodes ne sont pas envisageables car elles nécessitent un équipement important et onéreux. Même au niveau des dosages biochimiques, beaucoup ne sont pas validés chez les animaux.

Une étude très intéressante a été menée chez neuf chiens non obèses mis à la diète, et pour qui il a été dosé diverses concentrations plasmatiques (réf. 8) . Les résultats ont montré :

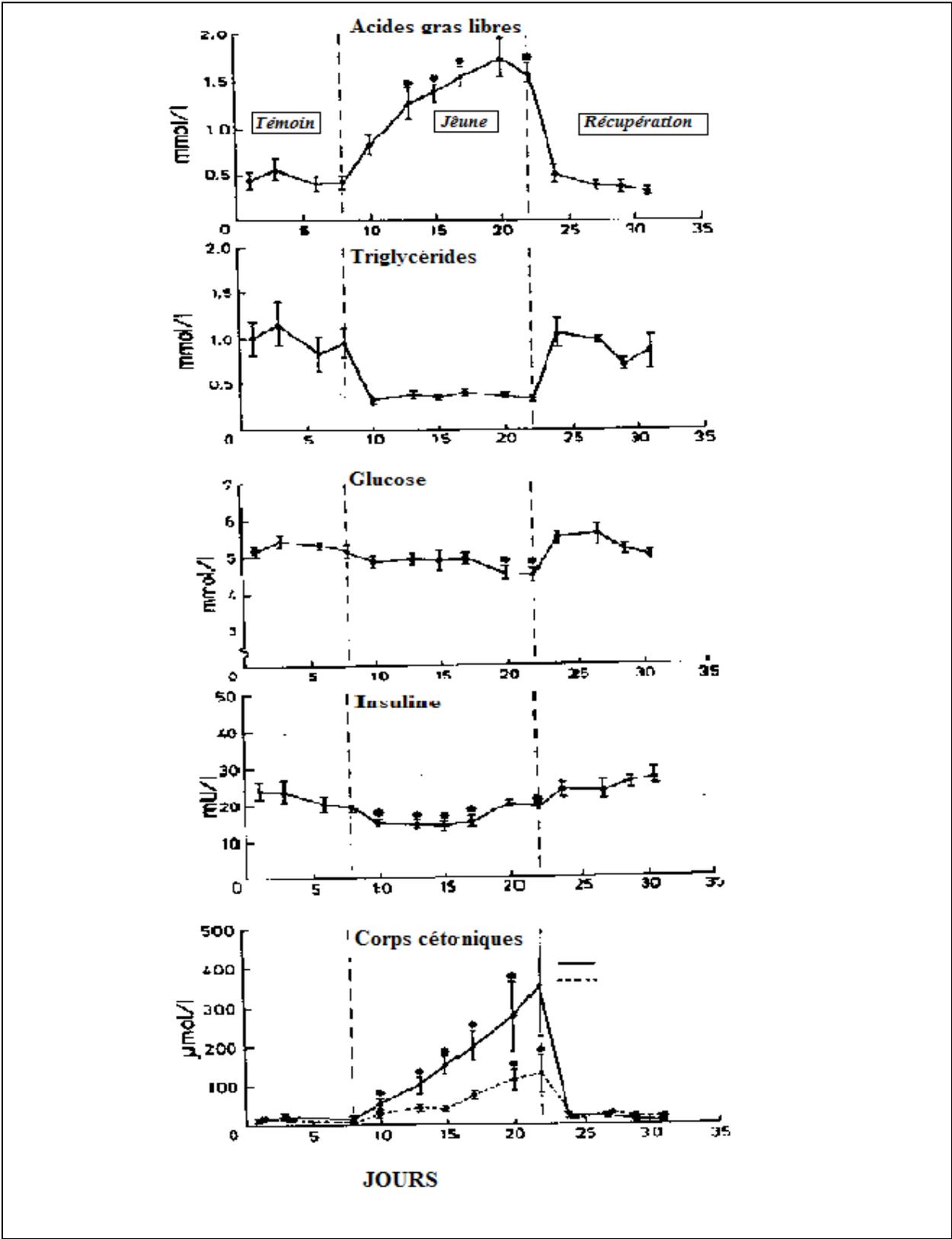
- une augmentation de la concentration plasmatique en acides gras libres, concomitante avec une diminution des triglycérides plasmatiques, et une augmentation de la concentration en corps cétoniques.
- que le glucose reste stable dans un premier temps, puis sa concentration plasmatique subit une baisse significative
- une hypo-insulinémie durant les dix premiers jours de jeûne.

Nos résultats ont montré les mêmes inclinations : une augmentation de la concentration en acides gras libre, une glycémie relativement stable. Nous avons en plus trouvé une augmentation de l'urémie et de la sidérémie.

Dans cette étude, les chiens subissent une diète totale et ce sont des animaux sains. La diète partielle que nos chiens subissent peuvent expliquer les plus faibles amplitudes de variations des facteurs plasmatiques que nous obtenons. Mais, de plus, dans notre étude les chiens sont malades, et ceci influence de façon très complexe les concentrations plasmatiques.

Ces résultats sont rapportés par les graphiques publiés dans l'étude (figure 33).

Figure 33 : Présentation de quelques résultats obtenus par De Bruijne et al (1981).



Conclusion

Dans ce travail, nous avons pu mettre en évidence plusieurs points importants: nous avons d'abord mis en évidence une différence majeure entre les chats et les chiens, à savoir que les chats sont très sensibles au stress de l'hospitalisation. Les chiens, eux, s'habituent très bien aux conditions, et ils sont peu perturbés dans leur prise alimentaire. Au niveau de l'influence des phéromones, nous avons montré leur bienfait sur les chats : il y a une amélioration de l'ingestion et des scores comportementaux. Les résultats sur les chiens sont plus mitigés. Nous avons également pu identifier certains facteurs influençant la prise alimentaire : chez les chiens la présence d'une perfusion inhibe l'ingestion, la distribution de croquettes améliore la couverture des besoins énergétiques par rapport au aliments humides. Chez le chat, c'est l'effet des phéromones qui domine, mais nous avons pu mettre en évidence un effet inhibiteur de la collerette sur l'ingestion.

Au niveau des dosages, nous observons, d'un point de vue qualitatif, les modifications face au jeûne que nous attendions, mais les statistiques ne montrent pas de différence significative. Cependant, dans la littérature, beaucoup de données corroborent ces résultats esquissés : légère baisse de la glycémie, baisse de la concentration plasmatique en triglycérides, augmentation des concentrations plasmatiques d'acides gras libres et de fer.

Nous nous proposons de terminer ce travail en rappelant les points importants à respecter lors de l'hospitalisation des carnivores domestiques : il faut veiller à garder les gamelles propres, les disposer loin de la litière pour les chats, ne pas laisser les aliments se dessécher, proposer des aliments appétants, mais éviter de proposer les aliments que l'animal devra manger ultérieurement chez lui, afin d'éviter une aversion sélective liée à une mauvaise expérience. Enfin, cette étude, parmi d'autres, doit convaincre les praticiens d'utiliser les phéromones en diffusion continue dans les chenils et les chatteries. L'un des principaux problème pour appliquer ceci, à notre avis, est l'absence fréquente de la séparation des locaux d'hospitalisation des chiens et des chats dans les cliniques vétérinaires.

Annexes

Annexe 1, 2, 3 : Dossier pour chaque animal

<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;">N° dossier ENVLT.</div>		<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;"> N° animal dans l'expérimentation: <i>(commencer à 120 pour les chiens)</i> </div>						
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;">Date entrée aux hôpitaux:</div>		<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;">Date de sortie des hôpitaux:</div>						
N° jour	Date	Observations CEVA	PV Température: (heure) Observations*	Douleur (croix) PS (n° heure) Ulnes (n° heure) Ex: 120PS1	Qtié distribuée: Type aliment: Heure début: Heure retrait ou fin: Qtié refusée au retrait: Solicitations**	Repas 1	Repas 2	Repas 3
1		Fac manip (1-10) : Peur (0-10) : Prostration (0-10) :						
2		Fac manip (1-10) : Peur (0-10) : Prostration (0-10) :						
3		Fac manip (1-10) : Peur (0-10) : Prostration (0-10) :						
4		Fac manip (1-10) : Peur (0-10) : Prostration (0-10) :						
5		Fac manip (1-10) : Peur (0-10) : Prostration (0-10) :						



ÉVALUATION CLINIQUE DE LA DOULEUR

Date et heure

Identification : _____

		:	:	:	:
Appréciation globale subjective	Pas de douleur	0	0	0	0
	↓	1	1	1	1
		2	2	2	2
		3	3	3	3
Attitude générale	Parmi les symptômes suivants :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	• présente des modifications respiratoires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	• gémit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	• vousse le dos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	• reste figé en posture antalgique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	• s'agite ou est abattu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	• perd l'appétit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	• regarde, mordille ou lèche la zone opératoire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	• boite, se déplace difficilement ou est réticent à se déplacer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		- Aucun signe présent	0	0	0
	- 1 seul présent	1	1	1	1
	- 2 à 4 présents	2	2	2	2
	- 5 à 8 présents	3	3	3	3
Comportement interactif	Est attentif et répond aux caresses, à la voix	0	0	0	0
	Répond timidement	1	1	1	1
	Ne répond pas immédiatement	2	2	2	2
	Ne répond pas ou répond de façon agressive	3	3	3	3
Fréquence cardiaque valeur initiale <input type="text"/>	≤ 10 % augmentation	0	0	0	0
	11-30 % augmentation	1	1	1	1
	31-50 % augmentation	2	2	2	2
	> 50 % augmentation ou non évaluable	3	3	3	3
Réaction à la manipulation de la zone opératoire	Pas de réaction visible ou audible - après 4 manipulations	0	0	0	0
	Réaction(s) visible(s) ou audible(s) - à la 4 ^e manipulation	1	1	1	1
	- à la 2 ^e et 3 ^e manipulation	2	2	2	2
	- à la 1 ^{re} manipulation ou non évaluable	3	3	3	3
Intensité de cette réaction	Aucune réponse	0	0	0	0
	Répond faiblement, essaye de se soustraire	1	1	1	1
	Tourne la tête ou vocalise	2	2	2	2
	Tente de fuir ou d'agresser ou non évaluable	3	3	3	3
SCORE TOTAL	1 à 5 : douleur légère				
	6 à 10 : douleur modérée				
	11 à 18 : douleur sévère				
TRAITEMENT					

© 2015 VÉTÉQUINOL. Tous droits réservés. Avril 2015

chez par Vétiquinol



ÉVALUATION CLINIQUE DE LA DOULEUR

Date et heure

Identification : _____



		:	:	:	:
Appréciation globale subjective	Pas de douleur	0	0	0	0
	↓	1	1	1	1
		2	2	2	2
		3	3	3	3
	Attitude générale	Parmi les symptômes suivants :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• présente des modifications respiratoires		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• vousse le dos		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• reste figé en posture antalgique		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• s'agite, se plaint ou reste prostré au fond de la cage		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• ne se toilette plus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
• regarde, mordille ou lèche sa plaie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
• urine ou défèque sous lui	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
• perd l'appétit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	- Aucun signe présent	0	0	0	0
	- 1 seul présent	1	1	1	1
	- 2 à 4 présents	2	2	2	2
	- 5 à 8 présents	3	3	3	3
Comportement interactif	Est attentif et répond aux caresses, à la voix	0	0	0	0
	Répond timidement	1	1	1	1
	Ne répond pas immédiatement	2	2	2	2
	Ne répond pas ou répond de façon agressive	3	3	3	3
	Fréquence cardiaque valeur initiale <input type="text"/>	≤ 10 % augmentation	0	0	0
11-30 % augmentation		1	1	1	1
31-50 % augmentation		2	2	2	2
> 50 % augmentation ou non évaluable		3	3	3	3
Réaction à la manipulation de la zone opératoire		Pas de réaction visible ou audible	0	0	0
	- après 4 manipulations				
	Réaction(s) visible(s) ou audible(s)	1	1	1	1
	- à la 4 ^e manipulation	2	2	2	2
	- à la 2 ^e et 3 ^e manipulation	3	3	3	3
- à la 1 ^{re} manipulation ou non évaluable					
Intensité de cette réaction	Aucune réponse	0	0	0	0
	Répond faiblement, essaye de se soustraire	1	1	1	1
	Tourne la tête ou vocalise	2	2	2	2
	Tente de fuir ou d'agresser ou non évaluable	3	3	3	3
	SCORE TOTAL	1 à 5 : douleur légère			
6 à 10 : douleur modérée					
11 à 18 : douleur sévère					
TRAITEMENT					

© Vétoquinol - 2011

offert par Vétoquinol

Bibliographie

1. BESSON C. Le suivi nutritionnel des carnivores domestiques hospitalisés: synthèse bibliographique des données actuelles et contribution à une étude épidémiologique aux hôpitaux de l'ENVT. Th.: Med. vet.: Toulouse: 2003-TOU3- 154
2. BOLLAG D, GENTON L, PICHARD C. L'évaluation de l'état nutritionnel. *Annales de Médecine Interne*, 2000, **151**, 7, 575-583.
3. BOS C, BENAMOUZIG R, BRUHAT *et al.* Nutritional status after short term dietary supplementation in hospitalized malnourished geriatric patients. *Clinical Nutrition*, 2001, **20**, 225-233.
4. BROSSUT R. Phéromones: la communication chimique chez les animaux. Paris, CNRS Editions, 1996, 143.
5. BURLET C. Stress et comportement alimentaire. *Annales d'Endocrinologie*, 1988, **49**, 2, 141-145.
6. CLEMENT A, JOLLY D, NOVELA JL, *et al.* Diagnostic de malnutrition chez les personnes âgées par dual energy absorptiometry. *Presse Médicale*, 2000, **29**, 1207-1213.
7. CROWE DT. Understanding the nutritional needs of critically ill or injured patients. *Veterinary Medicine*, 1988, **83**, 12, 1224-1249.
8. deBRUILNE JJ, ALSZULER N, HAMPSHIRE J, *et al.* Fat mobilization and plasma hormone levels in fasted dogs. *Metabolism*, 1981, **30**, 2, 190-195.
9. FEARON K, MOSES A. Cancer cachexia. *International Journal of Cardiology*, 2002, **85**, 1, 73-81.
10. GRIFFITH CA, STEIGERWALD ES, BUFFINGTON T. Effects of a synthetic facial pheromone on behaviour of cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2000, **217**, 8, 1154-1156.
11. HAGAN MM, WAUFORD PK, CHANDLER PC *et al.* A new animal model of binge eating: key synergistic role of caloric restriction and stress. *Physiology and Behaviour*, 2002, **77**, 1, 45-54.
12. HAVEL PJ, LARSEN PJ, CAMERON JL. Control of food intake. Neuroendocrinology in Physiology and Medicine. Hamana Presse Inc., Totowa, 1999, 335-352.

13. HEBUTERNE X, SCHNEIDER S. Dépistage et valeur pronostique de la dénutrition en milieu hospitalier. *Annales de Médecine Interne*, 2000, **151**, 7, 557-562.
14. HENNING SJ. Maternal factors as determinants of food intake during the suckling period. *International Journal of Obesity*, 1980, **4**, 329-332.
15. JOHNSON RW. Immune and endocrine regulation of food intake in sick animals. *Domestic Animal Endocrinology*, 1998, **15**, 5, 309-319.
16. KELLEY AE, BAKSHI VP, HABER SN *et al.* Opioid modulation of taste hedonics within the ventral striatum. *Physiology and Behaviour*, 2002, **76**, 3, 365-377.
17. KRONEN PW, LUDDERS JW, ERB HN, *et al.* The F3-fraction of feline facial pheromones calms cats prior to intravenous catheterization. *Proceedings 7th World Congress of Veterinary Anaesthesia*, Berne, Sep 2000, 71.
18. LEROY Y. L'univers odorant de l'animal. Société nouvelles des Editions Boubée, Paris, 1987, 375.
19. LUKASKI HC, HALL CB, MARCHELO MJ *et al.* Validation of dual x-ray absorptiometry for body-composition assessment of rats exposed to dietary stressors. *Nutrition*, 2001, **17**, 607-613.
20. LUPO J, PANNARALE O, ALTOMARE D *et al.* Reliability of clinical judgement in evaluation of the nutritional status of surgical patients. *British Journal of Surgery*, 1993, **80**, 1553-1556.
21. McGLONE JJ, ANDERSON DL. Synthetic maternal pheromone stimulates feeding behaviour and weight gain in pigs. *Journal of Animal Science*, 2002, **80**, 3179-3183.
22. McLAUGHLIN C, BAILE C. Feeding behaviour responses of Zucker rats to Naloxone. *Physiology and Behaviour*, 1984, **32**, 755-761.
23. MICHEL KE. Management of anorexia in the cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2001, **1**, 3-8.
24. MILLS DS. Pheromonotherapy. An integral part of modern companion animal practice. *Small Animal Behaviour*, 2002, 7.
25. MORLEY J, LEVINE A, ROWLAND N. Stress induced eating. *Life Science*, 1983, **32**, 19, 2169-2182.
26. MURRAY R, GRANNER D, MAYES P *et al.* Précis de biochimie de HARPER. Traduction de la 23e édition. Paris: Les presses de l'université Laval, 1995. 919p.

27. NAGARAJA HS, JEGANATHAN PS. Forced swimming stress induced alterations in ingestive behaviour in rats. *Indian Journal of Physiology Pharmacology*, 2003, **47**, 94-100.
28. NEITHERCU WD, SMITH AD, McALLISTER J *et al.* Nutritional survey of patients in general surgical ward: is there an effective predictor of malnutrition. *Journal of Clinical Pathology*, 1987, **40**, 803-807.
29. OGATA N, TAKEUCHI Y. Clinical trial of a feline pheromone analogue for feline urine marking. *Journal of Veterinary Medicine Science*, 2001, **2**, 157-161.
30. PAGEAT P, GAULTIER E. Current research in canine and feline pheromones. *Veterinary Clinic of North America Small Animal Practice*, 2003, **33**, 187-211.
31. PAGEAT P. La communication chimique dans l'univers des carnivores domestiques. *Le Point Vétérinaire*, 1997, **28**, 181, 1055-1063.
32. PAGEAT P. Pathologie du comportement du chien. Deuxième édition. Paris: Edition du point vétérinaire, 1995, 382p.
33. POLBERGER SK, FEX GA, AXELSSON IE *et al.* Eleven plasma proteins as indicators of protein nutritional status in very low birth weight infants. *Pediatrics*, 1990, **86**, 6, 916-921.
34. PREVOST. Les troubles du comportement alimentaire chez le chat. Th.: Med. Vet.: Maison Alfort, 2002, 112p.
35. SACHS E, BERNSTEIN LH. Protein markers of nutrition status as related to sex and age. *Clinical Chemistry*, 1986, **2**, 2, 339-341.
36. SHEPPARD G, MILLS DS. Evaluation of dog appeasing pheromone as a potential treatment for dogs fearful of fireworks. *Veterinary Record*, 2003, **152**, 14, 432-436.
37. SOLANO JM, JACOBSON L. Glucocorticoids reverse leptin effects on food intake and body fat in mice without increasing NPY mRNA. *American Journal of Physiology*, 1999, **277**, 4, 708-716.
38. TAPPY L, BERGER MM, CHIOLERO RL. Nutrition et stress. *Annales de Médecine Interne*, 2000, **151**, 7, 584-593.
39. VARMA M, CHAI J-K, MEGUID M, *et al.* Effect of operative stress on food intake and feeding pattern in female rats. *Nutrition*, 1999, **15**, 5, 365-372.