



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2025 - Thèse n° 119

LE SYNDROME MÉNINGITE-ARTÉRITE RÉPONDANT A LA CORTICOTHÉRAPIE CHEZ LE CHIEN : SYNTHÈSE DES DONNÉES ACTUELLES ET ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE 40 CAS VUS AU SERVICE DE NEUROLOGIE DU CHUVAC DE VETAGROSUP ENTRE 2004 ET 2024

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 7 novembre 2025
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

GARNIER Léa

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2025 - Thèse n° 119

LE SYNDROME MENINGITE-ARTERITE REpondant A LA CORTICOTHERAPIE CHEZ LE CHIEN : SYNTHÈSE DES DONNÉES ACTUELLES ET ÉTUDE RETROSPECTIVE DE 40 CAS VUS AU SERVICE DE NEUROLOGIE DU CHUVAC DE VETAGROSUP ENTRE 2004 ET 2024

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 7 novembre 2025
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

GARNIER Léa

Liste des enseignants du Campus vétérinaire de Lyon

Liste des Enseignants-Chercheurs du campus vétérinaire de VETAGRO SUP au 27-10-2025

NOM	Prénom	Statut
ABITBOL	Marie	Professeur
ALVES DE OLIVEIRA	Laurent	Maître de conférences
ARCANGIOLI	Marie-Anne	Professeur
AYRAL	Florence	Maître de conférences
BECKER	Claire	Professeur
BELLUCO	Sara	Professeur
BENAMOU - SMITH	Agnès	Maître de conférences
BERNY	Philippe	Professeur
BLONDEL	Margaux	Maître de conférences
BONNET	Jeanne-Marie	Professeur Émérite
BOURGOIN	Gilles	Maître de conférences
BRASSARD	Colline	Maître de conférences
BRUTO	Maxime	Maître de conférences
BRUYERE	Pierre	Professeur
BUFF	Samuel	Professeur
BURONFOSSE	Thierry	Professeur
CACHON	Thibaut	Maître de conférences
CADORE	Jean-Luc	Professeur Émérite
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Professeur
CANNON	Leah	Maître de conférences
CHABANNE	Luc	Professeur
CHALVET-MONFRAY	Karine	Professeur
CHANOIT	Guillaume	Professeur
CHETOT	Thomas	Maître de conférences
DE BOYER DES ROCHES	Alice	Professeur
DEIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	Professeur
DJELOUADJI	Zorée	Professeur
ESCRIOU	Catherine	Maître de conférences
GALIA	Wessam	Maître de conférences
GILLET	Benoît	Maître de conférences
GILOT	Emmanuelle	Professeur
GONTHIER	Alain	Maître de conférences
HUGONNARD	Marine	Maître de conférences
HUMBERT	Alexandre	Maître de conférences Stagiaire
JUNOT	Stéphane	Professeur
KIM	Mark	Maître de conférences Stagiaire
KODJO	Angeli	Professeur
KRAFFT	Émilie	Maître de conférences
LAABERKI	Maria-Halima	Professeur
LE GRAND	Dominique	Professeur
LEBLOND	Agnès	Professeur
LEDoux	Dorothée	Maître de conférences
LEFEBVRE	Sébastien	Maître de conférences
LEGROS	Vincent	Maître de conférences
LEPAGE	Olivier	Professeur
LOUZIER	Vanessa	Professeur
LURIER	Thibaut	Maître de conférences
MAGNIN	Mathieu	Maître de conférences

MARCHAL	Thierry	Professeur
MOSCA	Marion	Maître de conférences
MOUNIER	Luc	Professeur
PEROZ	Carole	Maître de conférences
PIN	Didier	Professeur
PONCE	Frédérique	Professeur
PORPHYRE	Thibaud	Professeur Stagiaire
PORSMOQUER	Charles	Maître de conférences Stagiaire
PORTIER	Karine	Professeur
POUZOT-NEVORET	Céline	Professeur
PROUILLAC	Caroline	Professeur
RACHED	Antoine	Maître de conférences
REMY	Denise	Professeur
RENE MARTELLET	Magalie	Maître de conférences
ROGER	Thierry	Professeur
SAWAYA	Serge	Maître de conférences
SCHRAMME	Michaël	Professeur
SERGEANTET	Delphine	Professeur
STORCK	Fanny	Professeur
TORTEREAU	Antonin	Maître de conférences
VICTONI	Tatiana	Maître de conférences
ZENNER	Lionel	Professeur

Remerciements au jury

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude au Professeur Alexandre Belot, pour l'honneur qu'il m'a fait d'accepter de présider le jury de ma thèse.

Je le remercie sincèrement pour le temps qu'il a bien voulu consacrer à l'évaluation de ce travail. Son expertise reconnue dans le domaine des maladies auto-inflammatoires et infectieuses a grandement enrichi cette soutenance et a contribué à la portée scientifique de ce travail sur la méningite artérite répondant à la corticothérapie. Je lui adresse mes remerciements les plus respectueux et ma profonde reconnaissance.

Je souhaite exprimer ma profonde gratitude à ma directrice de thèse, Docteur Catherine Escriou, pour avoir accepté de diriger ce travail consacré au syndrome méningite-artérite chez le chien. Je la remercie sincèrement pour sa confiance, sa disponibilité et la qualité de son encadrement tout au long de ce projet. Son expertise en neurologie vétérinaire, ses conseils avisés et son exigence scientifique ont été essentiels à la réalisation de cette thèse. Son engagement à mes côtés m'ont permis d'avancer avec rigueur et motivation dans ce travail de recherche. Je lui adresse ici toute ma reconnaissance pour son accompagnement précieux.

Je tiens également à la remercier d'avoir suivi, avec rigueur et professionnalisme, ma chienne lors de sa méningite-artérite.

Je tiens à remercier très sincèrement le Docteur Carole Peroz, pour l'honneur qu'elle m'a fait d'accepter de participer à ce jury en qualité de second assesseur.

Je lui suis profondément reconnaissante pour l'attention qu'elle a portée à ce travail sur la méningite artérite répondant à la corticothérapie. Sa rigueur scientifique et son expertise en immunologie et en virologie, ont grandement contribué à enrichir la discussion et à améliorer la qualité de ce travail.

Je lui adresse mes remerciements les plus sincères et mes salutations respectueuses.

Table des matières

Liste des annexes.....	13
Liste des figures.....	15
Liste des tableaux.....	19
Liste des abréviations.....	21
Introduction.....	23
Partie 1.....	25
LE SYNDROME MÉNINGITE-ARTÉRITE RÉPONDANT A LA CORTICOTHÉRAPIE CHEZ LE CHIEN : SYNTHESE DES DONNÉES ACTUELLES	25
I. La SRMA : une maladie connue depuis longtemps	27
1. Les premiers cas décrits	28
2. Un syndrome décrit chez le beagle de laboratoire : le syndrome du Beagle	30
3. Du syndrome du Beagle à la définition de la SRMA.....	33
a. Confirmation de l'inflammation méningée : qualification de méningite	33
b. Ajout du terme « artérite » et caractérisation histopathologique.....	34
c. Les années 2000 et la stabilisation du terme méningite-artérite répondant à la corticothérapie	34
II. La SRMA : une maladie bien caractérisée	37
1. Epidémiologie	37
a. La race.....	37
b. L'âge.....	39
c. Le sexe et le statut de stérilisation	40
d. La situation géographique, la période de l'année, la vaccination	40
2. Les signes cliniques	41
a. Les signes cliniques non neurologiques.....	41
b. Les signes cliniques neurologiques.....	42
c. Les signes cliniques digestifs.....	43
III. La SRMA : une maladie facilement diagnostiquée	47
1. Analyse du liquide cérébro-spinal (LCS).....	47
a. Rappels sur le liquide cérébro-spinal et la ponction de LCS.....	47
b. L'analyse du LCS.....	51
c. Analyse du LCS dans le cas d'une SRMA.....	52
d. Concentration en Immunoglobulines.....	55
2. Analyses sanguines	57
a. La numération formule sanguine : neutrophilie avec déviation gauche.....	57
b. Concentrations des protéines sériques de la phase inflammatoire aiguë	58

3.	Imagerie par Résonance Magnétique du SNC (IRM)	62
IV.	La SRMA : une maladie inflammatoire de bon pronostic répondant à un traitement immunosuppresseur	65
1.	Les immunosuppresseurs	65
a.	Les glucocorticoïdes.....	65
b.	La cytosine arabinoside	67
c.	L'azathioprine	68
2.	Traitement de la forme aiguë	71
a.	Protocole long à base de glucocorticoïdes	71
b.	Protocole court à base de glucocorticoïdes	76
3.	Traitement de la forme chronique.....	79
a.	Protocole en association avec la cytosine arabinoside	79
b.	Protocole en association avec l'azathioprine	81
V.	La SRMA : des avancées récentes dans la description et la compréhension de la maladie	85
1.	Des complications vasculaires de mieux en mieux connues et décrites	85
a.	Rappels : l'anatomie des méninges et leur vascularisation.....	85
b.	Complications vasculaires dans le SNC.....	89
c.	Anomalies cardiaques et complications cardiovasculaires	100
2.	Une meilleure compréhension de la pathogénie	103
a.	Rappels : les principes d'immunité.....	103
b.	Activation de l'immunité innée lors d'une SRMA.....	106
c.	Activation de l'immunité adaptative et production d'immunoglobuline A lors d'une SRMA108	
d.	Induction d'une pléiocytose neutrophilique dans le LCS lors d'une SRMA.....	116
e.	Apparition d'une vascularite lors d'une SRMA.....	124
f.	Implication des MicroARN dans la pathogénie de la SRMA	127
3.	Les perspectives de recherches	129
a.	La protéinurie lors de l'analyse urinaire	129
b.	Les cytokines.....	130
c.	Marqueurs génétiques	131
d.	La protéine de choc thermique 70 HSP70	131
e.	Les microARN.....	132
	Partie 2	135
	ÉTUDE CLINIQUE RÉTROSPECTIVE SUR 40 CAS DE SRMA PRÉSENTÉS AU SERVICE DE NEUROLOGIE DU CHUVAC DE VETAGROSUP ENTRE 2004 ET 2024	135
I.	Objectif de l'étude.....	137
II.	Matériel et méthode	139

1.	Matériel.....	139
2.	Méthode sur chaque fiche clinique	140
3.	Méthode statistique.....	141
III.	Résultats.....	143
1.	Epidémiologie	143
a.	Description de l'échantillon analysé.....	143
b.	Race	144
c.	Cas apparentés	148
d.	Poids	149
e.	Âge des individus	150
f.	Sexe et statut de stérilisation	153
g.	Mois d'apparition des premiers signes cliniques	156
2.	Consultation initiale	157
a.	Présence d'hyperthermie	157
b.	Cervicalgie.....	159
c.	Autres manifestations en faveur d'un tableau algique	160
3.	Examens complémentaires.....	161
a.	LCS à l'admission.....	161
b.	La numération leucocytaire et neutrophilique.....	164
c.	Dosage de la CRP	167
d.	Dosage de la troponine I, électrocardiogramme et échocardiographie	169
e.	Examen IRM.....	172
4.	Protocole thérapeutique mis en place lors de la consultation initiale	183
a.	Protocole thérapeutique initialement mis en place.....	183
b.	Les effets secondaires constatés pendant le traitement	186
c.	Rechutes observées pendant le traitement	187
5.	Evolution de la maladie sur le long terme	198
a.	Nombre de rechutes observées après la fin du traitement	198
b.	Recherche de facteurs prédictifs de rechute après le traitement	201
IV.	Discussion.....	211
1.	Epidémiologie	211
a.	Race	211
b.	Poids	212
c.	Cas apparentés	212
d.	Âge.....	213
e.	Sexe.....	214

f.	Statut de stérilisation	215
g.	Mois d'apparition des premiers signes cliniques	215
2.	Les signes cliniques	216
a.	L'hyperthermie	216
b.	La cervicalgie.....	217
c.	Autres manifestations en faveur d'un tableau algique	218
3.	Les examens complémentaires.....	219
a.	Analyse du LCS	219
b.	La numération leucocytaire et neutrophilique.....	220
c.	Dosage de la CRP	220
d.	Dosage de la troponine I, électrocardiogramme et échocardiographie	221
e.	Examen IRM.....	222
4.	Les protocoles de traitement.....	224
5.	Effets secondaires du traitement rapportés.....	225
6.	Recherche de facteurs prédictifs de rechute pendant le traitement	227
a.	Population.....	227
b.	Le sexe et le statut reproducteur	228
c.	La race.....	229
d.	Le poids.....	229
e.	Délai de prise en charge	230
f.	La température	230
g.	La numération leucocytaire et neutrophilique.....	231
h.	Analyse de la CRP au moment de la rechute.....	231
i.	Analyse de la protéinorachie et de la cellularité du LCS	232
7.	Recherche de facteurs prédictifs de rechute après la fin du traitement.....	233
a.	Nombre de rechutes observées après la fin du traitement	233
b.	Sexe et statut de reproduction.....	234
c.	Race	235
d.	Poids	235
e.	Délai de prise en charge	236
f.	Température à l'admission.....	236
g.	Numération leucocytaire et neutrophilique.....	237
h.	Analyse de la CRP.....	238
i.	Cellularité et protéinorachie du LCS.....	238
V.	Limites et biais d'une étude rétrospective.....	243
1.	Limites de la population étudiée	243

a.	Qualité hétérogène des dossiers médicaux.....	243
b.	Biais liés à la recherche par mots-clés	243
c.	Absence de codification diagnostique standardisée	243
d.	Évolution des pratiques médicales et des critères diagnostiques.....	243
e.	Données manquantes ou incomplètes.....	244
f.	Biais de subjectivité dans l'exclusion des cas	244
g.	Biais de surveillance et d'information	244
h.	Impossibilité de contrôler certains biais rétrospectifs	244
i.	Limites statistiques	244
2.	Limites des méthodes	245
a.	Synthèse des données épidémiologiques	245
b.	Synthèse des informations anamnestiques et cliniques durant la consultation d'admission	245
c.	Processus d'acquisition des éléments cliniques et paracliniques pour le diagnostic de SRMA245	
d.	Synthèse des données sur les protocoles thérapeutiques mis en place	246
e.	Collecte des données de suivi.....	246
	Conclusion	249
	Bibliographie.....	253
	Annexes	259

Liste des annexes

Annexe I. Tableau récapitulatif des cas – Epidémiologie	259
Annexe II. Tableau récapitulatif des cas - Signes cliniques	260
Annexe III. Tableau récapitulatif des cas - Examens complémentaires	261
Annexe IV. Tableau récapitulatif des cas – Traitements	262
Annexe V. Tableaux récapitulatifs des cas - Rechutes pendant le traitement.....	263
Annexe VI. Tableau récapitulatif des cas - Rechutes après le traitement.....	264
Annexe VII. Script R : tableau de contingence et test de Fisher	265
Annexe VIII. Script R : test de normalité de Shapiro	266
Annexe IX. Script R : Test de Student	266
Annexe X. Script R : test de Mann-Whitney-Wilcoxon.....	266
Annexe XI. Script R : valeur prédictive	266

Liste des figures

Figure 1. Arbre phylogénétique des chiens domestiques et du loup.....	38
Figure 2. Repères anatomiques lors d'une ponction de la CCM	49
Figure 3. Positionnement du chien et écoulement de LCS lors de la ponction de la CCM	49
Figure 4. Ponction de LCS par voie basse au niveau de l'ESL	50
Figure 5. Pléiocytose de type neutrophilique chez un chien	54
Figure 6. Pléiocytose de type mixte chez un chien	54
Figure 7. Concentrations en IgA dans le LCS d'animaux atteints d'affections neuro-inflammatoires..	55
Figure 8. Concentrations en IgM dans le LCS d'animaux atteints d'affections neuro-inflammatoires.	56
Figure 9. Index IgG de différentes affections	57
Figure 10. Séquence dorsale pondérée T2 (hypersignal) de la tête caudale, du cou et du thorax crânial, mettant en évidence des modifications des muscles paravertébraux (flèche)	62
Figure 11. Image transverse post-contraste de la moelle épinière cervicale au niveau de l'atlas. Prise de contraste majeure des méninges entourant la moelle épinière (flèche blanche)	63
Figure 12. Protocole long de traitement à base de glucocorticoïdes	72
Figure 13. Protocole court de traitement à base de glucocorticoïdes.....	76
Figure 14. Organisation et compositions des méninges	85
Figure 15. IRM en coupe transversale au niveau des bulbes olfactifs, illustrant l'hémorragie suspectée (flèche).....	91
Figure 16. Vue en coupe transversale de la colonne thoraco-lombaire chez le chien, montrant la lésion (flèche rouge).....	95
Figure 17. Résultats de la thromboélastographie (TEG) montrant un profil d'hyperfibrinolyse	102
Figure 18. Interaction entre la réponse immunitaire innée et adaptative	104
Figure 19. Sous-ensembles fonctionnels des lymphocytes T CD4+	105
Figure 20. Schéma de l'activation de l'immunité adaptative et de la production d'IgA.....	115
Figure 21. Schéma récapitulatif des actions des différents acteurs intervenant dans la pléiocytose neutrophilique.....	123
Figure 22. Schéma bilan de la pathogénie de la SRMA	128
Figure 23. Nombre de cas en fonction de l'année	143
Figure 24. Races.....	144
Figure 25. Race de chiens atteints de SRMA	145
Figure 26. Nombre d'individus par race rencontrés au CHUVAC entre 2004 et 2024.....	145
Figure 27. Poids (en kg)	149
Figure 28. Catégories de poids (en kg)	150
Figure 29. Âge à l'apparition des premiers symptômes.....	151
Figure 30. Âge au diagnostic au service de neurologie	151
Figure 31. Délai de prise en charge	152
Figures 32. Répartition des sexes.....	153
Figures 33. Répartition du statut de stérilisation.....	154
Figures 34. Répartition du statut de stérilisation des femelles.....	155
Figures 35. Répartition du statut de stérilisation des mâles.....	155
Figure 36. Mois d'apparition des premiers signes cliniques	156
Figure 37. Température à l'admission.....	157
Figure 38. Hyperthermie à l'admission	158
Figure 39. Cervicalgie	159

Figure 40. Aspect du LCS	161
Figure 41. Protéinorachie	162
Figure 42. Catégorisation de la concentration en protéines.....	162
Figure 43. Numération cellulaire	163
Figure 44. Catégorisation de la numération cellulaire	164
Figure 45. Numérations leucocytaires et neutrophiliques.....	165
Figure 46. Caractérisation de la numération leucocytaire	166
Figure 47. Caractérisation de la numération des neutrophiles.....	167
Figures 48. Dosage de la CRP.....	168
Figure 49. Dosage de troponine I	169
Figure 50. Séquence sagittale en T1 injecté (a) et en T2 (b) du rachis cervical mettant en évidence une modification des muscles paravertébraux (flèche).....	174
Figure 51. Séquence sagittale en T2 du rachis thoracique mettant en évidence une thrombose entre T4 et T5 (flèche).....	175
Figure 52. Séquence transverse en T2 du rachis thoracique mettant en évidence une thrombose entre T4 et T5 (flèche).....	175
Figure 53. Séquence sagittale en T2* (a), T1 (b), T2 (c) de l'encéphale mettant en évidence un hématome frontal (flèche)	176
Figure 54. Séquence sagittale en T2 de l'encéphale mettant en évidence un hématome frontal (flèche).....	177
Figure 55. Séquence dorsale en FLAIR de l'encéphale mettant en évidence un hématome frontal (flèche).....	177
Figure 56. Séquence transverse en T1 (a) et T2 (b) de l'IRM de suivi de l'encéphale mettant en évidence la persistance d'une lésion de porencéphalie (flèche)	178
Figure 57. Séquence sagittale en T1 (a) et T2 (b) du rachis en regard de C4-C5 mettant en évidence un hématome ventral associé à une thrombose veineuse (flèche)	179
Figure 58. Séquences transverses en T2 (a, b, c) du rachis en regard de C4-C5 mettant en évidence un hématome ventral associé à une thrombose veineuse (flèche)	180
Figure 59. Séquence sagittale en T1 (a, b) et séquence transverse en T1 (c, d) de l'encéphale et du rachis cervicale mettant en évidence une dilatation des ventricules (flèche).....	181
Figure 60. Séquence transverse en T1 de l'encéphale et du rachis cervicale mettant en évidence une syringomyélie (flèche)	181
Figure 61. IRM de suivi : Séquence sagittale en T1 de l'encéphale mettant en évidence une persistance d'hydrocéphalie modérée (flèche).....	182
Figure 62. IRM de suivi : Séquence transverse en T1 de l'encéphale mettant en évidence une persistance de dilatation des ventricules latéraux (flèche)	182
Figure 63. Répartition des traitements	184
Figure 64. Poids des individus ayant rechuté pendant le traitement	190
Figure 65. Délai de prise en charge des chiens ayant rechuté pendant le traitement	191
Figure 66. Température des chiens ayant rechuté pendant le traitement.....	192
Figure 67. Numération leucocytaire et neutrophilique des chiens avec rechute pendant le traitement.	193
Figure 68. CRP à l'admission des chiens avec rechute pendant le traitement.....	194
Figure 69. CRP au moment de la rechute pendant le traitement	195
Figures 70. Protéinorachie et cellularité à l'admission des chiens avec rechute pendant le traitement.	196
Figures 71. Protéinorachie et cellularité du LCS au moment de la rechute.....	197
Figure 72. Statut de reproduction des chiens ayant rechuté après le traitement.....	202

Figure 73. Poids des chiens ayant rechuté après le traitement	203
Figure 74. Délai de prise en charge des chiens ayant rechuté après le traitement	204
Figure 75. Température des chiens ayant rechuté après le traitement	205
Figure 76. Numération leucocytaire et neutrophilique des chiens avec rechute après le traitement.	206
Figure 77. CRP à l'admission des chiens avec rechute après le traitement	207
Figure 78. CRP lors de la première rechute des chiens avec rechute après le traitement	208
Figures 79. Protéïnorachie et cellularité à l'admission des chiens avec rechute après le traitement.	209
Figures 80. Protéïnorachie et cellularité lors de la première rechute après la fin du traitement.	210

Liste des tableaux

Tableau I. Races prédisposées.....	37
Tableau II. Âge lors de la prise en charge.....	39
Tableau III. Sexe et Statut de stérilisation.....	40
Tableau IV. Signes cliniques non-neurologiques.....	41
Tableau V. Signes cliniques neurologiques.....	42
Tableau VI. Anomalies à l'examen neurologique.....	43
Tableau VII. Signes cliniques digestifs.....	43
Tableau VIII. Signes cliniques digestifs présents lors de SRMA (Oliveira et al., 2025).....	44
Tableau IX. Indications des colorations du LCS (Fuhrer et al., 2007).....	51
Tableau X. Biochimie du LCS lors de SRMA.....	53
Tableau XI. Cytologie du LCS lors de SRMA.....	53
Tableau XII. Leucocytose neutrophilique lors de SRMA.....	58
Tableau XIII. Avantages et Inconvénients de l'Azathioprine.....	71
Tableau XIV. Présentation comparative de deux cas cliniques de SRMA avec atteinte vasculaire encéphalique.....	90
Tableau XV. Présentation clinique, paraclinique et histopathologique d'un cas de SRMA avec atteinte du tronc cérébral et choc spinal.....	92
Tableau XVI. Présentation comparative de quatre cas cliniques de SRMA compliquée d'hémorragie médullaire.....	94
Tableau XVII. Comparaison des principales études cliniques décrivant les complications vasculaires de la SRMA canine (2013–2025).....	97
Tableau XVIII. Tableau récapitulatif des actions des cytokines pro-inflammatoires contribuant à l'activation de l'immunité innée.....	107
Tableau XIX. Tableau récapitulatif des acteurs impliqués dans l'Activation de l'immunité adaptative et production d'immunoglobuline A.....	114
Tableau XX. Tableau récapitulatif des acteurs contribuant à la pléiocytose neutrophilique.....	122
Tableau XXI. Tableau récapitulatif des actions des cytokines pro-inflammatoires contribuant à la vascularite.....	126
Tableau XXII. Type de races.....	146
Tableau XXIII. Cas apparentés.....	148
Tableau XXIV. Autres manifestations algiques.....	160
Tableau XXV. Dosage de la troponine I, électrocardiogramme et échocardiographie.....	170
Tableau XXVI. Examen IRM.....	173
Tableau XXVII. Cas traités par combinaison avec la cytarabine ou la ciclosporine.....	185
Tableau XXVIII. Effets secondaires.....	186
Tableau XXIX. Nombre de rechutes pendant le traitement.....	188
Tableau XXX. Analyse du nombre de rechutes après la fin du traitement.....	198
Tableau XXXI. Évolution clinique et traitements lors des rechutes de SRMA.....	200
Tableau XXXII. Tableau comparatif des effets secondaires.....	226

Liste des abréviations

AGP : Alpha-1-GlycoProtéines acide
AHMI : Anémie Hémolytique à Médiation Immune
AINS : Anti-Inflammatoire Non-Stéroïdien
AIS : Anti-Inflammatoire Stéroïdien
ALAT : Alanine AminoTransférases
ARA-CTP : Cytosine ARAbinoside TriPhosphate
AV : Auriculo-Ventriculaire
AZA : Azathioprine
BHM : Barrière Hémato-Méningée
BID : Bis In Die (deux fois par jour)
CA : Cytosine Arabinoside
CCL19 : CC-motif ligand 19
CCM : Citerne CérébelloMédullaire
CES : Contraste Echographique Spontané
CHUVAC : Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire des Animaux de Compagnie
CRI : Constant Rate Infusion
CRP : Protéine-C Réactive
CSM : Spondylo-Myélopathie Cervicale
dCTP : désoxycytidine TriPhosphate
ECG : ElectroCardioGramme
ESL : Espace Sous-Arachnoïdien Lombar
ESV : ExtraSystole Ventriculaire
fGME : Méningo-Encéphalite Granulomateuse focale
HP : Haptoglobine
eHSP : protéine HSP extracellulaire
IC : Intervalle de Confiance
IFN : Interféron
Ig : Immunoglobuline
IL : Interleukine
IL1Ra : Interleukine 1 Receptor Antagonist
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
IV : Intra-Veineux
IVDE : Extrusion Discale intervertébrale
IVDP : Protrusion discale intervertébrale
LB : Lymphocyte B
LCS : Liquide Cérébro-Spinal
LEN : Leucoencéphalite nécrosante

LPS : LipoPolySaccharide
 LTh : Lymphocyte T auxiliaire
 LTc : Lymphocyte T cytotoxique
 LTreg : Lymphocyte T régulateur
 MEG : Méningo-Encéphalite Granulomateuse
 MEL : Méningo-Encéphalite Lymphoplasmocytaire non spécifique
 MEN : MéningoEncéphalite Nécrosante
 MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin
 MMP : Métalloprotéinase Matricielle
 MO : Ostéopathie Métaphysaire
 MUO : Meningoencephalitis of Unknown Origin
 NAGL : Lipocaline associée à la Gélatinase Neutrophile
 NET : pièges extracellulaires à neutrophiles (neutrophile extracellular traps)
 NFS : Numération Formule Sanguine
 PAL : Phosphatases Alcalines
 PAMP : Pathogen Associated Molecular Pattern = motifs moléculaires associés aux agents pathogènes
 PMI : Polyarthrite à Médiation Immunitaire
 PO : Per Os
 PRR : Pattern Recognition Receptors = récepteurs de reconnaissance de motifs
 SA : sinusal
 SAA : L'Amyloïde Sérique A
 SC : Sous-Cutané
 SEC : Système EndoCannabinoïde
 SID : Semel In Die (une fois par jour)
 SNC : Système Nerveux Central
 SNP : Système Nerveux Périphérique
 SRMA : Steroid Responsive Meningitis-Arteritis
 TDM : TomoDensitoMétrie
 TGF-β1 : Facteur de croissance transformant bêta 1
 TID : Ter In Die (trois fois par jour)
 TIMP : Tissus Inhibiteurs des MétalloProtéinases
 TLRs : Toll-Like Receptors
 TMI : Thrombocytopénie à Médiation Immune
 TNS : Syndrome des Neutrophiles Piégés
 TPMT : Thiopurine Méthyltransférase
 VEGF : facteur de croissance vasculaire endothélial (vascular endothelial growth factor)
 VSE : Vitesse de Sédimentation Erythrocytaire

INTRODUCTION

Le syndrome méningite-artérite répondant à la corticothérapie, souvent désigné sous l'acronyme SRMA (Steroid-Responsive Meningitis-Arteritis), constitue une affection inflammatoire du système nerveux central bien décrite chez le chien et notamment dans certaines races prédisposées telles que le Beagle, le Boxer ou le Border Collie. Cette maladie, caractérisée par une méningite non suppurée associée à une vascularite des artères méningées, se manifeste cliniquement par des signes généraux tels que l'hyperthermie, l'abattement, une douleur cervicale marquée et parfois des troubles neurologiques secondaires.

Bien que considérée comme une maladie fréquente en neurologie canine, les mécanismes étiopathogéniques exacts du SRMA demeurent imparfaitement élucidés. L'hypothèse actuellement retenue privilégie une origine dysimmunitaire, impliquant une réponse inflammatoire active systémique et une infiltration de cellules immunitaires dans les méninges. Dans ce contexte, la corticothérapie représente le traitement de référence et se révèle généralement efficace, conduisant à une amélioration rapide de l'état clinique. Toutefois, des phénomènes de rechute sont régulièrement rapportés, et soulignent les limites de la prise en charge thérapeutique.

L'apport des examens complémentaires, notamment de l'analyse du liquide cébro-spinal, des biomarqueurs de l'inflammation systémique et de l'imagerie médicale, contribue à affiner le diagnostic et à mieux caractériser le suivi des patients. Malgré ces progrès, plusieurs questions demeurent en suspens, qu'il s'agisse de l'évaluation pronostique des animaux atteints, de l'identification de facteurs de risque de rechute, ou encore des modalités optimales de la corticothérapie.

Dans ce contexte, l'objectif de ce travail est double. Dans un premier temps, nous proposons une synthèse des données actuelles concernant la physiopathologie, la présentation clinique, le diagnostic et le traitement du SRMA chez le chien. Dans un second temps, une étude rétrospective a été réalisée sur un total de quarante cas de chiens pris en charge au service de neurologie du CHUVAC de VetAgro Sup entre 2004 et 2024, afin de caractériser le profil clinique, thérapeutique et évolutif de cette population. Cette analyse vise en particulier à identifier des éléments pronostiques et à apporter des données complémentaires sur les rechutes observées au cours du suivi.

PARTIE 1

**LE SYNDROME MÉNINGITE-ARTÉRITE
RÉPONDANT A LA CORTICOTHÉRAPIE
CHEZ LE CHIEN : SYNTHÈSE DES
DONNÉES ACTUELLES**

Le plan adopté permet d'aborder la SRMA à travers ses acquis solides, tout en mettant en lumière la nécessité de poursuivre les investigations sur ses aspects encore mal compris.

I. La SRMA : une maladie connue depuis longtemps

La méningite-artérite répondant aux corticoïdes, communément désignée sous l'acronyme SRMA (Steroid-Responsive Meningitis-Arteritis), est une maladie inflammatoire des vaisseaux sanguins du système nerveux central qui, bien que reconnue et décrite depuis plusieurs décennies, a longtemps soulevé des interrogations sur sa nature, sa classification et ses manifestations cliniques. Son identification progressive a permis de mieux caractériser ses aspects cliniques et histopathologiques, ainsi que de stabiliser une terminologie uniforme, indispensable à la recherche et à la pratique vétérinaire.

Ce premier chapitre retrace l'histoire de la SRMA, à travers une revue des premiers cas cliniques rapportés ayant permis de poser les bases de sa reconnaissance. Nous mettrons ensuite en lumière un syndrome spécifique observé chez le beagle de laboratoire — le « syndrome du beagle » — qui a joué un rôle crucial dans la compréhension des mécanismes sous-jacents. Enfin, nous aborderons la notion même de SRMA : depuis les premières descriptions de l'atteinte méningée, en passant par la qualification de l'artérite associée, jusqu'à la caractérisation histopathologique qui a permis de stabiliser le terme SRMA, aujourd'hui bien ancré dans la littérature.

Cette approche historique et conceptuelle vise à clarifier la genèse de cette maladie et à poser des bases solides pour les développements présentés dans cette thèse.

1. Les premiers cas décrits

L'histoire de la SRMA débute par la description de cas cliniques marquants, observés chez de jeunes chiens présentant un tableau neurologique aigu, avec une réponse favorable aux traitements à base de corticoïdes. Ces premières observations ont jeté les bases de la reconnaissance d'une entité pathologique distincte, alors même que la compréhension précise de son origine et de ses particularités demeurait limitée. L'étude attentive de ces cas pionniers a permis de saisir les principales caractéristiques cliniques et de souligner la nécessité d'une approche diagnostique spécifique face à ce syndrome inflammatoire du système nerveux central.

Au début des années 1970, la connaissance des maladies inflammatoires vasculaires chez le chien est très limitée. Les descriptions cliniques et histopathologiques sont rares, et la plupart des vétérinaires n'ont pas conscience de l'existence de syndromes de vascularite spontanée chez cette espèce. Les vascularites sont surtout connues chez l'humain.

C'est dans ce contexte que paraît l'article de D.F. Kelly (Kelly et al., 1973). Il rapporte un cas chez une chienne qu'il qualifie de polyartérite noueuse spontanée. Il s'agit alors d'une des premières descriptions détaillées de ce type de pathologie chez le chien. L'auteur détaille les signes cliniques (hyperthermie, ulcères cutanés, cécité, anorexie, léthargie) et les lésions anatomopathologiques (inflammation, hémorragie et nécrose des artères de plusieurs organes tels que la rate, les reins, le myocarde et le péricarde) déjà recensés en médecine humaine.

Au tournant des années 1980, la médecine vétérinaire commence à différencier différentes entités inflammatoires du SNC. Il est notamment question des méningoencéphalites d'origine inconnue comprenant les encéphalites nécrosantes et granulomateuses. Cependant, le sujet des vascularites est encore très peu abordé. La vascularite nécrosante du SNC, en particulier, a été très peu rapportée chez le chien, et sa reconnaissance clinique et histopathologique reste peu développée.

L'article de Hoff et Vandeveldde apporte ainsi une contribution majeure, en décrivant pour la première fois de façon détaillée deux cas de vascularite nécrosante du SNC chez le chien, avec confirmation histopathologique lors de l'autopsie. (Hoff & Vandeveldde, 1981)

La première est une femelle Boxer de 10 mois, avec des antécédents de démodécie, d'épisodes d'hyperthermie et d'amygdalite (traités par antibiotiques). Elle a été présentée pour hyperthermie, douleurs dans la région cervicale et thoracique, puis paralysie. Le deuxième individu est un Labrador Retriever de 4 mois, présentant une hyperthermie, une amygdalite et une entérite. Ses signes cliniques ont ensuite évolué en paralysie des membres postérieurs, hypertonie croissante des membres antérieurs, opisthotonos et spasmes musculaires abdominaux. Les deux chiens ont été euthanasiés et autopsiés.

Les lésions vasculaires observées lors de l'autopsie sont caractérisées comme étant des lésions de polyartérite nécrosante affectant les artères des méninges spinales : des dépôts de matériel fibrinoïde dans les parois vasculaires et une infiltration de cellules inflammatoires, principalement des neutrophiles. Les conséquences de ces lésions sont une rupture des vaisseaux affaiblis causant une hémorragie méningée massive et une compression de la moelle épinière. Ces anomalies sont retrouvées principalement dans les méninges spinales avec quelques lésions non neurologiques (épicaarde, myocarde, muqueuse pharyngée) chez la chienne Boxer.

D'après les auteurs, les causes potentielles sont multiples et incluent des agents infectieux, en particulier viraux, des réactions immunitaires médiées par des médicaments, des substances toxiques et des maladies métaboliques. Aucun agent infectieux ou métabolique n'a été confirmé dans les cas étudiés, et aucun agent pathogène n'a été identifié par coloration spéciale. La vascularite à médiation immunitaire, suggérée par l'épisode infectieux et le traitement antibiotique antérieur, reste l'hypothèse la plus plausible.

Les travaux pionniers de Kelly (1973) sur la polyartérite noueuse et de Hoff & Vandeveld (1981) sur la vascularite nécrosante du SNC ont posé les bases diagnostiques des vascularites chez le chien, jusque-là peu documentées. Ces contributions ont fourni un cadre essentiel pour l'identification et la classification des inflammations vasculaires canines.

Le rapport de ces trois cas princeps a ouvert la voie à une meilleure reconnaissance des vascularites comme entités pathologiques distinctes dans la neurologie vétérinaire.

2. Un syndrome décrit chez le beagle de laboratoire : le syndrome du Beagle

Harcourt publie en 1978 une étude sur une colonie de Beagles présentant des signes cliniques et des lésions pathologiques évoquant une polyartérite noueuse. (Harcourt, 1978)

L'auteur met en évidence que la polyartérite n'est pas un accident isolé, mais une affection qui peut toucher plusieurs individus d'une même colonie (20 individus), suggérant une prédisposition raciale ou génétique chez le Beagle. Cela a conduit à la reconnaissance du "syndrome vasculaire du Beagle" également appelé "méningo-artérite cortico-sensible du Beagle". Harcourt décrit précisément :

- les symptômes : hyperthermie, anorexie, douleur cervicale, opisthotonos
- les lésions macroscopiques : pâleur des reins et de la rate chez deux chiens, trois lésions cardiaques fermes et décolorées de 25mm de long et 10mm de large, ainsi que des lésions de la moelle épinière avec un épaississement localisé des racines nerveuses et des méninges
- les lésions microscopiques : périartérite avec hyalinisation médiale ou nécrose fibrinoïde des vaisseaux des méninges et du cœur, épaississement et infiltration des leptoméninges, dégénérescence axonale et perte de myéline, parfois suffisamment marquées pour donner un aspect vacuolaire.

Harcourt suggère que l'origine de la maladie est probablement auto-immune, compte tenu de la réponse médiocre aux antibiotiques et de l'association avec d'autres maladies immunitaires (amyloïdose, thyroïdite lymphocytaire).

Cette étude a orienté la prise en charge vers des traitements immunosuppresseurs (corticoïdes), qui se sont révélés efficaces pour contrôler les symptômes, contrairement aux traitements antibiotiques.

L'article de Harcourt constitue la première référence historique majeure dans la description du syndrome vasculaire du Beagle, en caractérisant de façon détaillée cette affection et en la classant pour la première fois comme une véritable vascularite d'origine probablement immunitaire. Cette publication a permis de transformer la polyartérite canine d'une curiosité pathologique à une maladie bien identifiée et documentée, mettant en évidence ses aspects cliniques, histologiques et immunopathologiques, et posant les bases des discussions modernes sur le diagnostic et la prise en charge thérapeutique des vascularites chez le chien.

Dans la continuité de l'article de Harcourt et confirmant les données observées, l'étude de Brooks décrit une série de cas de vascularite nécrosante chez neuf Beagles d'un même élevage, sans cause identifiée, mais suggérant une origine immunitaire. L'auteur montre les mêmes caractéristiques que celles décrites dans l'article de Harcourt. (Brooks, 1984)

Ensuite, en 1989, T.J Hayes, G.K Roberts et W.H Halliwell mènent une étude plus approfondie sur les cas de vascularite nécrosante chez 14 chiens beagles, profitant du fait que les animaux étudiés étaient des chiens de laboratoire, pour fournir une description clinique et histopathologique nettement plus précise et rigoureuse de cette affection.

Les cliniciens et pathologistes commencent à observer des syndromes douloureux, fébriles, inexpliqués, chez de jeunes Beagles de laboratoire, souvent interprétés à tort comme des effets secondaires des composés testés. Les premiers signes comprennent une douleur à l'ouverture de la bouche, un grognement lorsqu'ils sont soulevés, un dos voussé et une tête basse. Une rigidité cervicale et une muqueuse pharyngée inflammatoire sont également observées. Au fur et à mesure de la

progression du syndrome, la douleur lors de la manipulation augmente et les chiens présentent une posture voussée et une démarche raide. Une diminution de la production de larmes, une atrophie des muscles temporaux et cervicaux et une perte de poids sont constatées. Des températures corporelles élevées, 40 à 41 °C, sont courantes. Le syndrome présente généralement des périodes d'expression et de rémission, les signes cliniques réapparaissant au fil du temps. Dans certains cas, les signes persistent sans rémission, tandis que dans d'autres, il y a des périodes de rémission d'une durée d'une à trois semaines.

À l'hématologie, la numération formule révèle une leucocytose neutrophilique, une thrombocytose, et une discrète diminution de l'hémoglobine et de l'hématocrite.

En ce qui concerne la biochimie, le taux de protéines totales reste dans les limites normales, une diminution de l'albumine est constatée, une augmentation marquée des α 2-globulines est mise en évidence et une discrète diminution du calcium sérique est observée.

Pour les paramètres immunitaires, un facteur rhumatoïde élevé est détecté chez plusieurs chiens et certains cas montrent une augmentation des complexes immuns circulants. Chez quelques chiens, un titre faiblement positif d'anticorps antinucléaires est relevé.

Peu de changements macroscopiques ont été observés, mais certains chiens présentent des zones jaunes ou hémorragiques sur l'épicarde, la vésicule biliaire, le foie et la rate. Des nodules sont observés dans la rate. Des lésions de la moelle épinière sont notées dans certains cas. Une artérite est observée dans divers organes, allant de changements minimes à une nécrose et inflammation majeures. Les artères touchées varient en taille et les artères coronaires sont fréquemment impliquées.

Cette étude a servi de base à la caractérisation clinique, biologique et pathologique du syndrome observé chez les beagles (douleurs intermittentes, hyperthermie, neutrophilie et artérite nécrosante). Le syndrome est appelé « syndrome de douleur » ou « maladie du beagle », « syndrome douloureux du beagle » étant le terme utilisé au College of Veterinary Medicine de l'Université Cornell. Ce travail illustre l'importance de distinguer les maladies spontanées des effets iatrogènes dans les modèles animaux utilisés en recherche.

À partir des observations systématiques dans des colonies de Beagles de laboratoire, notamment les études pionnières de Harcourt (1978) et celle plus approfondie de Hayes (1989), le syndrome du Beagle s'est imposé comme une entité nosologique bien définie, caractérisée par des signes cliniques stéréotypés et des lésions inflammatoires vasculaires spécifiques. Ces travaux fondateurs ont permis de classer cette vascularite comme une maladie auto-immune, soulignant l'efficacité des traitements immunosuppresseurs, en particulier la corticothérapie. Par ailleurs, la description clinique, macroscopique et histopathologique rigoureuse réalisée dans ces études a posé les bases d'une meilleure reconnaissance médicale et expérimentale, tout en évitant des confusions avec des effets toxicologiques dans les protocoles de recherche.

3. Du syndrome du Beagle à la définition de la SRMA

a. Confirmation de l'inflammation méningée : qualification de méningite

En 1994, Tipold, Jaggy et Vandeveldt mettent en avant le terme « méningite » en s'appuyant sur plusieurs éléments cliniques et paracliniques caractéristiques d'une inflammation des méninges. Ils publient pour la première fois une étude de 32 cas de présentations spontanées pour laquelle ils décrivent systématiquement des chiens présentant une douleur cervicale intense, une raideur de la nuque, de la hyperthermie et une hyperesthésie généralisée, soit les principaux signes du syndrome méningé observé en médecine humaine et vétérinaire. L'analyse du liquide cérébro-spinal (LCS), réalisée chez ces chiens, révèle une pléiocytose neutrophilique et une élévation des protéines, anomalies typiques d'une inflammation méningée.

L'ensemble des données cliniques et biologiques, collectées de manière rigoureuse sur une large série de cas (32), permet aux auteurs de qualifier cette affection, sans ambiguïté de « méningite ». (Tipold & Jaggy, 1994)

b. Ajout du terme « artérite » et caractérisation histopathologique

En 1995, l'étude conduite par Vandeveld et Zurbriggen en 1995, marque une étape clé en apportant une description précise d'une atteinte artérite associée à la méningite. Les chercheurs réalisent une étude post-mortem sur des chiens atteints de méningite et mettent en évidence à l'histopathologie, une inflammation marquée des parois des artères situées dans les méninges et à la base du cerveau. (Tipold et al., 1995)

Les lésions observées incluent une infiltration périvasculaire et pariétale par des cellules inflammatoires (principalement des neutrophiles et des mononucléaires), une nécrose fibrinoïde de la paroi vasculaire, et parfois des thromboses. Ces modifications vasculaires sont caractéristiques d'une artérite. L'étude montre également une activation de la réponse immunitaire locale, avec la présence d'immunoglobulines (notamment IgA) dans le liquide cérébro-spinal et les tissus affectés, suggérant un mécanisme à médiation immunitaire.

Ce travail démontre que la maladie ne se limite pas à une inflammation des méninges (méningite), mais implique aussi une atteinte inflammatoire des artères (artérite), justifiant ainsi l'évolution de la terminologie vers « méningite-artérite ». L'apport de cette étude est donc double : elle précise la nature histopathologique de la maladie et assoit scientifiquement l'ajout du terme « artérite » à la dénomination du syndrome.

c. Les années 2000 et la stabilisation du terme méningite-artérite répondant à la corticothérapie

L'article de S. Cizinauskas, A. Jaggy et A. Tipold (Cizinauskas et al., 2000) joue un rôle déterminant dans la stabilisation et la diffusion du terme « Steroid-Responsive Meningitis-Arteritis (SRMA) » dans la littérature vétérinaire internationale. Dans cette synthèse, les auteurs font le point sur les connaissances cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et pathogéniques accumulées au cours de la décennie précédente, intégrant les avancées histopathologiques et immunologiques qui avaient permis de mieux cerner la maladie.

Ils insistent sur le caractère cortico-sensible de la maladie, à savoir une réponse rapide et nette aux glucocorticoïdes, qui constitue un critère diagnostique majeur établi au cours des nombreuses recherches et avancées des années 90.

Il est alors proposé d'unifier la terminologie sous l'acronyme SRMA, qui reflète à la fois la nature inflammatoire, la localisation (méninges et artères), et la réponse thérapeutique spécifique.

Ce travail de synthèse a permis d'harmoniser la nomenclature, d'éviter la confusion avec d'autres méningites ou vascularites du chien, et de faciliter la reconnaissance, le diagnostic et la prise en charge de la maladie à l'échelle internationale. Depuis cette publication, le terme SRMA est devenu la référence dans la littérature scientifique et clinique.

Ceci explique notre volonté d'employer le terme SRMA pour le restant de cet écrit, malgré le fait que ce soit un anglicisme (les dénominations françaises de méningite neutrophilique ou aseptique s'avèrent imprécises).

La compréhension de la méningite-artérite répondant à la corticothérapie du chien (SRMA) s'est nettement approfondie au cours des années 1990 et 2000. L'approche syndromique a permis d'individualiser cette affection auto-immune caractérisée par un ensemble cohérent de signes cliniques et biologiques distincts. La confirmation de l'inflammation méningée, par l'analyse clinique et du liquide cérébro-spinal, a consolidé la qualification de méningite. Par ailleurs, les avancées histopathologiques ont révélé une atteinte vasculaire inflammatoire (artérite) associée, justifiant ainsi l'évolution de la terminologie vers « méningite-artérite ». Enfin, la prise en compte du critère déterminant de la réponse favorable aux corticoïdes a permis de stabiliser et d'unifier la dénomination sous le terme « Steroid-Responsive Meningitis-Arteritis (SRMA) ». Cette évolution a joué un rôle clé dans la reconnaissance, le diagnostic et la prise en charge de cette maladie, qui reste aujourd'hui une entité nosologique bien définie dans la neurologie vétérinaire.

Cette première partie a retracé l'évolution des connaissances sur la méningite-artérite répondant à la corticothérapie (SRMA), une maladie reconnue depuis plusieurs décennies mais dont la compréhension s'est progressivement affinée.

Les premiers cas cliniques ont posé les bases de la reconnaissance d'une entité distincte, caractérisée par des symptômes aigus chez de jeunes chiens et une bonne réponse aux corticoïdes, malgré une connaissance encore limitée. Les travaux de Kelly, Hoff et Vandeveld ont été essentiels pour identifier et caractériser les vascularites canines jusque-là très peu documentées.

L'identification du « syndrome du beagle » dans des colonies de Beagles de laboratoire a fourni un modèle animal clé, facilitant l'étude des manifestations cliniques et histopathologiques, ainsi que de la réponse au traitement immunosuppresseur. Les recherches de Harcourt et Hayes ont conforté la nature à médiation immunitaire de la maladie et la distinction d'un syndrome bien défini.

Enfin, la formalisation du concept de SRMA, par la définition précise du syndrome, la qualification d'inflammation méningée, l'ajout du terme « artérite » et la reconnaissance de la cortico-sensibilité, a conduit à une dénomination stabilisée, reflétant la maturation des connaissances et facilitant le diagnostic et la prise en charge.

Ainsi, la SRMA apparaît aujourd'hui comme une maladie auto-immune inflammatoire du système nerveux central bien caractérisée, dont la compréhension historique demeure fondamentale pour de futures avancées cliniques et de recherche.

II. La SRMA : une maladie bien caractérisée

1. Epidémiologie

a. La race

Le tableau ci-dessous présente une synthèse des principales études épidémiologiques réalisées dans différents pays, mettant en évidence les races de chiens les plus fréquemment associées à la survenue de la SRMA. Certaines races, telles que le Boxer, le Bouvier bernois, le Border Collie, le Golden Retriever ou le Beagle, figurent régulièrement parmi les populations à risque, avec quelques variations régionales.

Tableau I. Races prédisposées

Pays	Royaume-Uni	Amérique du Nord	Australie	Norvège	France
Etudes de référence	Etude prospective de 32 cas (Tipold & Jaggy, 1994) Etude prospective de 20 cas (Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009) Etude rétrospective de 60 cas (Rose et al., 2014) Etude rétrospective de 55 cas (Black et al., 2019)	Etude rétrospective de 61 cas (Lau et al., 2019)	Etude rétrospective de 124 cas (Paterson & Brady, 2024)	Etude rétrospective de 9 cas (Anfinssen et al., 2008)	Etude rétrospective de 30 cas (Behr & Cauzinille, 2006)
Races	- Boxer - Bouvier bernois - Beagle - Border Collie - Golden retriever - Jack Russel Terrier - Braque de Weimar - Whippet - Epagneul anglais	- Boxer - Bouvier bernois - Beagle - Golden Retriever - Griffon d'arrêt à poil dur	- Boxer - Border Collie - Golden Retriever - Greyhound - Cavoodle (Cavalier King Charles x caniche) - Corgi - Kelpie australien	- Retriever de Nouvelle-Ecosse	- Boxer - Golden retriever - Labrador retriever

Suivant le pays, il est possible de retrouver des variations de races :

- Au Royaume-Uni : le Jack Russell Terriers et le Whippet. (Rose et al., 2014)
- En Amérique du Nord : le Griffon d'arrêt à poil dur. (Lau et al., 2019)

- En Australie : le Greyhound italien, le « Cavoodle », le Corgi, et le Kelpie australien. (Paterson & Brady, 2024)
- En Norvège : le Retriever de Nouvelle-Écosse. La prévalence est estimée à 2,5 % dans la population norvégienne. Dans cette étude, il a été possible de retracer le pedigree des deux parents des chiens atteints (n=9) jusqu'à un ancêtre spécifique. (Anfinssen et al., 2008)
- En France : le Labrador retriever. (Behr & Cauzinille, 2006)

La prévalence et le type de race observés dépendent fortement de la population initialement présente sur le territoire étudié. Ceci pourrait être le reflet d'un effet de lignée.

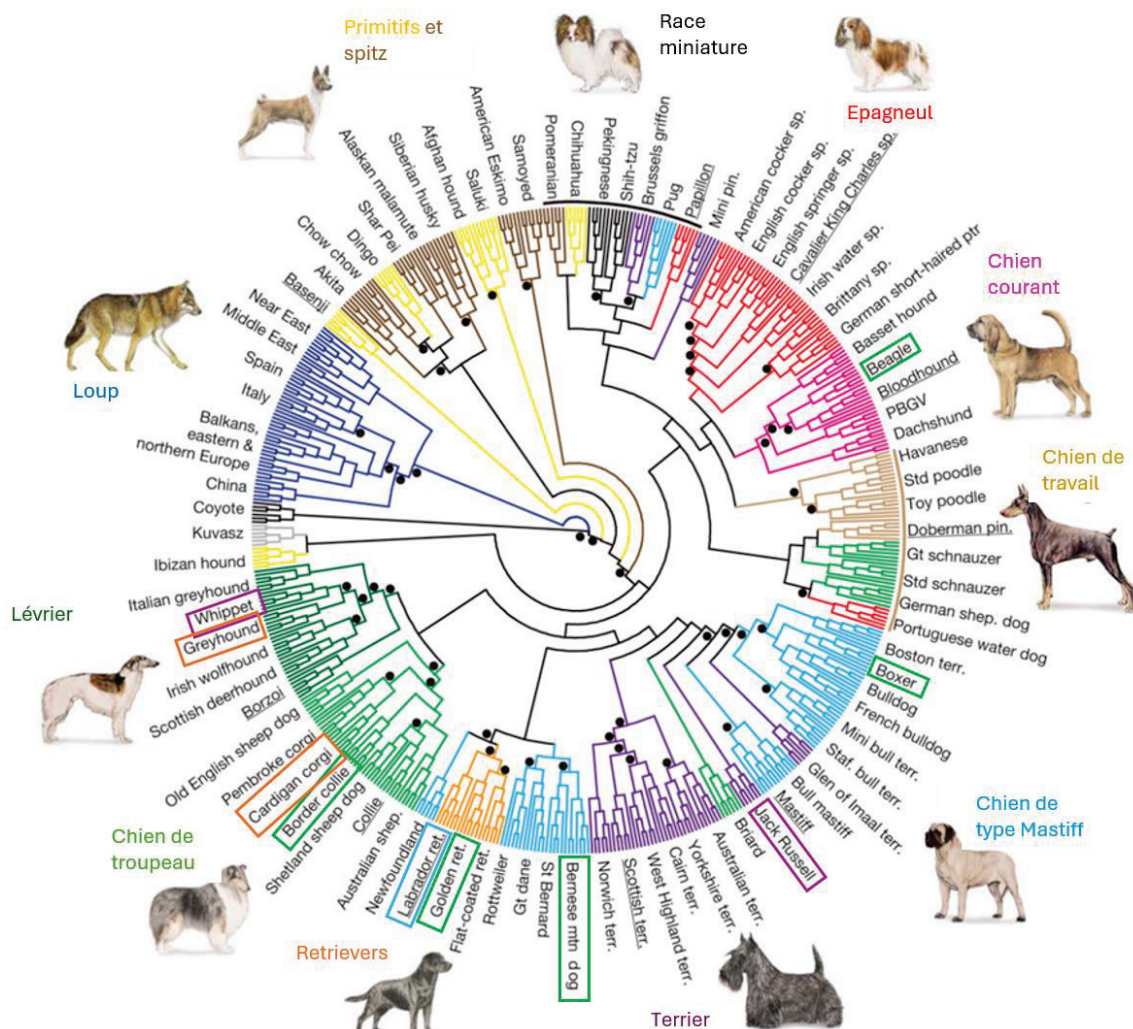


Figure 1. Arbre phylogénétique des chiens domestiques et du loup. D'après (vonHoldt et al., 2010)

Encadré vert : races prédisposées, encadré violet : spécifiquement au Royaume-Uni, encadré orange : spécifiquement en Australie, encadré bleu : spécifiquement en France

A travers cette figure, il est intéressant de se rendre compte que la SRMA affecte de nombreuses races qui n'appartiennent pas au même groupe racial.

Il existe donc une prédisposition raciale d'origine génétique, qui semble ubiquitaire compte tenu du nombre important de races non apparentées affectées.

b. L'âge

Toutes les études s'accordent à dire que la SRMA survient chez des chiens jeunes.

Tableau II. Âge lors de la prise en charge

Pays	Royaume-Uni	Amérique du Nord	Australie	France
Etudes de référence	Etude prospective de 32 cas (Tipold & Jaggy, 1994) (1) Etude prospective de 20 cas (Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009) (2) Etude rétrospective de 60 cas (Rose et al., 2014) (3)	Etude rétrospective de 61 cas (Lau et al., 2019)	Etude rétrospective de 124 cas (Paterson & Brady, 2024)	Etude rétrospective de 30 cas (Behr & Cauzinille, 2006)
Âge	Âge moyen = 18 mois (1) 80 % < 18 mois (1) Âge médian = 11 mois (2) Âge moyen = 10,25 mois (3)	Âge médian = 8,5 mois 95 % < 24 mois	Âge médian = 10 mois 96 % < 24 mois	Âge médian = 9,5 mois Âge moyen = 11,6 mois

L'âge au diagnostic est globalement jeune dans toutes les cohortes étudiées, avec des médianes comprises entre 8,5 et 11 mois et des moyennes autour de 10 à 18 mois selon l'étude. La majorité des cas (plus de 95% dans les séries nord-américaines et australiennes) survient avant l'âge de deux ans, confirmant une prédisposition nette pour les jeunes animaux. Malgré des variations dans la méthodologie (études prospectives ou rétrospectives, effectifs variables), cette tendance précoce est observée de façon cohérente entre le Royaume-Uni, l'Amérique du Nord, l'Australie et la France, soulignant l'universalité du profil d'âge dans la littérature internationale.

c. Le sexe et le statut de stérilisation

Ce tableau synthétise les données internationales sur le sexe et le statut de stérilisation des chiens atteints, selon plusieurs études.

Il n'y a pas de prédisposition sexuelle apparente. Seule l'étude effectuée en Australie montre que les mâles sont plus fréquemment touchés (63,7 %). Cette donnée reste à confirmer par de futures études.

La majorité des animaux atteints ne sont pas stérilisés. Ceci pourrait s'avérer être plutôt une conséquence du jeune âge des individus.

Tableau III. Sexe et Statut de stérilisation

Pays	Royaume-Uni	Amérique du Nord	Australie	Norvège	France
Etudes de référence	Etude prospective de 32 cas (Tipold & Jaggy, 1994) Etude prospective de 20 cas (Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009) Etude rétrospective de 60 cas (Rose et al., 2014)	Etude rétrospective de 61 cas (Lau et al., 2019)	Etude rétrospective de 124 cas (Paterson & Brady, 2024)	Etude rétrospective de 9 cas (Anfinsen et al., 2008)	Etude rétrospective de 30 cas (Behr & Cauzinille, 2006)
Sexe	Absence de différence significative	Absence de différence significative	63,7 % mâles	Absence de différence significative	Absence de différence significative
Statut de stérilisation	Absence de différence significative	39 % entiers			66 % entiers

Globalement, la majorité des études concluent à l'absence de différence significative entre mâles et femelles dans l'occurrence de la maladie, à l'exception de l'étude australienne qui note une légère prédominance masculine (63,7%).

Concernant le statut de stérilisation, aucun lien significatif n'est retrouvé dans la plupart des études.

Ainsi, le sexe et le statut de stérilisation ne semblent pas constituer des facteurs de risque majeurs, et les résultats sont remarquablement homogènes entre les différentes cohortes étudiées.

d. La situation géographique, la période de l'année, la vaccination

Il a été recherché un lien avec la vaccination, la période de l'année, la localisation et géographique. Cependant, aucune étude n'a mis en évidence une possible association avec la SRMA. (Rose et al., 2014)

2. Les signes cliniques

a. Les signes cliniques non neurologiques

Le tableau comparatif ci-dessous met en évidence les variations de fréquence des principaux signes cliniques observés lors de la SRMA chez le chien, à travers différentes séries publiées internationalement.

Tableau IV. Signes cliniques non-neurologiques

Pays	Royaume-Uni	Royaume-Uni	Amérique du Nord	Australie	Norvège	France
Etudes de référence	Etude prospective de 32 cas (Tipold & Jaggy, 1994)	Etude prospective de 20 cas (Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009)	Etude rétrospective de 61 cas (Lau et al., 2019)	Etude rétrospective de 124 cas (Paterson & Brady, 2024)	Etude rétrospective de 9 cas (Anfinsen et al., 2008)	Etude rétrospective de 30 cas (Behr & Cauzinille, 2006)
Hyperthermie	65,6 %	60 %	65,6 %	67,2 %	100 %	83 %
Abattement	34 %	100 %	100 %	88,7 %	100 %	33 %

L'hyperthermie (définie comme une élévation de la température corporelle, supérieure à 39,2°C) apparaît comme le signe systémique le plus fréquent, présente dans 60 % à 100 % des cas selon les cohortes : elle touche notamment tous les chiens des cohortes norvégienne et française, mais la prévalence reste supérieure à 65 % dans la majorité des autres études, témoignant d'une valeur diagnostique forte.

L'abattement, reflet de l'état général altéré et du syndrome inflammatoire aigu, présente une fréquence très variable : il est rapporté chez l'intégralité des chiens de plusieurs études rétrospectives (Anfinsen et al., 2008; Lau et al., 2019; Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009), alors qu'il est beaucoup moins retrouvé dans la série de Tipold et Jaggy (34 %) ou celle de Behr et Cauzinille (33 %). Cette variabilité peut traduire non seulement des différences d'appréciation clinique, mais aussi une hétérogénéité des critères de recueil ou de sélection des cas dans les différentes régions et méthodologies d'étude.

b. Les signes cliniques neurologiques

Le tableau comparatif ci-dessus illustre la distribution des signes neurologiques observés au travers de plusieurs études internationales.

Tableau V. Signes cliniques neurologiques

Pays	Royaume-Uni	Royaume-Uni	Amérique du Nord	Australie	Norvège	France
Etudes de référence	Etude prospective de 32 cas (Tipold & Jaggy, 1994)	Etude prospective de 20 cas (Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009)	Etude rétrospective de 61 cas (Lau et al., 2019)	Etude rétrospective de 124 cas (Paterson & Brady, 2024)	Etude rétrospective de 9 cas (Anfinsen et al., 2008)	Etude rétrospective de 30 cas (Behr & Cauzinille, 2006)
Démarche raide	100 %		70,5 %	87,1 %	88 %	
Cervicalgie	100 %	100 %	100 %	100 %	88 %	58 %
Dorsalgie	19 %	15 %	34,4 %			
Ataxie	16 %			5,6 %		17 %
Tremblements				7,3 %		

Les données confirment la prédominance quasi constante d'une démarche raide et d'une cervicalgie intense, présentes chez la majorité des chiens atteints, souvent de manière concomitante. Ces deux signes reflètent la douleur méningée localisée majoritairement dans la région cervicale, liée à l'inflammation des artères méningées. Dans plusieurs études, notamment celles menées au Royaume-Uni, en Amérique du Nord, en Australie et en Norvège, la fréquence de la cervicalgie atteint ou approche les 100%, traduisant son caractère pivot dans l'expression clinique de la maladie. (Anfinsen et al., 2008; Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009, 2009; Paterson & Brady, 2024; Tipold & Jaggy, 1994)

Les dorsalgies, bien que moins systématiques, sont rapportées dans 15 à 34 % des cas selon les séries, illustrant parfois une extension caudale du processus inflammatoire le long de la moelle épinière.

Les tremblements et l'ataxie sont plus rarement, mais peuvent survenir dans les formes chroniques ou marquées par un syndrome fébrile important, traduisant un inconfort majeur ou une altération diffuse de la proprioception.

Tableau VI. Anomalies à l'examen neurologique

Pays	Royaume-Uni	Royaume-Uni	Australie	France
Etudes de référence	Etude prospective de 32 cas (Tipold & Jaggy, 1994)	Etude prospective de 20 cas (Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009)	Etude rétrospective de 124 cas (Paterson & Brady, 2024)	Etude rétrospective de 30 cas (Behr & Cauzinille, 2006)
Déficits proprioceptifs	28 %	10 %	4,8 %	33 %
Clignement à la menace diminuée	33 %			

À l'examen neurologique, des anomalies telles que des déficits proprioceptifs ou une diminution du clignement à la menace sont parfois relevées (sous 30 % des cas), témoignant soit d'une atteinte secondaire des voies sensitives ou motrices, soit d'une gêne liée à la douleur ou au stress de l'animal en consultation.

c. Les signes cliniques digestifs

Deux études rétrospectives et une étude prospective rapportent des signes cliniques digestifs.

Tableau VII. Signes cliniques digestifs

Pays	Royaume-Uni	Amérique du Nord	Australie
Etudes de référence	Etude prospective de 20 cas (Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009)	Etude rétrospective de 61 cas (Lau et al., 2019)	Etude rétrospective de 124 cas (Paterson & Brady, 2024)
Dysorexie	80 %	63,9 %	
diarrhée		14,8 %	20,2 %
vomissements		6,6 %	11,3 %

Les troubles de l'appétit (dysorexie) sont fréquemment observés, affectant 64 à 80 % des chiens atteints selon les cohortes anglo-saxonnes. (Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009, 2009)

Les signes digestifs associés sont également rapportés avec une prévalence non négligeable, notamment la diarrhée (14,8 à 20,2 %) et les vomissements (6,6 à 11,3 %). Les variations interétudes s'expliquent en partie par l'hétérogénéité du recueil des données cliniques.

Une étude rétrospective monocentrique très récente, en date de 2025, menée par A.M. Oliveira a cherché à évaluer si les signes digestifs sont plus fréquents chez les chiens atteints de SRMA que dans une population témoin appariée. (Oliveira et al., 2025)

Les groupes sont constitués de 50 chiens SRMA et 50 chiens sains. Les chiens atteints de SRMA présentent beaucoup plus fréquemment des signes digestifs que les chiens hospitalisés pour d'autres motifs (56 % soit 26/50 chiens avec des vomissements (32 % soit 16/50 contre 6 % chez les chiens sains) ou de la diarrhée (36 % soit 18/50 contre 8 % chez les chiens sains)). Ces signes sont souvent présents avant l'instauration du traitement corticoïde, ce qui suggère qu'ils sont liés à la maladie elle-même plutôt qu'aux effets secondaires des médicaments.

Les traitements reçus avant l'hospitalisation (antibiotiques, antalgiques) n'expliquent pas la survenue des signes digestifs.

Le rôle du microbiote intestinal et d'une éventuelle dysbiose est évoqué, mais non exploré ici.

Le fait que l'étude soit rétrospective monocentrique implique un biais de sélection, des données incomplètes et des résultats difficilement généralisables. L'origine des signes digestifs n'est pas explorée. La taille de l'échantillon reste également modérée.

Les auteurs suggèrent des études prospectives, multicentriques, intégrant l'analyse du microbiote et le recours à l'imagerie abdominale, pour mieux comprendre le lien entre SRMA et atteinte digestive.

Tableau VIII. Signes cliniques digestifs présents lors de SRMA (Oliveira et al., 2025)

Signe clinique	Prévalence
Diarrhée	32%
Vomissements	36%
Régurgitations	2%

La SRMA se distingue aujourd'hui comme une entité nosologique bien définie, à la fois sur le plan épidémiologique et clinique. Les données issues de la littérature internationale confirment la présence d'une **prédisposition raciale**, bien que celle-ci ne soit pas limitée à un groupe phylogénétique unique. Cette dispersion parmi des races non apparentées renforce l'hypothèse d'une **vulnérabilité génétique ubiquitaire**, probablement liée à des facteurs immunogénétiques communs. L'affection touche quasi exclusivement des **chiens jeunes**, généralement âgés de moins de deux ans, sans prédominance sexuelle marquée et sans influence démontrée du statut de stérilisation. Les **variations géographiques** observées dans la distribution raciale semblent davantage refléter la composition des populations canines locales que des différences pathogéniques intrinsèques. Aucun lien n'a été mis en évidence avec la **saison, la vaccination ou la localisation géographique**, suggérant que ces paramètres n'interviennent pas de manière significative dans la genèse de la maladie.

Sur le plan clinique, la SRMA se manifeste avant tout par un **syndrome fébrile aigu** accompagné de **douleurs cervicales intenses** et d'une **démarche raide**, signes neurologiques cardinaux d'un processus inflammatoire méningé. Les signes systémiques tels que **l'hyperthermie et l'abattement** sont fréquents et participent au tableau d'un syndrome inflammatoire généralisé. Des **manifestations digestives** sont désormais mieux reconnues, notamment grâce à des travaux récents qui suggèrent une implication possible du **microbiote intestinal** dans la physiopathologie de la maladie.

Ainsi, la SRMA apparaît comme une **maladie inflammatoire systémique à expression neurologique prédominante**, affectant préférentiellement les jeunes chiens issus de lignées génétiquement prédisposées. Sa reconnaissance clinique précoce repose sur l'association caractéristique de signes fébriles, de cervicalgie et d'un contexte épidémiologique typique, ouvrant la voie à une prise en charge rapide et adaptée.

III. La SRMA : une maladie facilement diagnostiquée

1. Analyse du liquide cérébro-spinal (LCS)

a. Rappels sur le liquide cérébro-spinal et la ponction de LCS

- **Rappel sur le liquide cérébro-spinal (LCS)**

Le liquide cérébro-spinal (LCS) est un fluide biologique transparent qui enveloppe le cerveau et la moelle épinière.

Il est produit principalement par les plexus choroïdes, constitués de capillaires artériels et veineux. Ces derniers tapissent les ventricules latéraux et le toit des troisième et quatrième ventricules (système ventriculaire). Environ 20 % de la production provient également de la pie-mère.

La production de LCS est un processus de sécrétion active. La pression artérielle élevée entraîne une filtration du plasma, qui vient remplir les ventricules. Le débit de production du LCS est estimé à environ 0,047 ml/min chez le chien (Fuhrer et al., 2007).

Le LCS se déplace ensuite à travers les ventricules cérébraux et circule dans l'espace sous-arachnoïdien des méninges. Sa réabsorption s'effectue dans les veines par l'intermédiaire des villosités arachnoïdiennes.

Il a pour fonctions de nourrir, protéger mécaniquement et soutenir le SNC. Le LCS joue ainsi un rôle majeur dans le maintien de l'homéostasie et la protection du SNC.

- **Rappel sur la ponction de LCS**

- Localisation de la ponction du liquide cérébro-spinal (LCS) :

Le LCS, produit par le système nerveux central, baigne directement les méninges ainsi que les tissus nerveux du cerveau et de la moelle épinière. Cette proximité en fait un outil diagnostique précieux dans le domaine de la neurologie. Les modifications de

sa composition chimique peuvent révéler, avec une sensibilité et une spécificité élevées, diverses maladies du système nerveux central, dont la SRMA.

Le prélèvement du liquide cérébro-spinal (LCS) peut être effectuée selon deux méthodes principales : la ponction sous-occipitale (voie haute) et la ponction lombaire (voie basse). Le choix de la technique dépend de l'objectif de l'examen et de la localisation suspectée des lésions. Dans tous les cas, ces procédures nécessitent une expertise et des précautions particulières pour garantir la sécurité de l'animal et la qualité du prélèvement.

La citerne cérébello-médullaire (CCM) est un site de ponction situé à la base du crâne, entre le cervelet et la moelle épinière. Son prélèvement est indiqué lorsque la lésion suspectée se trouve dans le cerveau ou la région cervicale haute, ou lorsque le prélèvement lombaire est contre-indiqué. Cette technique est la plus couramment utilisée. Elle consiste à prélever le LCS au niveau de la grande citerne, située à la base du crâne. (Carletti et al., 2019)

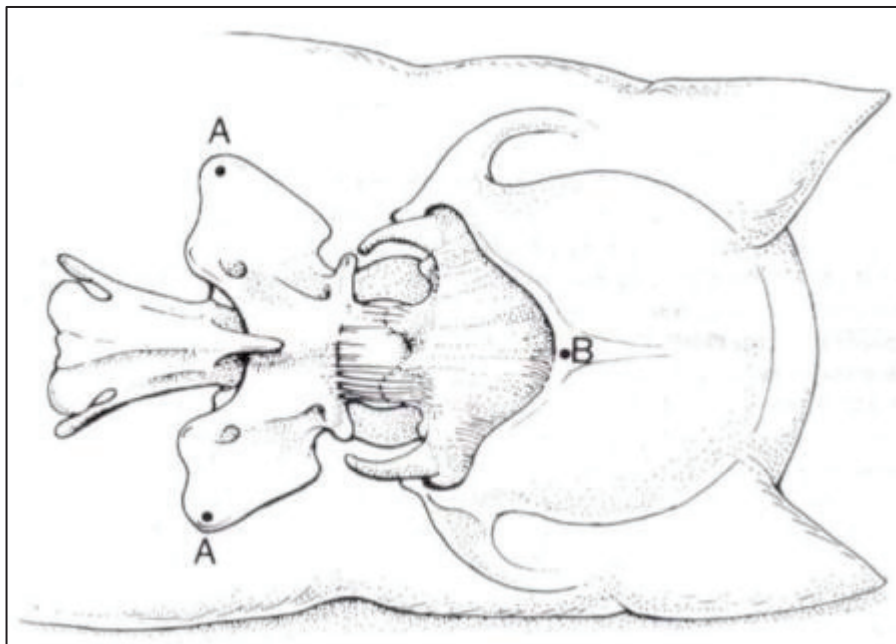
L'Espace Sous-Arachnoïdien Lombaire (ESL) est un site de ponction situé dans la région lombaire de la colonne vertébrale. Cette ponction est généralement réalisée lorsque la lésion suspectée se situe dans la moelle épinière ou lorsque le prélèvement à la CCM est contre-indiqué (en cas de malformation atlanto-occipitale ou atlanto-axiale) .(Carletti et al., 2019)

- Matériel et méthodes de la ponction de LCS :

Ponction de la CCM :

Pour effectuer une ponction de LCS, l'animal doit être anesthésié, et positionné en décubitus sterno-abdominal ou latéral, selon la préférence du praticien. La tête doit être maintenue fléchie à environ 90° pour faciliter l'accès à la grande citerne.

Une aiguille rachidienne équipée d'un mandrin est insérée au centre d'un triangle anatomique défini par la protubérance occipitale (en haut) et les bords saillants des ailes de l'atlas (points latéraux).



A : aile de l'atlas
B : protubérance occipitale

Figure 2. Repères anatomiques lors d'une ponction de la CCM (Dewey & da Costa, 2015)

L'orientation du biseau est vers l'avant. L'incision cutanée est réalisée sur la ligne médiane. L'aiguille traverse successivement les couches musculaires cervicales puis le ligament occipito-atloïdien, dont la pénétration provoque une perte de résistance caractéristique. Afin de confirmer la position de l'aiguille, le mandrin est retiré après le franchissement ligamentaire, permettant l'écoulement spontané de LCS dans le corps de l'aiguille. La visualisation du liquide constitue l'unique preuve fiable de localisation correcte dans l'espace sous-arachnoïdien. (Fuhrer et al., 2007)



Figure 3. Positionnement du chien et écoulement de LCS lors de la ponction de la CCM (Platt & Olby, 2013)

Ponction de l'ESL :

Chez les petits animaux, la ponction s'effectue au niveau de l'espace entre la cinquième et la sixième lombaire. L'animal est placé en décubitus latéral, la colonne est fléchie en « U » pour élargir l'espace intervertébral. L'aiguille est insérée parallèlement au processus épineux antérieur. Son avancée est arrêtée au contact du plancher du canal vertébral. Le mandrin est ensuite retiré et un retrait lent d'un à deux millimètres de l'aiguille est effectué. Le geste est validé lors de l'apparition spontanée de LCS au niveau de l'embout. (Fuhrer et al., 2007)

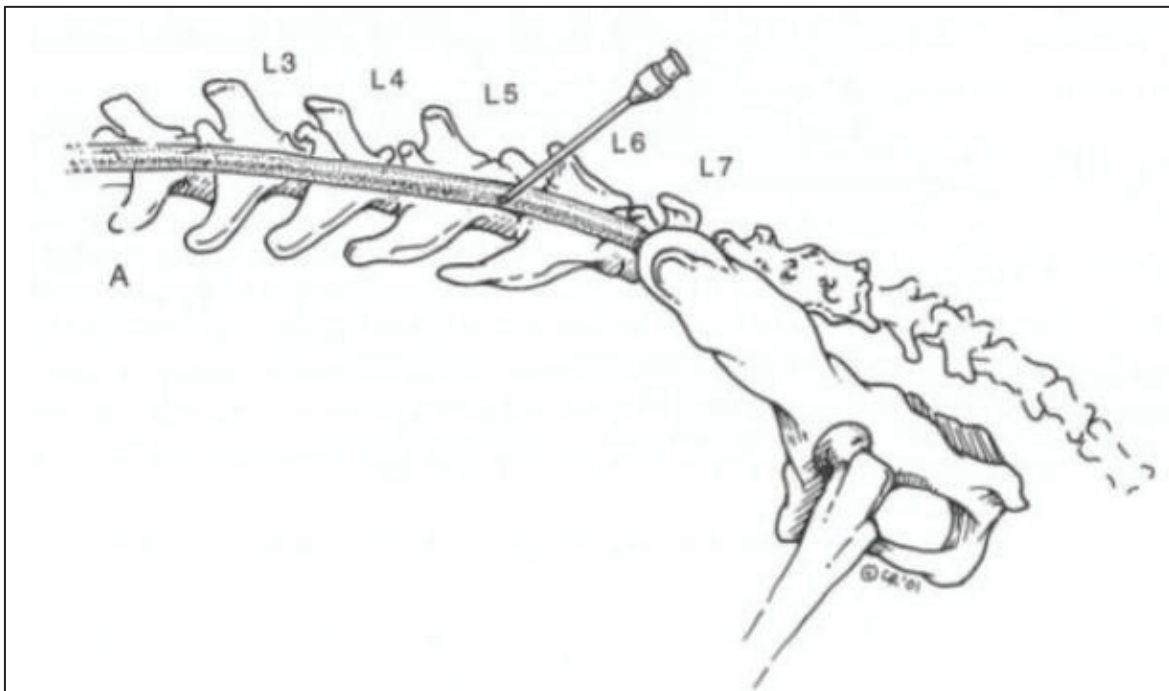


Figure 4. Ponction de LCS par voie basse au niveau de l'ESL (Dewey & da Costa, 2015)

Le prélèvement du LCS s'effectue dans un tube sec à volume d'un à deux millilitres, dans un tube EDTA pour l'analyse cellulaire et dans un tube stérile s'il y a suspicion d'infection bactérienne.

Le prélèvement et l'analyse simultanés d'échantillons de LCS provenant des deux sites (CCM et ESL) peuvent améliorer la sensibilité du diagnostic de la SRMA (probabilité de détecter une concentration totale de cellules nucléées augmentée), en particulier lorsque des lésions diffuses ou multifocales du système nerveux central sont suspectées, ou lorsqu'un des échantillons est contaminé par du sang. (Carletti et al., 2019)

b. L'analyse du LCS

- **Aspect macroscopique**

Le LCS normal est clair, incolore et limpide, semblable à de l'eau. Toute modification visible de son aspect peut être significative.

Tableau IX. Indications des colorations du LCS (Fuhrer et al., 2007)

	Coloration	Signification
Avant centrifugation	Rouge franc	Erreur technique, ponction dans le sinus caverneux
	Rougeâtre, brune	Hémorragie cérébrale ou médullaire
	Rosée	Vascularite
	Jaune (xanthochromie)	Hémorragie ancienne, forte protéinorachie, hyperbilirubinémie
Après centrifugation	Culot rouge	Erreur technique ou hémorragie récente
	Culot jaune	Hémorragie ancienne

L'évaluation de la limpidité peut révéler d'autres anomalies : un LCS trouble traduit habituellement une cellularité augmentée ou une concentration protéique excessive. La présence de fibrine peut également être constatée. Dans certaines infections bactériennes, la turbidité devient plus prononcée, pouvant aller jusqu'à un LCS d'aspect purulent. (Fuhrer et al., 2007)

- **Biochimie du LCS**

L'exploration biochimique du LCS concerne principalement la concentration en protéines.

La quantité normale de protéines dans le LCS est faible, généralement comprise entre 0,25 et 0,5 g/L, soit environ deux cents fois inférieure à celle du sérum.

Cette faible teneur exclut l'utilisation d'un réfractomètre, mais permet une évaluation rapide à l'aide des bandelettes urinaires : une réaction colorée correspondant à une croix reflète une concentration proche de 30 mg/dl. Toute suspicion d'anomalie doit être confirmée par un dosage en laboratoire, où il est également possible d'effectuer une électrophorèse des protéines (albumines, immunoglobulines G). Cette analyse, comparée au profil sérique du même animal, fournit des informations précieuses sur l'origine des protéines. (Fuhrer et al., 2007)

- **Cytologie du LCS**

En conditions physiologiques, le LCS est pratiquement exempt de cellules, ne contenant ni hématies ni plus de cinq lymphocytes ou monocytes par microlitre.

Une contamination sanguine importante au moment du prélèvement invalide toute interprétation cytologique.

Le comptage différentiel des cellules fournit des indications précieuses : une prédominance importante de neutrophiles caractérise le plus souvent les méningo-encéphalomyélites bactériennes ou suppurées non infectieuses, tandis qu'une majorité de lymphocytes oriente vers une origine virale ou immunitaire. La rupture de la Barrière Hémato-Méningée (BHM) s'accompagne d'une présence mixte de différents types cellulaires.

c. Analyse du LCS dans le cas d'une SRMA

- **Aspect macroscopique**

Dans le cas d'une SRMA, le LCS apparaît souvent blanchâtre à jaunâtre en raison d'une forte protéinorachie. Il peut également apparaître rosé, révélant une vascularite sous-jacente. (Bohn et al., 2006)

Le LCS prélevé en cas de SRMA est trouble, ce qui traduit une concentration élevée de cellules, une richesse anormale en protéines ou la présence de fibrine. (Fuhrer et al., 2007)

- **Biochimie du LCS**

L'augmentation des protéines totales du LCS est fréquente, signalée dans 75 à 92 % des cas, avec des médianes comprises entre 0,6 et 0,98 g/L.

Tableau X. Biochimie du LCS lors de SRMA

Pays	Royaume-Uni	Amérique du nord	Australie	France
Etudes de référence	Etude prospective de 20 cas (Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009)	Etude rétrospective de 61 cas (Lau et al., 2019)	Etude rétrospective de 124 cas (Paterson & Brady, 2024)	Etude rétrospective de 30 cas (Behr & Cauzinille, 2006)
Protéines totales augmentées	75 % des cas Médiane = 0,6g/L Intervalle = 0,17-4,8g/L	Médiane = 0,98g/L Intervalle = 0,1-4,3g/L	Médiane = 0,89g/L Intervalle = 0,08-19,78g/L	92 % des cas Médiane = 0,95g/L Moyenne = 0,99g/L

- **Cytologie du LCS**

Les analyses du LCS chez les chiens de SRMA mettent en évidence une cellularité médiane généralement très augmentée, les valeurs retrouvées variant selon les études entre 321 et 874 cellules/ μ L. La pléiocytose est majoritairement de type neutrophilique, constatée dans 59 % à 83 % des cas, tandis que les formes mixtes (association de neutrophiles et d'autres cellules) représentent environ 17 à 40 % des prélèvements.

L'intensité de la pléiocytose varie mais la majorité des chiens présentent une augmentation marquée : selon les séries, entre 24 % et 47 % ont plus de 1000 cellules/ μ L.

Tableau XI. Cytologie du LCS lors de SRMA

Pays	Royaume-Uni	Royaume-Uni	Amérique du nord	Australie	France
Etudes de référence	Etude prospective de 32 cas (Tipold & Jaggy, 1994)	Etude prospective de 20 cas (Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009)	Etude rétrospective de 61 cas (Lau et al., 2019)	Etude rétrospective de 124 cas (Paterson & Brady, 2024)	Etude rétrospective de 30 cas (Behr & Cauzinille, 2006)
Cellularité du LCS			Médiane = 734 cell/ μ L Intervalle = 4-7893 cell/ μ L	Médiane = 321,5 cell/ μ L	Médiane = 780cell/ μ L Moyenne = 874cell/ μ L Intervalle = 14-10000 cell/ μ L
Pléiocytose	Faible (5-100 cell/ μ L) : 19% Modérée (100 à 1000) : 31,25 % Marquée (1000 à 5000) : 47 %		Faible (5-100 cell/ μ L) : 36 % Modérée (100 à 1000) : 29,5 % Marquée (1000 à 5000) : 42,6%		Faible (5-100 cell/ μ L) : 17% Modérée (100 à 1000) : 42 % Marquée (1000 à 5000) : 24 % Très marquée (sup 5000) : 17%
Pléiocytose neutrophilique	59 %	60 %		68,5 %	83 %
Pléiocytose mixte	31 %	40 %		31,5 %	17 %

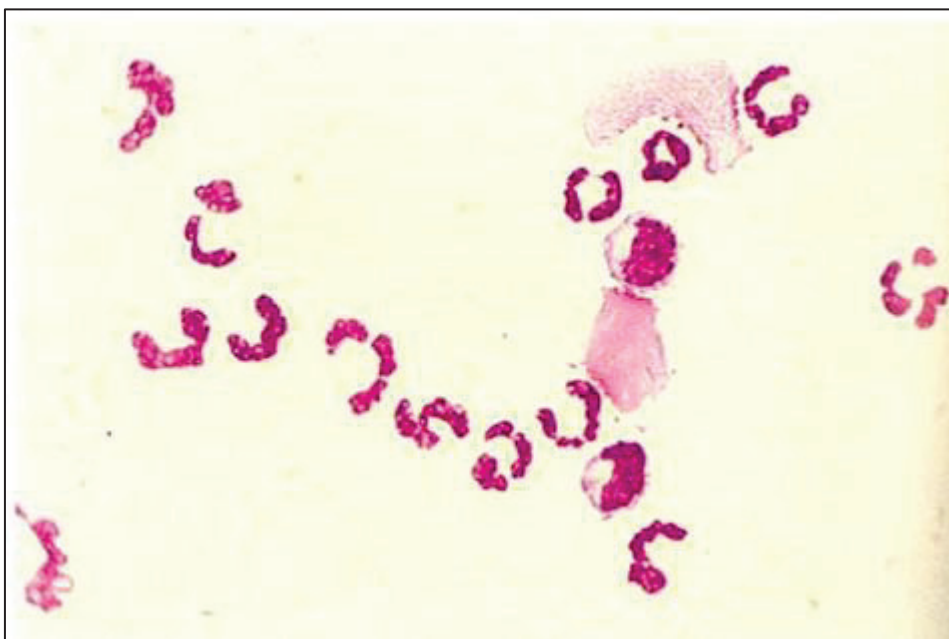


Figure 5. Pléiocytose de type neutrophilique chez un chien (Raskin & Meyer, 2010)

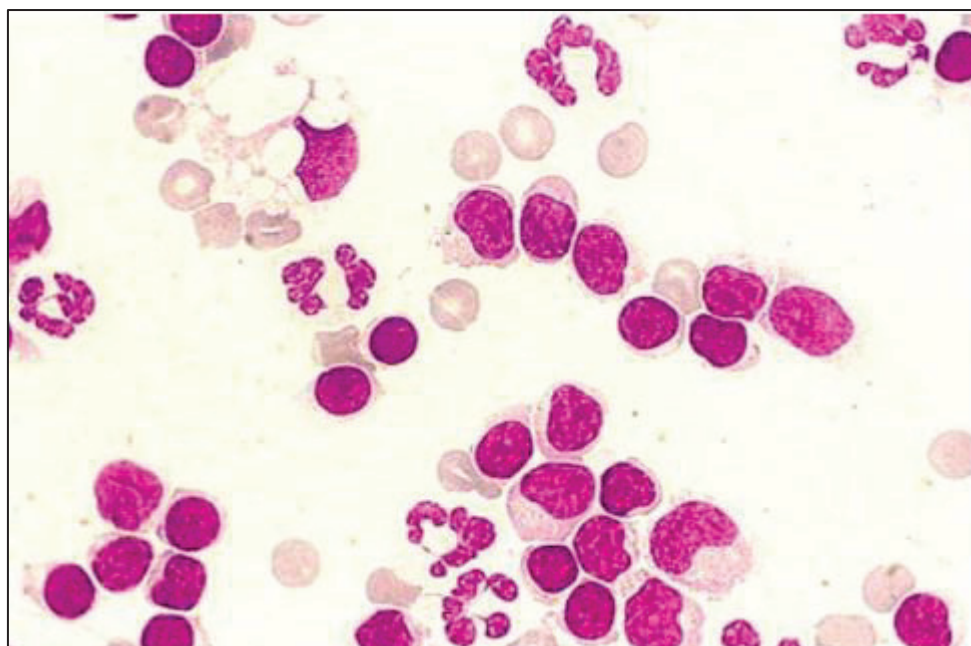


Figure 6. Pléiocytose de type mixte chez un chien (Raskin & Meyer, 2010)

d. Concentration en Immunoglobulines

La SRMA est associée à une réponse immunitaire humorale locale dans le SNC. Le dosage des concentrations en immunoglobulines, a été effectuée lors des études menées par A. Tipold en 1994 et 1995. Ce dosage est utile pour évaluer l'activité de la maladie et la réponse au traitement. (Tipold et al., 1994), (Tipold et al., 1995)

Ces travaux ont montré que des concentrations élevées d'IgA dans le sérum et le LCS pourraient être caractéristiques de la SRMA. Ces élévations sont observées non seulement au stade aigu, mais également au stade chronique, y compris après un traitement aux corticostéroïdes.

La sensibilité et la spécificité du diagnostic de SRMA basées sur l'élévation concomitante des IgA dans le LCS ($>0,26 \mu\text{g/mL}$, pouvant atteindre $75\mu\text{g/mL}$) et dans le sérum ($>100,1 \mu\text{g/mL}$) sont respectivement de 91 % et 78 %, selon une étude réalisée en 2012.(Maiolini, Carlson, Schwartz, et al., 2012)

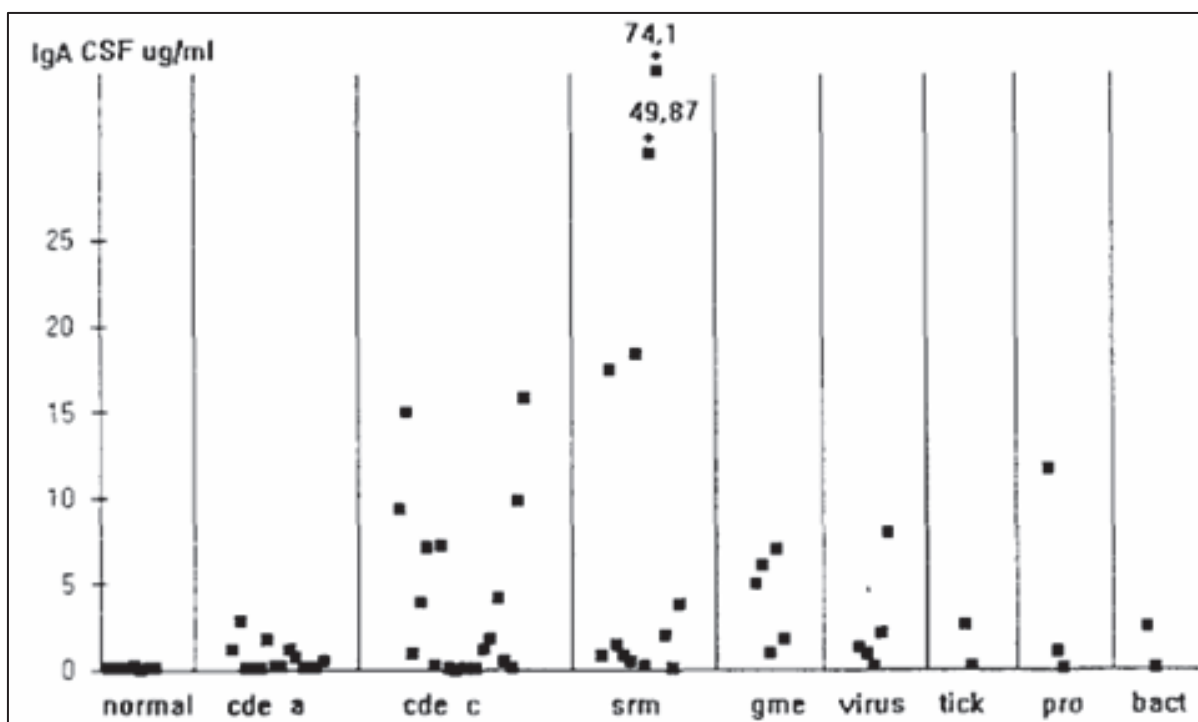


Figure 7. Concentrations en IgA dans le LCS d'animaux atteints d'affections neuro-inflammatoires (Tipold et al., 1994)

Normal : groupe contrôle, cde a : forme aiguë non inflammatoire de la maladie de Carré, cde c : forme inflammatoire chronique de la maladie de Carré, srm : SRMA, gme : Méningo-Encephalite Granulomateuse (MEG), virus : méningo-encéphalite virale, tick : maladie à tiques, pro : protozoaires, bact : méningo-encéphalite bactérienne

En ce qui concerne l'IgM, environ la moitié des chiens de l'étude d'A.Tipold, présentaient des concentrations élevées uniquement dans le LCS, supérieures à 20µg/mL. Les facteurs rhumatoïdes IgM n'étaient pas détectés. L'immunocytochimie a révélé une forte coloration diffuse pour l'IgM canine dans toute l'intima épaissie d'une artère spinale de gros calibre, ce qui suggère une implication possible de l'IgM dans la pathogenèse de la maladie.

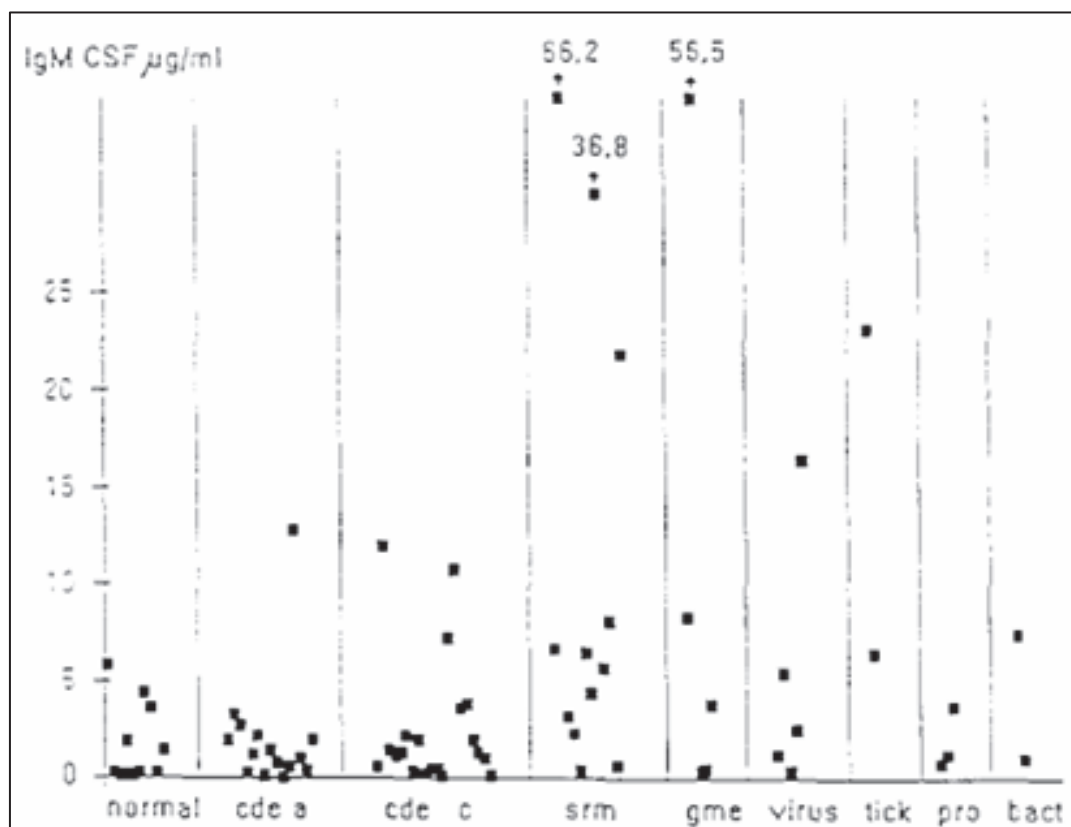


Figure 8. Concentrations en IgM dans le LCS d'animaux atteints d'affections neuro-inflammatoires (Tipold et al., 1994)

Normal : groupe contrôle, cde a : forme aiguë non inflammatoire de la maladie de Carré, cde c : forme inflammatoire chronique de la maladie de Carré, srm : SRMA, gme : Méningo-Encephalite Granulomateuse (MEG), virus : méningo-encéphalite virale, tick : maladie à tiques, pro : protozoaires, bact : méningo-encéphalite bactérienne

Une synthèse intrathécale d'IgG a été mise en évidence chez tous les chiens atteints de SRMA dans les études de A.Tipold (1994, 1995). Cela suggère une production locale d'IgG dans le SNC en réponse à un antigène inconnu. La présence de complexes immuns circulants IgG dans le sérum de certains chiens indique une réponse immunitaire systémique, mais leur absence dans le LCS montre que cette

réponse systémique ne contribue pas directement aux lésions du SNC. Bien que l'IgG soit produite localement, elle ne semble pas s'accumuler de manière significative dans les tissus, comme en témoigne l'absence de dépôts importants détectés par immunocytochimie. L'index IgG, utilisé pour évaluer la synthèse intrathécale d'IgG, est considéré comme augmenté lorsqu'il dépasse 1,5. (Tipold et al., 1994), (Tipold et al., 1995)

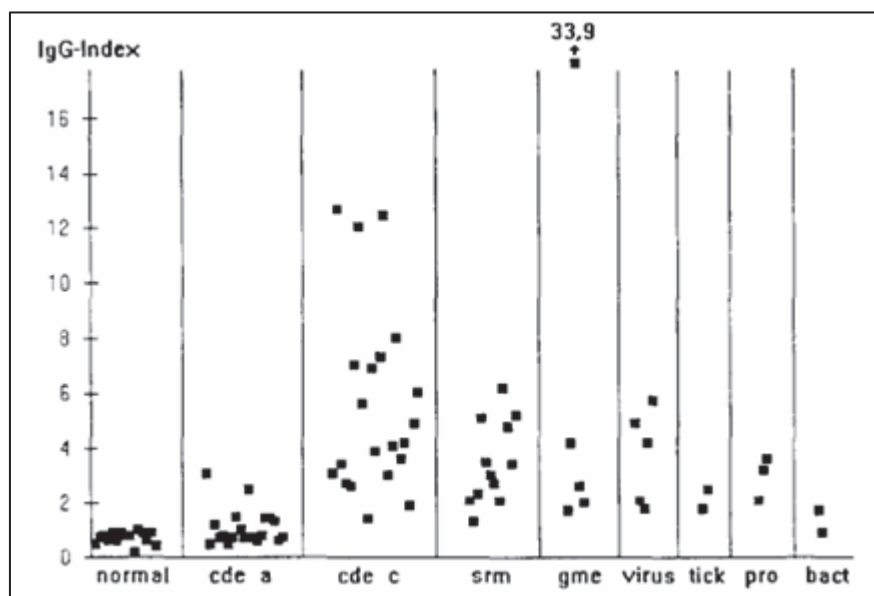


Figure 9. Index IgG de différentes affections (Tipold et al., 1994)

Normal : groupe contrôle, cde a : forme aiguë non inflammatoire de la maladie de Carré, cde c : forme inflammatoire chronique de la maladie de Carré, srm : SRMA, gme : MEG, virus : virus à l'origine d'une méningo-encéphalite, tick : maladie à tiques, pro : protozoaires, bact : méningo-encéphalite bactérienne

2. Analyses sanguines

a. La numération formule sanguine : neutrophilie avec déviation gauche

La leucocytose, observée dans 62 à 66 % des cas, ainsi qu'une neutrophilie franche (47 à 89 %) sont fréquemment relevées. Les valeurs médianes de la concentration en neutrophiles varient de 18 à $23 \times 10^9/L$ selon les études.

La présence de formes immatures de neutrophiles (« band cell ») est relevée dans près de la moitié des cas rapportés dans l'étude de Lowrie, en cohérence avec le caractère aigu de l'inflammation. (Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009)

Tableau XII. Leucocytose neutrophilique lors de SRMA

Pays	Royaume-Uni	Royaume-Uni	Amérique du nord	Norvège	France
Etudes de référence	Etude prospective de 32 cas (Tipold & Jaggy, 1994)	Etude prospective de 20 cas (Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009)	Etude rétrospective de 61 cas (Lau et al., 2019)	Etude rétrospective de 9 cas (Anfinson et al., 2008)	Etude rétrospective de 30 cas (Behr & Cauzinille, 2006)
Leucocytose	62,5 %				66 %
Neutrophilie	47 %	85 % Médiane = $23,4 \times 10^9/L$ Intervalle = $8,4-45,7 \times 10^9/L$	88,9% Médiane = $18,1 \times 10^9/L$	71,4 %	

b. Concentrations des protéines sériques de la phase inflammatoire aiguë

Les protéines sériques de la phase inflammatoire aiguë sont considérées comme plus fiables que celles du LCS pour plusieurs raisons.

La SRMA est une maladie inflammatoire qui affecte les vaisseaux sanguins du SNC. L'inflammation systémique, reflétée par les protéines sériques, est généralement plus prononcée et plus facilement détectable que l'inflammation locale observée dans le LCS.

La Barrière Hémato-Méningée (BHM) régule le passage des substances entre le sang et le LCS. Ainsi, les protéines inflammatoires produites dans le sang en réponse à l'inflammation systémique peuvent traverser la BHM lorsqu'elle est compromise et être détectées dans le LCS. Toutefois, leur concentration reste influencée par le caractère sélectif ou limité de ce passage.

De plus, la production locale de protéines inflammatoires dans le SNC en réponse à la SRMA peut être moins importante ou moins constante que la production systémique, ce qui rend les protéines du LCS moins fiables. Enfin, les protéines présentes dans le LCS sont éliminées plus rapidement que dans le sérum, ce qui réduit leur valeur diagnostique.

En résumé, la supériorité des protéines inflammatoires sériques repose sur une combinaison de facteurs : intensité de la réponse systémique, régulation du passage des protéines par la BHM, la production locale moins marquée dans le SNC et clairance plus rapide dans le LCS. (Lowrie, Penderis, Eckersall, et al., 2009)

- **Élévation de la fraction alpha2-globuline**

Les α 2-globulines sont un groupe de protéines plasmatiques produites principalement par le foie. Elles comprennent des protéines de la phase aiguë de l'inflammation, telles que la céruloplasmine et l' α 2-macroglobuline. Une augmentation de la fraction α 2-globuline, présente dans 60 % des cas de l'étude de A. Tipold, reflète une réponse inflammatoire active dans l'organisme. (Tipold & Schatzberg, 2010), (Tipold & Jaggy, 1994)

- **La protéine C-réactive (CRP)**

Dans les cas de SRMA (n=36) inclus dans de l'étude dirigée par A. Bathen-Noethen (total : 133 chiens), l'inflammation des méninges et des artères méningées induit la production de CRP, classée parmi les protéines de l'inflammation rapide. L'inflammation active le système immunitaire, qui stimule à son tour la synthèse hépatique de CRP. Les cytokines inflammatoires, telles que l'IL-1, l'IL-6 et le TNF- α , jouent un rôle clé : elles sont libérées par les macrophages, neutrophiles et autres cellules immunitaires en réponse à l'inflammation, puis agissent sur les hépatocytes, déclenchant ainsi la production accrue de CRP. La CRP se lie aux agents pathogènes (bactéries, virus, champignons) et aux cellules endommagées, facilitant leur élimination par les phagocytes. Elle active également le système du complément, une autre composante de l'immunité innée. (Bathen-Noethen et al., 2008)

Les concentrations de CRP sérique sont significativement plus élevées chez les chiens atteints de SRMA (moyenne = 142 mg/mL) que chez ceux atteints d'autres affections neurologiques (moyenne = 2-21 mg/mL). (Bathen-Noethen et al., 2008)

De plus, la CRP s'avère augmentée dans 100 % dans les études menées par Lowrie et Paterson. (Lowrie, Penderis, Eckersall, et al., 2009; Paterson & Brady, 2024) Ces résultats suggèrent que la CRP sérique constitue un marqueur diagnostique utile de la SRMA.

L'interprétation de la CRP doit toujours être associée aux données cliniques et autres examens complémentaires (notamment l'analyse du LCS) afin de confirmer le diagnostic. (Bathen-Noethen et al., 2008)

Enfin, la CRP est également un outil pertinent pour le suivi à long terme des chiens atteints et la détection précoce d'éventuelles rechutes, son évolution étant étroitement corrélée à l'état clinique. (Andersen-Ranberg et al., 2021)

- **L'Amyloïde sérique A (SAA)**

La SAA, tout comme la CRP, est considérée comme une protéine de l'inflammation rapide, répondant précocement à l'inflammation et à sa résolution. Elle pourrait donc s'avérer utile dans le suivi à long terme de chiens atteints de SRMA, notamment pour la détection précoce d'une éventuelle rechute.

Dans l'étude prospective de Lowrie, menée au Royaume-Uni sur 20 individus, 100 % des chiens avaient une valeur de SAA augmentée, la médiane étant de 262,5 mg/L avec un intervalle de valeurs allant de 33,5 à 6100 mg/L.

De plus, sa concentration diminue lors de la rémission clinique et augmente à nouveau en cas de rechute. (Lowrie, Penderis, Eckersall, et al., 2009)

- **L' α -1-glycoprotéines acide (AGP) et l'Haptoglobine (Hp)**

L'AGP et la Hp appartiennent aux protéines de la phase inflammatoire aiguë dites modérées, dont l'élévation est plus lente et le retour à la normale retardé par rapport à la CRP ou à la SAA. Elles présentent donc un intérêt diagnostique moindre.

Par ailleurs, l'augmentation de la concentration d'Hp observée pendant le traitement est probablement liée à l'induction de cortisol par la corticothérapie. (Lowrie, Penderis, Eckersall, et al., 2009)

- **L'albumine**

D'après l'étude menée par A. Bathen-Noethen en 2008, la concentration d'albumine sérique est significativement plus faible chez les chiens atteints de SRMA (moyenne = 3.2 g/dL) que chez ceux atteints d'autres maladies neurologiques (moyenne = 3.6-3.9 g/dL). Cette diminution est probablement liée à l'inflammation systémique, mais elle ne constitue pas un marqueur spécifique. (Bathen-Noethen et al., 2008)

L'hypoalbuminémie observée chez les chiens atteints de SRMA est cohérente avec le rôle de l'albumine en tant que protéine de phase aiguë négative, dont la concentration diminue en réponse à l'inflammation. Lors d'un processus inflammatoire, le foie réoriente sa synthèse protéique vers les protéines de phase aiguë positives (CRP, SAA, etc.) au détriment des protéines négatives comme l'albumine. De plus, l'albumine est dégradée ou consommée plus rapidement lors de l'inflammation et redistribuée vers l'espace extravasculaire, contribuant à la baisse de sa concentration sérique.

Dans l'étude menée par Lowrie, 55 % des individus présentaient une hypoalbuminémie, avec une médiane à 2,75 g/dL et un intervalle de valeurs entre 2,3 et 3,2 g/dL. (Lowrie, Penderis, Eckersall, et al., 2009)

- **Les D-dimères**

Les D-dimères ont été étudiés par E. Andersen-Ranberg en tant que marqueurs potentiels de la SRMA. Leur concentration est significativement plus élevée dans le LCS des chiens atteints de SRMA que dans celui d'autres groupes pathologiques, y compris ceux présentant des maladies inflammatoires systémiques. En revanche, les concentrations sériques de D-dimères sont significativement plus élevées chez les chiens souffrant de maladies inflammatoires systémiques que chez les ceux atteints de SRMA ou d'autres affections neurologiques. Ces résultats indiquent que les D-dimères ne constituent pas un biomarqueur périphérique fiable et ne peuvent pas remplacer l'analyse du LCS dans le diagnostic de la SRMA. (Andersen-Ranberg et al., 2021)

3. Imagerie par Résonance Magnétique du SNC (IRM)

D'après une étude publiée en 2025 et dirigée par B.A. Jones, des anomalies sont observées dans 98 % des cas de SRMA (n=53) soumis à une IRM. Les anomalies les plus fréquemment observées sont : les anomalies des muscles paravertébraux (56,6 % des cas), la prise de contraste méningée (31,7 % des cas), l'hypersignal T2 du parenchyme médullaire (28,3 % des cas) et les hémorragies intradurales-extramédullaires, intramédullaires et extradurales (9,4 % des cas). (Jones et al., 2025)

Les anomalies des muscles paravertébraux sont l'anomalie la plus fréquemment observée à l'IRM, présente dans plus de la moitié des cas. Dans le contexte de la SRMA, les lésions des muscles paravertébraux sont hyperintenses en T2, isointenses en T1 et réhaussées de manière diffuse après injection du produit de contraste. L'IRM HF (haut champ) montre une meilleure capacité à identifier l'inflammation des muscles paravertébraux par rapport à l'IRM LF (bas champ). (Remelli et al., 2022), (Jones et al., 2025)



Figure 10. Séquence dorsale pondérée T2 (hypersignal) de la tête caudale, du cou et du thorax crânial, mettant en évidence des modifications des muscles paravertébraux (flèche) (Jones et al., 2025)

La prise de contraste méningée représente un signe direct d'inflammation des méninges, caractéristique clé de la SRMA. Une prise de contraste importante peut indiquer une inflammation plus active et potentiellement plus sévère. Un réhaussement des racines nerveuses et de la membrane synoviale des facettes articulaires est également observée. (Remelli et al., 2022)

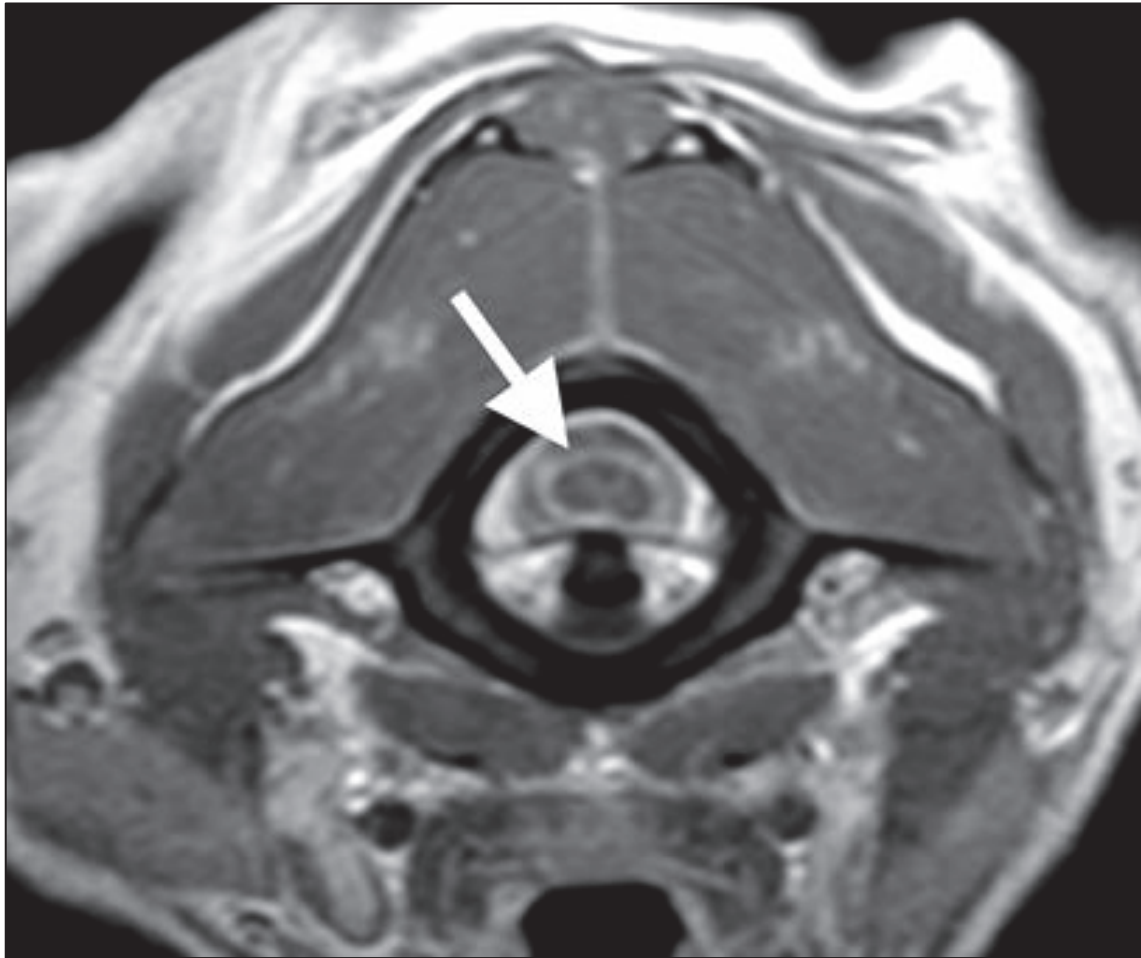


Figure 11. Image transverse post-contraste de la moelle épinière cervicale au niveau de l'atlas. Prise de contraste majeure des méninges entourant la moelle épinière (flèche blanche) (Jones et al., 2025)

Un hypersignal T2 dans la moelle épinière suggère une myélite (inflammation de la moelle épinière) et un œdème. Cette anomalie et les hémorragies sont significativement associées à la présence de parésie ou de paralysie. (Jones et al., 2025)

La démarche diagnostique du syndrome méningite-artérite (SRMA) repose sur une intégration rigoureuse de critères cliniques et biologiques comme le montre la littérature analysée. L'examen du LCS occupe une place centrale. L'imagerie cérébrale, bien que moins systématique, s'avère essentielle dans les cas complexes pour écarter d'autres anomalies (hémorragies, lésions structurales). Cependant, ce processus diagnostique se heurte à des défis majeurs, notamment l'absence de seuils consensuels pour les biomarqueurs et la variabilité des protocoles entre centres, qui constituent des sources potentielles d'erreurs d'interprétation.

Les perspectives d'amélioration identifiées incluent le développement de biomarqueurs prédictifs, comme les profils cytokiniques ou les signatures génétiques. Une harmonisation des pratiques, guidée par des recommandations consensuelles et des études multicentriques prospectives, serait déterminante pour optimiser la prise en charge et réduire les délais diagnostiques.

IV. La SRMA : une maladie inflammatoire de bon pronostic répondant à un traitement immunosuppresseur

1. Les immunosuppresseurs

a. Les glucocorticoïdes

- **Utilisations cliniques**

Les glucocorticoïdes, aussi appelés anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) sont des molécules, synthétiques ou naturelles, dérivées du cortisol. Leurs effets sont dose-dépendants : selon l'augmentation progressive de la dose, ils peuvent être anti-inflammatoires ou immunosuppresseurs.

Ils restent le traitement de première ligne pour de nombreuses maladies inflammatoires et auto-immunes chez le chien, malgré leurs effets secondaires. Ils sont notamment utilisés pour traiter l'anémie hémolytique à médiation immune (AHMI), la thrombocytopénie à médiation immune (TMI), la polymyosite à médiation immune (PMI), ainsi que les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). (Viviano, 2022).

Dans le cas de la SRMA, dont la pathogénie est auto-immune, les glucocorticoïdes sont utilisés à fortes doses immunosuppressives.

- **Mécanisme d'action principal**

1. Les glucocorticoïdes se lient aux récepteurs intracellulaires cytoplasmiques.
2. Le complexe glucocorticoïde-récepteur migre vers le noyau et se fixe à des séquences spécifiques d'ADN (éléments de réponse aux glucocorticoïdes).
3. Cela module la transcription de gènes cibles, avec un effet dose-dépendant :
 - À doses anti-inflammatoires : ils stabilisent les membranes cellulaires des granulocytes, des mastocytes et des monocytes/macrophages. Ils inhibent également

la phospholipase A2, ce qui bloque la libération des métabolites de l'acide arachidonique via les voies de la cyclooxygénase et de la lipoxygénase. De plus, ils inhibent la sécrétion des cytokines pro-inflammatoires IL-1 et IL-6. (Viviano, 2022)

- À doses immunosuppressives : ils entraînent une altération de la fonction de traitement et de présentation des antigènes par les macrophages et les cellules dendritiques (diminution de l'expression des récepteurs Fc), la suppression directe de l'activité des lymphocytes T, l'induction de l'apoptose des lymphocytes T, l'inhibition directe de la production d'anticorps par les lymphocytes B, ainsi qu'une affinité réduite des anticorps pour les épitopes membranaires (Whitley & Day, 2011). La transcription des molécules MMP-2 et MMP-9, impliquées dans la dégradation de la matrice extracellulaire de la BHM est également supprimée. (Schwartz et al., 2010)

4. Des études récentes suggèrent que les glucocorticoïdes peuvent également exercer des effets rapides via des mécanismes non génomiques. Ceux-ci impliquent l'action des récepteurs cytoplasmiques des glucocorticoïdes sur les voies de signalisation intracellulaire, des interactions non spécifiques avec les membranes cellulaires, ainsi que des interactions spécifiques avec des récepteurs membranaires. (Whitley & Day, 2011)

- **Pharmacocinétique et pharmacodynamique**

Les glucocorticoïdes les plus couramment utilisés sont la prednisone et la prednisolone (action intermédiaire). La prednisone est une prodrogue métabolisée en prednisolone (forme active). La dexaméthasone peut être préférée dans certains cas (malabsorption sévère), car elle présente une meilleure biodisponibilité et ne possède pas d'activité minéralocorticoïde. (Viviano, 2022)

- **Effets secondaires et interactions médicamenteuses**

La large distribution des récepteurs aux glucocorticoïdes et le grand nombre de gènes affectés par cette liaison expliquent la gravité et le large éventail d'effets secondaires causés par l'administration systémique de glucocorticoïdes.

Les effets secondaires fréquents comprennent un syndrome de Cushing iatrogène, une suppression surrénalienne, une ulcération gastro-intestinale, une résistance à

l'insuline, un diabète secondaire, un catabolisme musculaire, un retard de cicatrisation, des infections opportunistes, des changements comportementaux. L'ulcération gastrique peut survenir dès 14 jours de traitement, même en l'absence de signes cliniques évidents.(Viviano, 2022)

b. La cytosine arabinoside

- **Utilisations cliniques**

La cytosine arabinoside (CA), également connue sous le nom de cytarabine ou d'arabinofuranosylcytosine (ara-C), est un analogue de la pyrimidine utilisé comme médicament chimiothérapeutique. Elle représente le traitement de choix des maladies inflammatoires du SNC d'origine auto-immune (MUO) et est souvent utilisée en association avec des corticoïdes, pour un effet synergique.

- **Mécanisme d'action principal**

Son principal mécanisme d'action consiste à interférer avec la synthèse de l'ADN.

1. Incorporation dans l'ADN : La CA est d'abord convertie en sa forme triphosphate active, l'ara-CTP, à l'intérieur des cellules. L'ara-CTP rivalise alors avec la désoxycytidine triphosphate (dCTP), le substrat naturel de l'ADN polymérase, et est incorporée dans la molécule d'ADN pendant la réplication.

2. Inhibition de la synthèse de l'ADN : Une fois incorporé, l'ara-CTP provoque une terminaison de chaîne et inhibe davantage l'ADN polymérase. Cela perturbe la réplication normale de l'ADN et la réparation de l'ADN, entraînant des dommages cellulaires et l'apoptose des cellules affectées.

L'ara-CTP peut également inhiber d'autres enzymes impliquées dans la synthèse de l'ADN et le métabolisme des acides nucléiques, ce qui contribue à ses effets cytotoxiques.

La CA agit donc principalement comme antimétabolite, interférant avec la synthèse de l'ADN en étant incorporée dans celui-ci et en inhibant l'ADN polymérase, entraînant l'arrêt de la réplication et la mort des cellules en division rapide. (Günther et al., 2020)

- **Effets secondaires**

Lors de l'utilisation de la CA, la forte incidence d'événements indésirables nécessite des mesures supplémentaires pour les gérer.

Parmi les effets secondaires recensés dans une étude rétrospective menée par C. Günther comportant 12 cas, la diarrhée et l'anémie sont les plus courants. La diarrhée est classée comme grade 2 (modérée) selon le système de classement du Groupe coopératif d'oncologie vétérinaire (VCOG). La sévérité de l'anémie varie selon l'individu, la plupart étant de grade 1 (modéré). La dermatite, de tous types, est observée et classée au grade 2. L'alopécie, classée au grade 1, peut lui être associée. Une pneumonie peut survenir et nécessiter une hospitalisation et un traitement, ce qui fait de cet effet, un événement indésirable de grade 3 (marqué). Les autres événements indésirables, moins fréquemment observés, incluent notamment : la colite, l'otite externe, la pyélonéphrite, la cystite, la polyurie, la polydipsie, les troubles auto-immuns, l'hyperthermie, l'hyperpigmentation, l'augmentation de la phosphatase alcaline (PAL), de l'alanine aminotransférase (ALAT), de la lipase et de la bilirubine. (Günther et al., 2020)

c. L'azathioprine

- **Mécanisme d'action principal**

L'AZA est une prodrogue qui est convertie dans l'organisme en 6-mercaptopurine, puis en métabolites actifs tels que les nucléotides thiopurines. Ces métabolites interfèrent avec la synthèse des acides nucléiques (ADN et ARN), ce qui inhibe la prolifération cellulaire, notamment celle des lymphocytes T et B.

Son effet immunosuppresseur repose sur plusieurs mécanismes : l'inhibition de la prolifération des lymphocytes T et B en bloquant la synthèse des purines nécessaires à leur division, l'induction de l'apoptose dans les cellules activées du système immunitaire, la suppression de la réponse des lymphocytes T cytotoxiques et la réduction de la production d'anticorps par les lymphocytes B.

Les lymphocytes sont particulièrement sensibles à l'azathioprine car ils dépendent fortement de la voie de novo pour la synthèse des purines, contrairement à d'autres cellules qui peuvent utiliser des voies alternatives. (Viviano, 2022)

- **Pharmacocinétique et pharmacodynamique**

L'azathioprine est bien absorbée par voie orale, mais sa biodisponibilité peut varier en fonction de l'individu.

Elle est métabolisée principalement dans le foie par deux enzymes clés :

- La thiopurine méthyltransférase (TPMT), qui inactive une partie du médicament.
- La xanthine oxydase, qui convertit également une partie du médicament en métabolites inactifs.

Les métabolites sont principalement excrétés par voie rénale.

L'activité enzymatique, notamment celle de la TPMT, varie considérablement entre les individus, influençant à la fois l'efficacité et le risque d'effets secondaires. (Whitley & Day, 2011)

- **Utilisations cliniques**

Les indications principales chez les chiens concernent les maladies auto-immunes telles que l'AHMI, la TMI, la PMI et les MICI pouvant s'avérer réfractaires à d'autres traitements.

Elle est souvent utilisée en association avec des glucocorticoïdes afin de réduire les doses nécessaires de corticoïdes et limiter leurs effets secondaires. Son utilisation est, par conséquent, intéressante dans le traitement de la SRMA. (Viviano, 2022)

- **Effets secondaires**

Une activité réduite ou absente de la TPMT (due à des polymorphismes génétiques) peut entraîner une accumulation toxique des métabolites actifs, augmentant le risque de myélosuppression sévère. Cela peut se traduire par une leucopénie, une thrombocytopénie ou une anémie non régénérative.

Une toxicité hépatique est également démontrée par une augmentation des enzymes hépatiques (Alanine AminoTransférases (ALAT) et les Phosphatases Alcalines (PAL)), mais il est peu fréquent que l'hépatotoxicité soit de stade grave et nécessite l'arrêt du traitement.

Une toxicité gastro-intestinale peut se manifester par des vomissements, diarrhées ou anorexie, bien que ces effets soient généralement transitoires.

L'induction d'une pancréatite est peu fréquente, mais rapportée chez certains chiens sous traitement prolongé.

En raison de son effet immunosuppresseur, le risque d'infections bactériennes ou fongiques augmente. (Viviano, 2022)

- **Précautions d'utilisation**

Une surveillance clinique et biologique est nécessaire, par la réalisation d'un hémogramme complet régulier afin de détecter précocement une myélosuppression. La surveillance des enzymes hépatiques permet d'identifier une hépatotoxicité potentielle.

Il convient également d'éviter l'administration simultanée avec l'allopurinol (utilisé pour traiter l'hyperuricémie), car l'AZA inhibe la xanthine oxydase, augmentant ainsi le risque de toxicité liée à l'azathioprine. (Viviano, 2022)

Tableau XIII. Avantages et Inconvénients de l’Azathioprine

Avantages	Inconvénients
- Réduction des doses de glucocorticoïdes - Contrôles des maladies auto-immunes réfracteurs aux glucocorticoïdes seuls	- Effets secondaires graves (myélosuppression, hépatotoxicité) - Suivi étroit pour minimiser le risque - Variabilité individuelle importante liée au métabolisme enzymatique (TPMT)

2. Traitement de la forme aiguë

a. Protocole long à base de glucocorticoïdes

• **Protocole de traitement**

Le protocole long de traitement basé sur l’administration de glucocorticoïdes a été établi dans les années 2000 lors d’une étude incluant dix chiens dirigée par S. Cizinauskas (Cizinauskas et al., 2000). Par la suite, d’autres études ont confirmé l’efficacité de la monothérapie proposée. (Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009)

Le protocole décrit correspond à l’administration de prednisolone à la dose de 4 mg/kg/j en par voie orale (PO) ou intraveineuse (IV) pendant deux jours.

Après ces deux jours, la dose peut être réduite à 2 mg/kg/j pendant une à deux semaines, puis réduite de moitié à 1 mg/kg/j.

Toutes les quatre à six semaines, l’animal est examiné, et des analyses hématologiques ainsi qu’une analyse du LCS sont effectuées afin de suivre les paramètres indicateurs de complications. La dose est réduite de moitié en l’absence d’anomalies aux examens cliniques et complémentaires.

En cas de rechute, l'animal reçoit 1 mg/kg/j en PO pendant deux semaines. Lorsque les signes cliniques ont disparu, le protocole reprend l'étape de 1 mg/kg/j pendant six semaines.

Le traitement est arrêté au bout de six mois si l'examen clinique, l'analyse sanguine et l'analyse du LCS sont dans les normes.

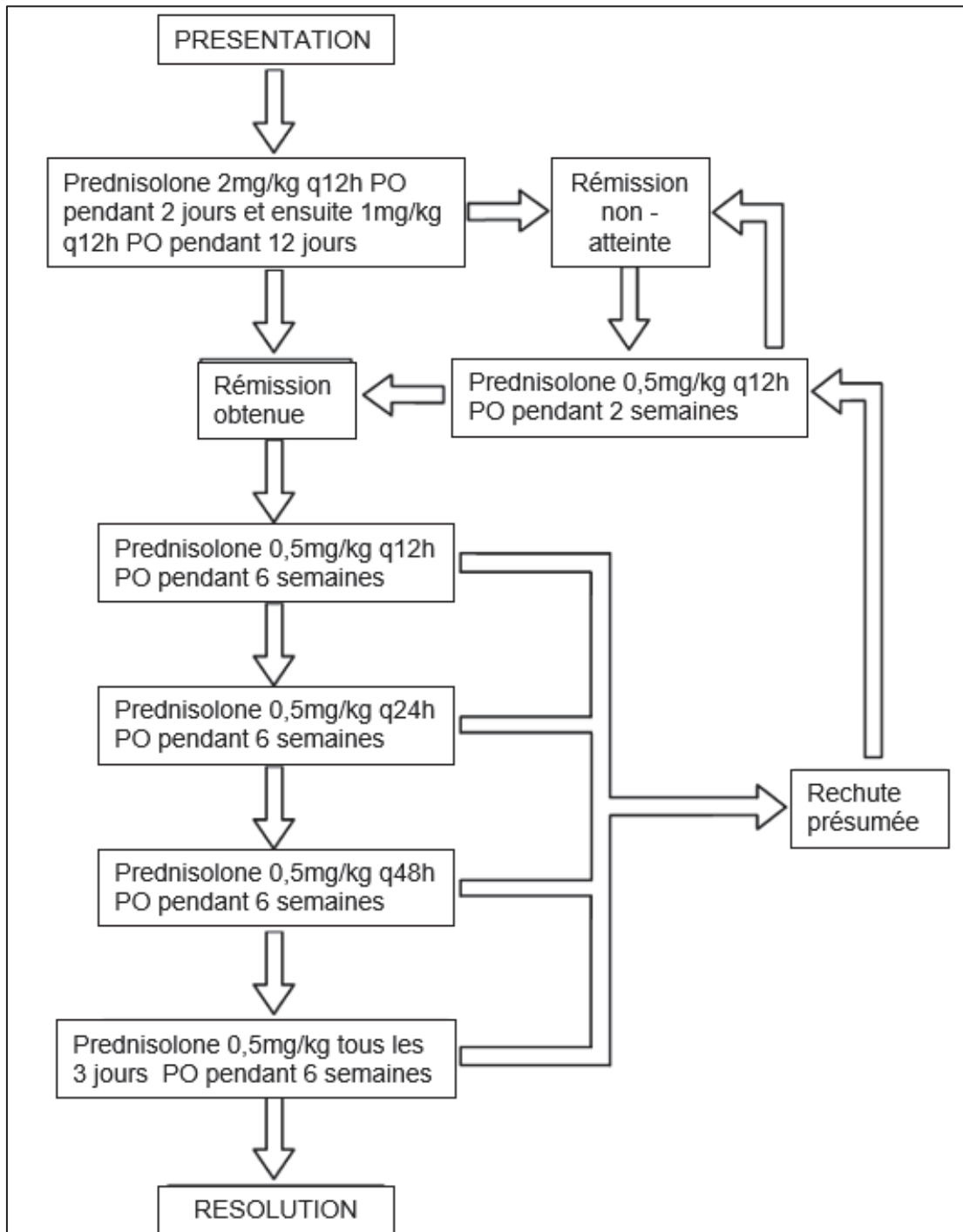


Figure 12. Protocole long de traitement à base de glucocorticoïdes (Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009)

L'étude rétrospective conduite par J. Lau comprenant 61 chiens, a montré que la dose initiale de prednisolone pouvait varier selon la race. La dose administrée aux Griffons à poils durs (2,38 mg/kg/j) et aux Boxers (3,11 mg/kg/j) est significativement plus élevée que celle administrée aux Beagles (1,88 mg/kg/j), Bouviers bernois (1,55 mg/kg/j) et aux Golden retrievers (1,86 mg/kg/j) (Lau et al., 2019)

Si un animal est présenté avec des signes cliniques modérés et une pléiocytose neutrophilique inférieure à 200 cellules/ μ L de LCS, un traitement à base d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) peut être initié. (Tipold & Schatzberg, 2010)

- **Résultats**

La rémission clinique est définie comme l'absence de signes cliniques chez un individu après la mise en place d'un traitement à base de corticoïdes. La résolution clinique est définie comme l'absence de signes cliniques chez l'animal après la fin du traitement à base de corticoïdes, au moment du suivi. (Lau et al., 2019)

Le traitement immunosuppresseur long est recommandé dans le cas d'une SRMA afin d'obtenir une rémission durable. D'après M. Lowrie, toutes les races connaissent une rémission clinique de la SRMA deux semaines après le début du traitement. (Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009)

Dans l'étude rétrospective menée par J. Lau, le temps de résolution des signes cliniques présente une médiane de 37 mois (écart allant de 1 à 143 mois) et la durée totale du traitement une médiane de 247 jours (environ 8 mois). (Lau et al. 2019).

Le pronostic de guérison de la SRMA par traitement à base de corticoïdes est bon.

Une rechute est définie comme la réapparition des signes cliniques, se résolvant toutefois après modification du traitement. Selon l'étude rétrospective sur 74 individus menée par E. Biedermann, les rechutes surviennent dans environ 30 % des cas, dont le tiers souffre de plus d'une rechute (une rechute : 62,5 % ; deux rechutes : 25,0 % ; trois rechutes : 8,3 % ; quatre rechutes : 4,2 %) (Biedermann et al., 2016).

La période la plus longue entre l'arrêt du traitement et une rechute est, dans cette étude, d'environ 1,5 an. De plus, aucune rechute ne survint chez les chiens âgés de plus de quatre ans et trois mois. Par conséquent, il se pourrait que les rechutes deviennent peu probables au-delà de cette échéance (Biedermann et al., 2016).

Chez les Bouviers bernois et les Beagles, les taux de rechute sont plus élevés que le taux global, suggérant un effet race-dépendant.

Les causes possibles des rechutes incluent une mauvaise observance, une modification du protocole par le vétérinaire traitant ou par le propriétaire. Par conséquent, les taux de rechute peuvent varier en fonction du protocole utilisé et du respect des directives par le propriétaire (Günther et al., 2020). Il est donc nécessaire de monitorer des paramètres avant de décider de réduire ou d'arrêter un protocole. À cet effet, la CRP et la cellularité du LCS constituent de bons marqueurs biologiques, la concentration en CRP dans le sérum semblant plus sensible que la cellularité dans le LCS. (Lau et al., 2019).

D'après l'étude de E. Biedermann, chez les chiens sans rechute, le taux de CRP dans le sérum et dans le LCS lors de la réévaluation à trois mois est normal chez 100 % et 90 % des chiens, respectivement. Chez les chiens ayant présenté des rechutes, ces taux de CRP dans le sérum et dans le LCS sont normaux chez 80 % et 75 % des cas. La CRP, en tant que marqueur pronostique, présente donc certaines limites et doit toujours être associée à une analyse cytologique du LCS lors des suivis. (Biedermann et al., 2016).

En cas de rechute (augmentation des biomarqueurs et retour des signes cliniques), la dose de prednisolone peut être augmentée et le protocole prolongé de six mois. Dans l'étude rétrospective de C. Günther, la rémission complète des signes cliniques est alors observée, mais 25 % des animaux font face à une nouvelle rechute quelques mois plus tard, déclarant une forme chronique de SRMA. (Günther et al., 2020)

- **Effets secondaires**

Selon J. Lau, malgré de nombreux effets secondaires liés à la non-spécificité des corticoïdes, une amélioration de l'état général est notée chez tous les animaux sous traitement de prednisolone. (Lau et al., 2019).

D'après les travaux de A. Tipold et S.J. Schatzberg en 2010, la cellularité du LCS et la CRP reviennent dans les normes, ce qui n'est pas le cas pour les IgA présents dans le LCS et le sérum. (Tipold & Schatzberg, 2010).

Cependant la qualité de vie de ces animaux est significativement diminuée lors de l'instauration du traitement, en raison des effets secondaires. Les effets secondaires les plus notables, rapportés dans les études menées par J. Lau et S. Cizinauskas, respectivement sur 61 et huit individus, sont : la polydipsie (90,4 %), la polyurie (88,5 %), la polyphagie (86,5 %), le halètement constant (75 %) et la prise de poids (75 %). Plus occasionnellement, de l'agitation (55,8 %) ou, au contraire, une léthargie (55,8 %) sont rapportés. D'autres effets inclus : miction inappropriée (48 %), aspect en ventre rond (48 %), développement d'affections dermatologiques (38,5 %), diarrhée (36,5 %), dermatites (34,6 %) et vomissements (13,5 %). (Lau et al., 2019), (Cizinauskas et al., 2000)

Dans les cas les plus extrêmes, observés dans les travaux de C. Günther parmi 12 individus, une anémie, une pneumonie, une thrombocytose et une thrombo-embolie peuvent survenir. (Günther et al., 2020)

Les effets secondaires s'observent principalement chez les races de moyens à grands chiens, selon l'étude rétrospective de 57 cas conduite par L. Giraud, M. Girod et L. Cauzinille. (Giraud et al., 2021) En particulier, la race Griffon à poil dur présente un taux d'effets secondaires plus élevé que les autres races, mais l'intensité de ces effets n'est statistiquement pas significative. (Lau et al., 2019)

b. Protocole court à base de glucocorticoïdes

Une récente étude prospective randomisée, menée sur un échantillon de 44 chiens en 2024, a permis de mettre en place un protocole court à base de glucocorticoïdes et de le comparer avec le protocole long décrit précédemment. Les chiens ont été suivis pendant une durée de 12 mois. (Rose et al., 2024)

- **Protocole**

Le protocole décrit correspond à l'administration de prednisolone à la dose de 4mg/kg/j en PO pendant deux jours.

Après deux jours de traitement, la dose est réduite à 2mg/kg/j, pendant 12 jours. Puis la dose est diminuée de moitié chaque semaine, passant successivement à 1mg/kg/j, 0,5mg/kg/j, 0,25mg/kg/j et enfin 0,125mg/kg/j.

En cas de rechute, le protocole de traitement est repris à l'étape initiale.

Le traitement est arrêté au bout de six semaines, si l'examen clinique, l'analyse sanguine et l'analyse du LCS sont dans les normes.

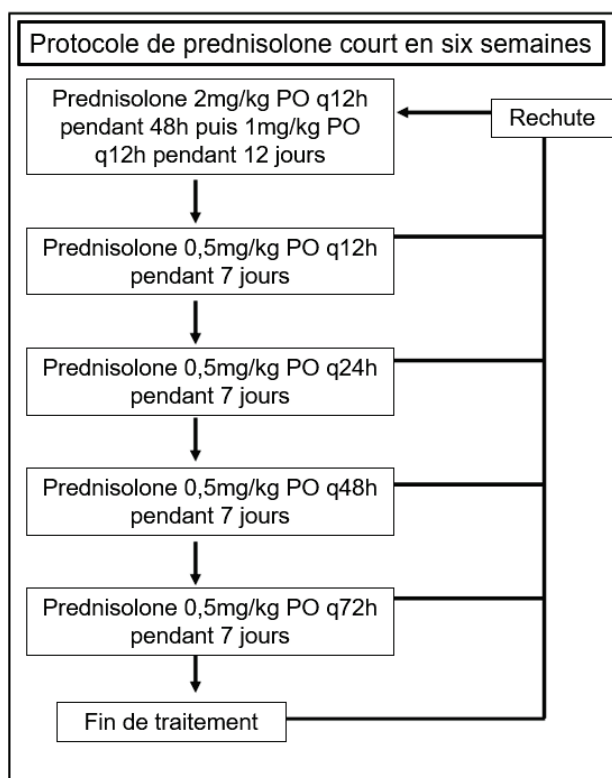


Figure 13. Protocole court de traitement à base de glucocorticoïdes (Rose et al., 2024)

- **Résultats**

Tous les chiens ont répondu positivement à leur protocole de traitement initial, indiquant que les deux protocoles semblent efficaces pour contrôler les signes cliniques initiaux de la SRMA.

Le taux de rechute était de 38 % dans le groupe traité pendant six semaines, contre 30 % dans le groupe traité pendant six mois. Cette différence n'était pas statistiquement significative ($p = 0,60$), ce qui semble suggérer qu'un traitement plus court n'entraînerait pas une augmentation du risque de rechute.

Parmi les chiens ayant rechuté, la majorité (67 %) n'ont présenté qu'un seul épisode, tandis que 20 % ont rechuté deux fois et 13 % ont rechuté trois fois. Aucune différence significative n'a été observée dans l'incidence des rechutes entre les deux groupes ($p = 0,40$). Ces résultats semblent suggérer que la durée du traitement initial n'aurait pas d'impact significatif sur la probabilité de rechute à court terme (suivi de 12 mois).

- **Effets secondaires**

L'utilisation d'un protocole plus court pourrait réduire la durée et la sévérité des effets indésirables associés à la prednisolone, améliorant ainsi la qualité de vie des chiens atteints de SRMA. Toutefois, le suivi étant limité à 12 mois, il ne permet pas d'évaluer les effets à long terme de ce protocole.

Les résultats de cette étude suggèrent qu'un traitement par prednisolone de courte durée (six semaines) pourrait représenter une alternative efficace au protocole traditionnel de six mois pour la prise en charge de la SRMA chez les chiens. Cette approche pourrait s'avérer particulièrement pertinente chez les chiens présentant des effets secondaires marqués liés à la prednisolone.

Le traitement de la forme aiguë de la SRMA repose sur l'administration de glucocorticoïdes à forte dose, selon deux protocoles principaux :

- un protocole long (environ six mois),
- un protocole court (six semaines).

Les deux approches semblent montrer une efficacité comparable pour induire une rémission clinique et contrôler les signes initiaux, sans différence statistiquement significative concernant le taux de rechute à court terme. Le protocole long présente l'avantage d'un suivi rigoureux (examens cliniques, analyses sanguines et du LCS) guidant la réduction progressive des doses, tandis que le protocole court propose une diminution plus rapide avec un arrêt anticipé.

Cependant, les rechutes restent fréquentes, concernant environ un tiers des cas.. Parmi les outils de suivi, la CRP sérique et la cellularité du LCS apparaissent comme des biomarqueurs pertinents pour orienter l'ajustement thérapeutique. Les effets secondaires des glucocorticoïdes, nombreux et parfois invalidants, altèrent significativement la qualité de vie des chiens traités. Cela justifie la recherche d'un équilibre entre durée et intensité thérapeutique, afin d'en limiter la gravité. Le protocole court pourrait ainsi représenter une alternative intéressante, en réduisant la charge indésirable tout en maintenant une efficacité clinique satisfaisante.

En pratique, le choix entre ces deux protocoles doit être individualisé, en tenant compte de la sévérité des signes cliniques, de la tolérance au traitement et des contraintes de suivi, afin d'optimiser à la fois le pronostic et la qualité de vie des chiens atteints de SRMA.

3. Traitement de la forme chronique

Si des rechutes persistent malgré une augmentation du dosage de corticoïdes, il est recommandé d'associer une deuxième molécule immunomodulatrice au traitement. (Lau et al., 2019)

a. Protocole en association avec la cytosine arabinoside

- **Protocole**

La Cytosine arabinoside est rapportée comme efficace, bien tolérée et peu coûteuse dans le traitement de maladies auto-immunes telles que les MUO. (Günther et al., 2020)

Le traitement de la forme chronique de SRMA repose sur une prolongation de la corticothérapie, utilisée soit en monothérapie, soit en association avec d'autres immunosuppresseurs. L'association prednisolone – CA est indiquée en cas de rechute survenant : sous corticothérapie seule ou sous traitement associant prednisolone et azathioprine. (Günther et al., 2020)

Le protocole de cytarabine consiste en des administrations SC de 50 mg/m²/j :

- toutes les trois semaines dans un premier temps,
- puis toutes les quatre,
- toutes les cinq,
- et enfin toutes les six semaines. (Günther et al., 2020).

La prednisolone suit le même schéma qu'en phase aiguë :

- 4 mg/kg/j pendant deux jours,
- puis 2 mg/kg/j pendant deux semaines,
- ensuite 1 mg/kg/j pendant quatre semaines.

La dose est ensuite réduite progressivement sur six mois, en fonction de la réponse clinique et de la tolérance au traitement. (Cizinauskas et al., 2000)

Selon l'étude rétrospective (12 cas) menée par C. Günther, la durée médiane du traitement est de 10 mois (8,5–12,5 mois), avec une médiane de 12 administrations de CA (8–14). L'association de plusieurs immunosuppresseurs ne doit pas constituer une norme, mais leur association peut permettre une réduction des effets secondaires liés aux fortes doses de corticoïdes. (Günther et al., 2020)

- **Résultats**

Le protocole initial de traitement de la SRMA, repose sur l'utilisation exclusive de glucocorticoïdes. Cependant, chez les chiens présentant plusieurs rechutes, une association prednisolone – cytosine arabinoside est mise en place.

Dans l'étude de C. Günther, la durée moyenne du traitement est de 12 mois, avec un taux de rémission de 80 %. Une résolution complète des signes cliniques est observée dès les trois premières semaines. Toutefois, cette évolution rapide ne peut être attribuée uniquement à la CA, compte tenu de la dose de prednisolone administrée en parallèle.

Concernant la tolérance, de nombreux effets secondaires sont rapportés, majoritairement liés aux corticoïdes : diarrhée, polyurie-polydipsie, infection du tractus urinaire, alopecie hyperpigmentation.

La CA, en tant que molécule chimiothérapeutique, peut induire des effets indésirables spécifiques, notamment une anémie discrète et transitoire, déjà observée dans son utilisation lors des MUO. De plus, dans 50 % des cas, les chiens développent une seconde affection à médiation immune (dermatite atopique, TMI).

En dépit de la faible taille d'échantillon des études disponibles, ce protocole apparaît prometteur dans la prise en charge de la SRMA chronique avec rechutes multiples. Néanmoins, un suivi rapproché s'impose afin de détecter et de gérer précocement les effets secondaires. (Günther et al., 2020)

b. Protocole en association avec l'azathioprine

- **Protocole**

Dans les maladies auto-immunes systémiques (AHMI, TMI, PMI) ainsi que dans certaines affections inflammatoires du système nerveux central, une seconde thérapie immunosuppressive est souvent ajoutée au protocole à base de glucocorticoïdes. Cette association permet d'augmenter l'immunosuppression tout en réduisant la dose et la durée de traitement des corticoïdes. (Giraud et al., 2021)

Dans les formes chroniques de SRMA, l'azathioprine constitue une option thérapeutique fréquemment utilisée en association avec les glucocorticoïdes. (Tipold & Schatzberg, 2010).

Le protocole usuel est le suivant :

- À la présentation en clinique, les chiens reçoivent une dose de dexaméthasone IV (0,2 mg/kg), relayée par de la prednisolone orale à dose immunosuppressive (1 mg/kg/j).
- L'AZA est administrée à la dose de 2 mg/kg/j en une prise quotidienne.
- Après 3 à 5 jours, la dose de prednisolone est réduite de moitié (0,5 mg/kg/j), puis à une prise un jour sur deux après 2 à 4 semaines.
- Durant le premier mois, la dose d'AZA est maintenue à 2 mg/kg/j, puis réduite à une prise un jour sur deux pendant 2 mois.
- Par la suite, la dose de corticoïdes est ajustée au cas par cas, en fonction de l'état clinique et de la tolérance de l'animal.

Une surveillance rapprochée est indispensable : une numération formule sanguine et profil hépatique sont recommandés toutes les deux semaines pendant les deux premiers mois, puis mensuellement, afin de dépister précocement une myélosuppression ou une toxicité hépatique liées à l'AZA. (Giraud et al., 2021)

- **Résultats**

Dans l'étude rétrospective de L. Giraud (2021) portant sur 57 chiens atteints de SRMA, un traitement à base de prednisolone était systématiquement instauré immédiatement après la ponction de LCS. Une fois les résultats de cytologie et les tests excluant d'autres affections infectieuses obtenus, le protocole associant prednisolone et azathioprine (AZA) était introduit.

L'AZA présente plusieurs avantages, notamment celui de réduire la durée et les doses nécessaires de corticothérapie, entraînant de fait une diminution des coûts et des effets secondaires associés. Dans cette étude, la durée médiane de corticothérapie était de 13 semaines, avec une durée médiane de traitement associé à l'AZA de 12 semaines (soit environ trois mois). La prednisolone était initiée à la dose de 1 mg/kg/j puis rapidement abaissée.

Les résultats cliniques étaient très favorables :

- 96 % des chiens ont présenté une rémission complète,
- dont 81 % sans rechute au cours du suivi de deux ans,
- pour un taux global de rechute de 19 %.

(Giraud et al., 2021)

Une réduction des effets secondaires à long terme a également été observée. Les troubles digestifs (vomissements, diarrhée) se résolvaient facilement avec un traitement symptomatique. Les effets indésirables classiques des corticoïdes (prise de poids, polyphagie, polyurie-polydipsie) étaient rapportés mais restaient modérés.

L'AZA est connue pour sa toxicité hépatique et son risque d'atteinte médullaire, justifiant une surveillance biologique rapprochée. Toutefois, dans cette cohorte :

- aucune cytopénie ni atteinte médullaire n'a été rapportée,
- aucun signe clinique d'hépatotoxicité (ictère, hyperthermie, vomissements répétés) n'a été observé,
- seules de faibles augmentations des enzymes hépatiques (ALP, ALT) ont été notées chez quelques individus, sans répercussions cliniques.

Le contrôle du LCS, réalisé trois mois après l'instauration du protocole, s'est révélé normal chez tous les chiens.

En résumé, l'association prednisolone – azathioprine permet une réduction de la durée et des doses de corticothérapie, limitant ainsi les effets secondaires tout en maintenant un faible taux de rechutes. Toutefois, le recul clinique reste encore limité, ce qui restreint pour l'instant l'utilisation de ce protocole aux formes chroniques de SRMA.

(Giraud et al., 2021)

Les traitements associant les glucocorticoïdes à la cytosine arabinoside (CA) ou à l'azathioprine (AZA), sont principalement utilisés dans les formes chroniques, en particulier lors de rechutes multiples sous corticothérapie seule.

Le protocole associant les corticoïdes à la CA montre une bonne tolérance et un taux de rémission clinique avoisinant 80 %. Les effets secondaires sont le plus souvent liés aux corticostéroïdes, bien que la CA puisse induire une anémie transitoire, nécessitant un suivi hématologique attentif.

L'association avec l'AZA permet quant à elle de réduire la dose et la durée d'administration des corticoïdes, entraînant une diminution notable des effets indésirables. Elle est associée à un taux élevé de rémission (96 %) et à un taux de rechute plus faible (19 %). Toutefois, en raison d'un recul clinique encore limité, son utilisation doit s'accompagner d'une surveillance régulière des paramètres hépatiques et hématologiques afin de prévenir les effets hépatotoxiques et myélotoxiques.

En conclusion, ces protocoles constituent des alternatives prometteuses pour la prise en charge des formes rebelles ou chroniques de SRMA, en améliorant le contrôle de la maladie tout en limitant l'impact des corticoïdes. Un suivi rapproché reste toutefois indispensable pour garantir la sécurité et l'efficacité du traitement.

Les données disponibles confirment l'efficacité des glucocorticoïdes, notamment la prednisolone, comme traitement de première intention de la SRMA, avec une réduction significative des marqueurs inflammatoires tels que les IgA et la CRP. Les protocoles associant la prednisolone à une seconde molécule immunosuppressive, comme l'azathioprine ou la cyclosporine, sont principalement rapportés dans les cas réfractaires ou chroniques.

Toutefois, l'hétérogénéité des critères thérapeutiques (posologies, durées de traitement, modalités de suivi) ainsi que la prédominance d'études rétrospectives limitent la comparabilité et la généralisation des résultats. Certaines méta-analyses soulignent par ailleurs un risque de biais de publication, lié notamment à la sous-représentation des échecs thérapeutiques.

La littérature met ainsi en évidence la nécessité de nouveaux essais cliniques contrôlés et randomisés afin de comparer de manière standardisée les différents schémas posologiques, d'évaluer l'apport potentiel des biothérapies ciblées (par exemple les anti-cytokines), et d'optimiser les stratégies visant à limiter les effets secondaires à long terme.

V. La SRMA : des avancées récentes dans la description et la compréhension de la maladie

1. Des complications vasculaires de mieux en mieux connues et décrites

a. Rappels : l'anatomie des méninges et leur vascularisation

- **Anatomie de méninges**

Lors du développement embryonnaire, la couche précurseuse appelée meninx primitiva se divise en deux couches : l'endomeninx et l'ectomeninx.

- L'endomeninx, d'origine mésodermique et ectodermique, se différencie pour former l'arachnoïde et la pie-mère. Ces deux structures sont regroupées sous le terme de leptoméninges.

- L'ectomeninx, exclusivement d'origine mésodermique, forme la dure-mère ainsi que les os du neurocrâne.

Cette organisation embryologique explique la complexité structurale des méninges et leur rôle crucial dans la protection et le soutien du système nerveux central.

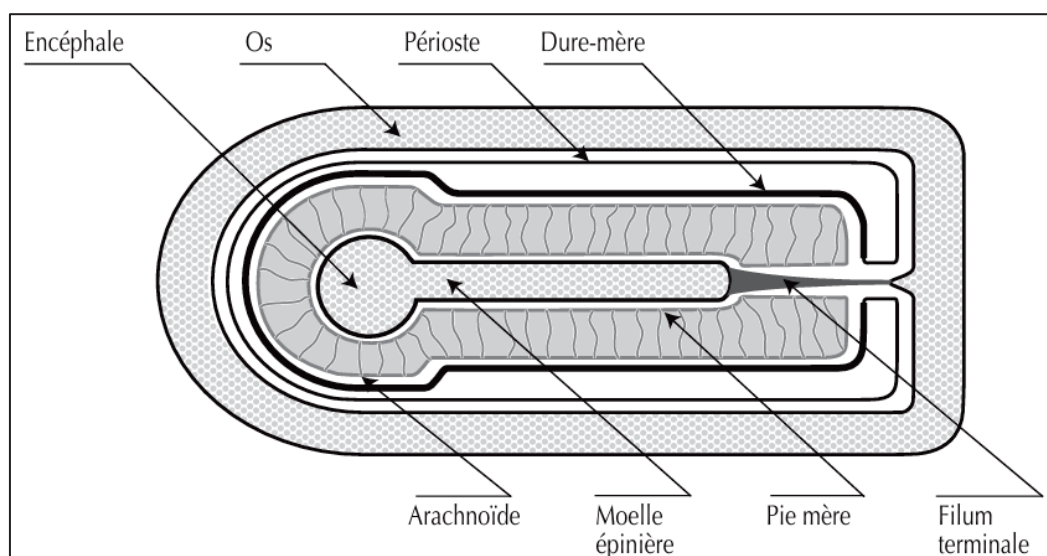


Figure 14. Organisation et compositions des méninges (Fuhrer et al., 2007)

- La dure-mère :

La dure-mère, couche la plus externe des méninges, se compose de deux strates dans la région crânienne : la couche externe et la couche interne.

Couche externe :

- Membrane protectrice et nourricière du crâne.
- Contient les vaisseaux et nerfs.
- Adhère à la surface interne du crâne, particulièrement au niveau des sutures et de la base du crâne.

Couche interne (ou méningée) :

- Forme des replis qui compartimentent le cerveau, notamment dans la faux du cerveau et la tente du cervelet.
- Les deux couches se distinguent par leur composition cellulaire et fibreuse.
- Elles se séparent pour former les sinus veineux durs.

À l'interface entre la dure-mère et l'arachnoïde se trouve une couche unique de fibroblastes, appelée couche cellulaire bordante durale. Cette structure, dont la dénomination varie selon les auteurs, est en continuité avec la dure-mère méningée et l'arachnoïde.

Il n'existe pas d'espace sous-dural anatomique réel. Le terme « sous-dural » fait référence à un espace pathologique, créé par la rupture de la couche cellulaire bordante durale, où peut s'accumuler du liquide ou du sang.

- L'arachnoïde :

L'arachnoïde est la couche intermédiaire des méninges, située entre la dure-mère et la pie-mère. Elle contient l'espace sous-arachnoïdien, rempli de liquide cérébro-spinal (LCS). Le diamètre de cet espace varie selon la proximité entre l'arachnoïde et la pie-mère. Autour du tronc cérébral et à la base du crâne, de grandes citernes de LCS s'accumulent, servant de réservoirs.

L'arachnoïde est avasculaire et composée de deux couches cellulaires distinctes :

Couche barrière arachnoïdienne :

- Adjacente aux cellules bordantes durales.
- Formée de cellules densément compactes, reliées par de nombreux desmosomes et jonctions serrées.
- Fonction principale : servir de barrière empêchant le passage de fluides entre la dure-mère et l'espace sous-arachnoïdien.

Couche réticulaire arachnoïdienne :

- Située sous la couche barrière.
- Composée de cellules plus lâches formant des trabécules traversant l'espace sous-arachnoïdien.
- Ces trabécules sont fixées à la pie-mère et entourent les vaisseaux qui traversent l'arachnoïde.

Cette organisation complexe permet à l'arachnoïde de réguler la circulation du LCS et de protéger le système nerveux central.

- La pie-mère :

La pie-mère est la couche méningée la plus interne, directement en contact avec le cerveau et la moelle épinière. C'est une enveloppe délicate de tissu conjonctif, très vascularisée, qui pénètre dans les sillons et fissures cérébraux, épousant parfaitement les contours du système nerveux central.

Elle est composée d'une couche continue de cellules reliées par des desmosomes et des jonctions communicantes, assurant une fonction de barrière :

- Recouvre les vaisseaux de l'espace sous-arachnoïdien, formant leur revêtement externe.
- Sépare l'espace sous-arachnoïdien des espaces sous-piaux et périvasculaires du cerveau.
- Enveloppe les artères pénétrant dans le parenchyme cérébral, bien que cette gaine devienne incomplète à mesure que les artères se ramifient.

Cette organisation permet à la pie-mère de jouer un rôle essentiel dans la protection, la vascularisation et la régulation du microenvironnement du système nerveux central.

- **La vascularisation des méninges**

- Vascularisation artérielle de la dure-mère :

La dure-mère bénéficie d'un apport sanguin artériel complexe provenant de plusieurs sources.

Vascularisation principale :

- Artère méningée moyenne, branche de l'artère maxillaire interne, pénètre dans le crâne par le foramen épineux.
- Elle se divise en branches antérieure et postérieure, irriguant la majorité de la dure-mère supratentorielle.

Sources supplémentaires :

- Artère méningée accessoire : entrée par le foramen ovale.
- Branches méningées des artères ophtalmique, ethmoïdale antérieure et postérieure : irriguent la fosse crânienne antérieure.
- Artères vertébrale, occipitale et pharyngienne ascendante : approvisionnent la fosse crânienne postérieure.

Les vaisseaux pénétrants se terminent en un réseau capillaire dense proche de la couche cellulaire bordante durale. Cette vascularisation joue un rôle crucial dans la physiologie de la dure-mère et peut être impliquée dans certaines lésions, comme les hémorragies sous-durales.

- Le réseau veineux des méninges :

Les veines méningées suivent un trajet parallèle aux branches artérielles méningées. Elles sont généralement appariées et peuvent parfois entourer les artères, formant un sinus méningé.

Ces veines communiquent avec :

- Les veines émissaires,
- Les veines diploïques,
- Les veines cérébrales,

Elles se déversent dans les sinus veineux durs.

Le réseau veineux est plus développé chez les jeunes et tend à diminuer avec l'âge.

Il contribue à la circulation sanguine cérébrale et à l'absorption du liquide cébro-spinal (LCS).

(Patel & Kirmi, 2009)

b. Complications vasculaires dans le SNC

- **Cas cliniques rapportés entre 2009 et 2025**

- *Dans l'encéphale*

Les complications vasculaires intracrâniennes associées à la SRMA restent rares mais représentent des formes cliniques particulièrement sévères et atypiques de cette affection. Les deux cas rapportés dans la littérature illustrent la diversité des présentations cliniques et des conséquences neurologiques liées à l'atteinte vasculaire encéphalique.

Tableau XIV. Présentation comparative de deux cas cliniques de SRMA avec atteinte vasculaire encéphalique (Brocal et al., 2017; Wrzosek et al., 2009)

	Cas 1 – Wrzosek et al., 2009	Cas 2 – Brocal et al., 2017
Signalement	Boxer mâle entier, 30 mois	Boxer femelle stérilisée, 18 mois
Antécédents	Aucune maladie connue, premier épisode de crises	Épisode similaire 5 mois auparavant (douleur cervicale + fièvre), traité symptomatiquement
Motif de consultation	Crises convulsives en grappe (3–4 épisodes), coma	Pyrexie, léthargie, douleur cervicale depuis 4 jours
Signes cliniques	Coma, absence de réflexe photomoteur, myosis bilatéral, hyperthermie, tachycardie	Raideur de la démarche, port de tête bas, douleur thoracique et cervicale, ataxie proprioceptive transitoire
Examens neurologiques	Lésion multifocale/diffuse intracrânienne suspectée	Douleur cervicale/thoracique, suspicion atteinte médullaire + possible lésion intracrânienne
IRM cérébrale	- Hypersignal T2 cortical et périventriculaire - Épendymite et sédiment ventriculaire - Lésions symétriques et diffuses	- Masse intra-axiale ovale 3×2×1 cm (bulbe olfactif/frontal gauche) compatible avec hémorragie - Déviation de la ligne médiane - Prise de contraste leptoméningée diffuse - Masse médiastinale associée
Analyse LCR	- Protéines augmentées (50 mg/dl) - Pléiocytose neutrophilique (1000 cellules/μl) - Pas d'agent infectieux détecté	- Pléiocytose neutrophilique sévère (960–1360 cellules/μl) - Protéines augmentées (136 mg/dl et 638 mg/dl) - Pas d'agents infectieux
Biologie sanguine	- Leucocytose avec neutrophilie - Hyponatrémie - Protéines augmentées	- Hématologie, coagulation, ECG normaux - Fibrinogène augmenté
Autres examens	Radiographies et échographie abdominale normales	Masse médiastinale à l'échographie et au scanner
Traitement	Diazépam, phénobarbital, mannitol, lidocaïne, fentanyl, mexilétine, dexaméthasone, céfalexine — sans amélioration	Analgésie opioïde, antibiotiques transitoires, corticoïdes immunosuppresseurs (prednisolone), oméprazole
Évolution	Aggravation → euthanasie	Amélioration clinique rapide en 5 jours. Disparition de la masse médiastinale et réduction de l'hémorragie cérébrale en 8 semaines. Rechute après 10 mois, contrôlée
Histopathologie	- Méningo-épendymite fibrinosuppurative - Artérite nécrosante et sténosante - Absence d'agent infectieux	Non réalisée (diagnostic clinique et imagerie)
Particularités du cas	SRMA avec extension massive suppurative aux méninges et ventricules cérébraux (rare)	Première description d'une hémorragie intracérébrale secondaire à une SRMA, associée à une masse médiastinale
Pronostic	Défavorable (décès)	Bon avec traitement corticoïde (réponse favorable)

Le premier cas décrit une extension massive de l'inflammation suppurative aux méninges et au système ventriculaire, secondaire à une artérite nécrosante et sténosante diffuse. Cette présentation fulminante a entraîné une dégradation rapide de l'état neurologique, conduisant à une issue fatale malgré une prise en charge intensive. (Wrzosek et al., 2009)

Le second cas rapporte pour la première fois une hémorragie intracérébrale associée à une SRMA, traduisant une rupture vasculaire probablement secondaire à la vascularite. Contrairement au premier cas, une corticothérapie immunosuppressive précoce a permis une régression des lésions et une évolution favorable, bien que des rechutes soient possibles à long terme. Ces observations soulignent le rôle central des lésions vasculaires dans les manifestations cérébrales de la SRMA, qu'il s'agisse de phénomènes inflammatoires destructeurs ou hémorragiques, et rappellent l'importance d'une imagerie avancée (IRM) et d'une prise en charge rapide pour améliorer le pronostic. (Brocal et al., 2017)

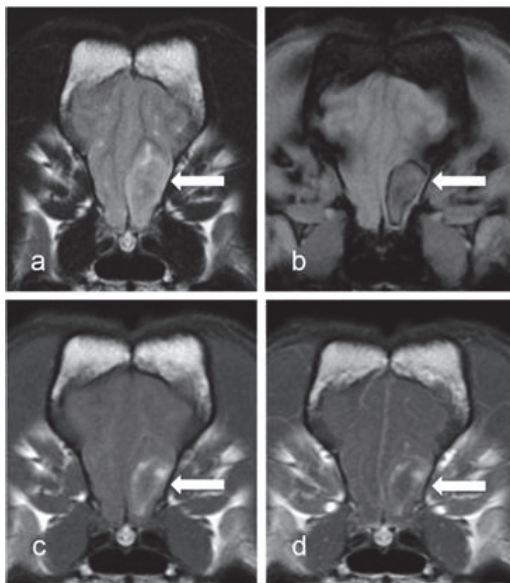


Figure 15. IRM en coupe transversale au niveau des bulbes olfactifs, illustrant l'hémorragie suspectée (flèche). (Brocal et al., 2017)

- Dans le tronc cérébral

Les complications vasculaires au niveau du tronc cérébral représentent une forme particulièrement sévère de la SRMA. Le cas rapporté par Liatis (2024) illustre une atteinte encéphalique et médullaire extensive, associant des lésions vasculaires inflammatoires au niveau du tronc cérébral et de la moelle cervicale.

Tableau XV. Présentation clinique, paraclinique et histopathologique d'un cas de SRMA avec atteinte du tronc cérébral et choc spinal (Liatis et al., 2024)

Référence	Liatis T. et al., 2024
Signalement	Cocker Spaniel, femelle entière, 3 ans
Motif de consultation	Léthargie aiguë, hyperthermie, tétraplégie évolutive
Signes neurologiques	- Tétraplégie avec nociception intacte - Réflexes de retrait diminués aux 4 membres - Réflexes patellaires intacts - Réflexe cutané absent - Syndrome de Horner bilatéral - Réponse à la menace incohérente bilatérale - Aphonie - Hyperesthésie rachidienne diffuse
Localisation neuroanatomique suspectée	Moelle cervicale (C1–C5) avec choc spinal + atteinte du tronc cérébral
Hématologie	Neutrophilie : $14,21 \times 10^9/L$ (RI : $3,00\text{--}11,50 \times 10^9/L$)
Biochimie	CRP élevée : 81,9 mg/L (RI : <10 mg/L)
Radiographie / Échographie	Examen thoracique et abdominal sans anomalies
IRM	- Encéphale : lésions intra-axiales bilatérales asymétriques, mal définies, hyperintenses en T2, légèrement rehaussées après contraste, touchant le corpus striatum, la région périventriculaire et le tronc cérébral - Moelle épinière : hyperintensité T2 dorsale intramédullaire mal définie de C1 à T1, sans rehaussement post-contraste
Analyse du LCR	- Protéines totales augmentées (2,96 g/L) - Pléiocytose neutrophilique marquée (2455 cellules/μL)
Diagnostic différentiel	Méningo-encéphalomyélite infectieuse ou immune-médiée, néoplasie
Décision thérapeutique	Euthanasie à la demande du propriétaire
Histopathologie	- Méningite neutrophilique et histiocytaire diffuse - Artérite thrombotique fibrinoïde nécrosante des artérioles méningées cervicales et du tronc cérébral - Nécrose et hémorragies dans le parenchyme adjacent - Aucun agent infectieux visualisé
Diagnostic final	SRMA avec extension intracrânienne (tronc cérébral) et intramédullaire cervicale, compliquée de choc spinal
Particularité du cas	Premier cas clinique documentant un choc spinal associé à une SRMA avec atteinte du tronc cérébral ; extension encéphalique rare dans cette maladie.

L'atteinte du tronc cérébral se traduit cliniquement par des signes neurologiques multiples, traduisant l'implication de voies motrices et autonomes centrales : tétraplégie avec nociception conservée, hyporéflexie périphérique (choc spinal), syndrome de Horner bilatéral et altération des réflexes bulbaires. L'imagerie par résonance magnétique a mis en évidence des lésions intra-axiales diffuses, mal définies, hyperintenses en T2 et faiblement rehaussées après contraste, localisées notamment dans le corpus striatum, la région périventriculaire et le tronc cérébral. L'analyse du LCR a révélé une pléiocytose neutrophilique marquée avec hyperprotéinorachie, compatible avec une méningo-encéphalomyélite suppurative d'origine immune. L'examen histopathologique a confirmé la présence d'une méningite neutrophilique et histiocytaire diffuse, ainsi qu'une artérite thrombotique fibrinoïde nécrosante des artérioles méningées cervicales et bulbaires, responsable de lésions ischémiques et hémorragiques secondaires. Ce tableau illustre la capacité de la SRMA à s'étendre au-delà des méninges cervicales, avec une atteinte vasculaire directe du tronc cérébral, ce qui peut expliquer la gravité des signes cliniques observés et le pronostic souvent réservé dans ces formes neurologiques centrales.

- *Dans la moëlle épinière cervicale*

Les complications vasculaires médullaires représentent une manifestation cliniquement significative de la SRMA. Dans la majorité des cas, la maladie reste confinée aux méninges cervicales et aux artères méningées, mais une extension vasculaire peut entraîner une rupture ou une occlusion vasculaire conduisant à diverses formes d'hémorragie spinale. Les quatre cas cliniques rapportés dans la littérature illustrent bien cette diversité, tant par la localisation anatomique (canal central, intradural-extramedullaire, épidurale ou thoraco-lombaire) que par le type d'atteinte vasculaire (hémorragie hyperaiguë, subaiguë ou associée à une vasculite systémique). Cliniquement, ces formes se traduisent par des signes neurologiques sévères, souvent à installation rapide, incluant une parésie ou une paraplégie aiguë, pouvant s'accompagner ou non de douleur rachidienne.

Tableau XVI. Présentation comparative de quatre cas cliniques de SRMA compliquée d'hémorragie médullaire (Aravindan & Ferreira, 2025; Hughes et al., 2015; Wang-Leandro et al., 2017; Zilli et al., 2021)

	Hughes et al., 2015	Wang-Leandro et al., 2017	Zilli et al., 2021	Aravindan et al., 2024
Signalement	Coonhound, F, 6 mois	Braque de Weimar, Femelle, 9 mois	Croisé, Mâle, 1,5 an	Golden Retriever, Femelle, 2 ans
Localisation des lésions	Moelle cervicale (C2–C5) – canal central et méninges	Moelle cervicale (C3–C4) – espace intradural-extramédullaire	Moelle cervicale (C6) – hémorragie épidurale	Moelle thoraco-lombaire (L2) – hémorragie intradural-extramédullaire
Type de complication vasculaire	Hémorragie intra-canaulaire et méningée + artérite fibrinoïde	Hémorragie intradural-extramédullaire hyperaiguë	Hémorragie épidurale subaiguë	Hémorragie intradural-extramédullaire, épistaxis associée
Signes cliniques principaux	Douleur cervicale sévère, ataxie, hyperesthésie, décubitus rapide	Hyperthermie, cervicalgie, tétraparésie non ambulatoire	Pyrexie, cervicalgie intense, tétraparésie aiguë	Paraparésie aiguë, absence d'hyperesthésie spinale, épisodes d'épistaxis
Imagerie	Scanner myélographie : prise de contraste méningée, dilatation multifocale du canal central	IRM : lésion arrondie T2 hyperintense ventro-latérale gauche, contraste homogène	IRM : masse extradurale C6, hétérogène, effet de masse	IRM : masse intradural-extramédullaire L2, T2 hyperintense, prise de contraste périphérique
LCS	Pléiocytose neutrophilique modérée, hémorragie	Pléiocytose mixte (300 cell/ μ L), hyperprotéïnorachie, érythrocytes élevés	Xanthochromie, forte contamination sanguine, D-dimères élevés	Xanthochromie, pléiocytose mixte (2333 cell/ μ L), érythrocytes élevés
Histopathologie / Mécanisme suspecté	Vascularite fibrinoïde nécrosante, hémorragie canal central	Vascularite immune médiée (SRMA), rupture vasculaire	Vascularite SRMA atypique avec atteinte dure-mérienne et saignement épidural	SRMA avec vascularite systémique possible (épistaxis nasale)
Traitement	Pas de traitement efficace (décès peranesthésique)	Corticothérapie + ventilation assistée, récupération fonctionnelle partielle	Laminectomie + chirurgie d'évacuation de l'hématome + immunosuppression (cytarabine puis prednisolone)	Hémi laminectomie + durotomie + corticothérapie, amélioration fonctionnelle
Évolution	Décès périopératoire	Récupération ambulatoire à 8 semaines.	Récupération motrice significative	Récupération locomotrice à 3 mois
Particularité du cas	Hémorragie centrale et méningée massive dans un contexte de SRMA juvénile	Première description d'une hémorragie hyperaiguë extramédullaire lors d'une SRMA	Première combinaison traitement chirurgical + immunomodulation	Présentation atypique (absence d'hyperesthésie, épistaxis associée)

Sur le plan diagnostique, l'IRM et le scanner jouent un rôle central pour localiser précisément la lésion et caractériser le stade évolutif de l'hémorragie, tandis que l'analyse du LCS met fréquemment en évidence une pléiocytose neutrophilique et une hyperprotéinorachie, souvent associées à une contamination sanguine. Ces constatations sont compatibles avec une vascularite inflammatoire active. Le traitement repose principalement sur l'immunosuppression à base de corticoïdes, mais dans les cas avec effet de masse important, une décompression chirurgicale peut s'avérer nécessaire et efficace.

Ces cas soulignent que les complications vasculaires médullaires liées à la SRMA peuvent survenir à différents niveaux du rachis et selon des mécanismes variés, et qu'elles constituent une cause potentielle de décompensation neurologique aiguë, parfois inaugurale. Leur reconnaissance précoce est essentielle pour une prise en charge adaptée et peut permettre une récupération fonctionnelle, comme en témoignent plusieurs cas publiés.

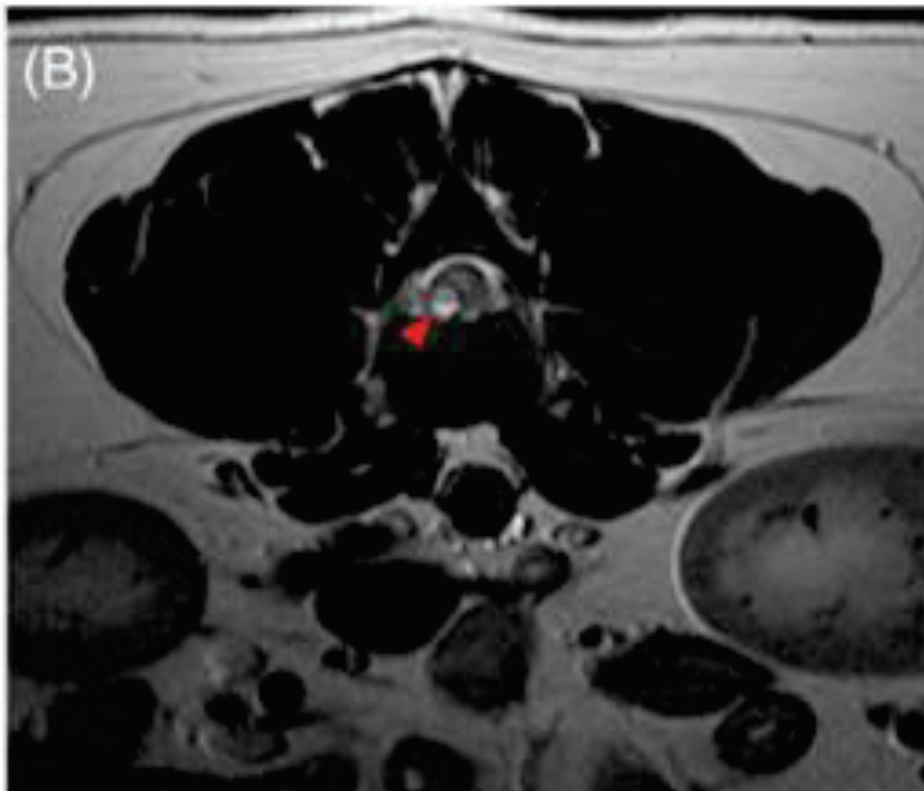


Figure 16. Vue en coupe transversale de la colonne thoraco-lombaire chez le chien, montrant la lésion (flèche rouge) (Aravindan & Ferreira, 2025)

- **Etudes rétrospectives sur les complications vasculaires dans le SNC**

Les complications vasculaires de la SRMA, bien que moins fréquentes que les formes inflammatoires pures, représentent une évolution potentiellement dramatique de la maladie. Elles résultent principalement de la vascularite artérielle méningée, caractéristique de la SRMA aiguë, pouvant entraîner une fragilisation vasculaire et une rupture des vaisseaux méningés. Les conséquences cliniques sont variables mais incluent typiquement des hémorragies méningées ou intramédullaires, parfois responsables de déficits neurologiques sévères.

Trois études récentes ont permis de mieux caractériser ces formes vasculaires particulières (Tableau 1).

Tableau XVII. Comparaison des principales études cliniques décrivant les complications vasculaires de la SRMA canine (2013–2025)
(Jones et al., 2025; Mayor et al., 2025; Vitello et al., 2025)

Références	Étude 1 — Vitello et al., 2025	Étude 2 — Mayor et al., 2025	Étude 3 — Jones et al., 2025
Pays / centres	Multicentrique, 5 hôpitaux Royaume-Uni	Monocentrique, Barcelone (HCV-UAB)	Multicentrique Royaume-Uni (6 centres)
Objectif	Rétrospectif : décrire une myélopathie hémorragique secondaire à SRMA et ses résultats (n=9)	Rétrospectif : comparer SRMA aiguë « compliquée vasculairement » vs non, identifier facteurs associés (n=33 ; groupe complications n=7, 21,2 %)	Rétrospectif : décrire lésions IRM SRMA et leurs associations cliniques (n=53)
Population	9 chiens, médiane 12 mois ; Whippet (n=3), Beagle (n=2)	33 chiens, médiane 9–11 mois selon groupe ; Golden Retriever sur-représenté dans les complications (6/7)	53 chiens, médiane 12 mois ; population variée (croisés, beagle, boxer)
Critères d'inclusion	Suspicion SRMA (douleurs cervicales/diffuses, inflammation systémique), pléiocytose LCS, imagerie (scanner/IRM), réponse aux immunosuppresseurs ; confirmation de myélopathie par IRM/chirurgie/nécropsie	SRMA aiguë (douleurs cervicales/fièvre ± déficits), bilan complet, IRM/scanner compatibles et/ou pléiocytose neutrophilique ; réponse aux corticoïdes ; inclusion même si LCS trop hémorragique si autres critères compatibles	Cas SRMA avec IRM disponible, relecture en aveugle par imagerie + neurologie ; analyse des associations cliniques/IRM
Type de complications vasculaires rapportées	Myélopathie hémorragique lors de SRMA : surtout intradural-extramédullaire ; aussi extradural/intramédullaire ; prédominance topographique T3–L3	Hémorragie sous-arachnoïdienne intracrânienne et spinale, hématomes sous-duraux cervicaux, hémorragies intramédullaires ; 1 infarctus ischémique médullaire	Hémorragie détectée à l'IRM dans 5/53 (9,4 %) : 3 intradurale-extramédullaire, 1 intramédullaire, 1 extradural
IRM	IRM = examen de choix ; lésions hémorragiques surtout T3–L3 ; un cas compressif extradural traité chirurgicalement avec récupération ;	Documentation détaillée lésionnelle par région (cervicale/thoracolombaire/cerveau) ; exemples d'hémorragies sous-arachnoïdiennes étendues et hématomyélie ; association complications–xanthochromie LCS	Anomalies IRM fréquentes : muscles paravertébraux (56,6 %), rehaussement méningé (31,7 %), hyperT2 parenchyme (28,3 %). Hémorragie 9,4 %. HyperT2 et hémorragie fortement associés à parésie/paralysie (OR ≈ 14,9 et 16,1)
LCS	7/9 analysés : pléiocytose neutrophilique modérée à marquée ; parfois GR/protéines élevées ; un LCS non interprétable (sang quasi pur) ; IgA non mesurée (limite)	Pléiocytose dans 5/5 testés du groupe « complications » ; xanthochromie fréquente et fortement associée aux complications (≈ 71 % vs 4 % ; p=0,001) ; contamination sanguine gênant le comptage dans certains cas compliqués	98,1 % des chiens avaient une pléiocytose ; pas de lien des résultats IRM avec risque de rechute ; cas individuels avec LCS initial normal décrits (chronicité)
Traitements	Immunosuppression (prednisolone ± cytarabine) ; 1 chirurgie (décompression hémorragie extradurale) avec bon résultat ; choix de non-chirurgie discuté	Corticothérapie immunosuppressive standard ; durée médiane totale ≈ 7–8 mois selon groupes	Traitements variés selon centre ; issue à la sortie excellente (98,1 % survie) ; pas d'association IRM–rechute identifiée
Résultats / pronostic	Majorité répondent bien au traitement ; 2 cas paraplégiques sans nociception malgré immunosuppression ; souligne l'intérêt d'une imagerie précoce et de considérer la chirurgie quand compressif	Globalement favorable ; deux chiens deviennent paraplégiques – après hémorragie sous-arachnoïdienne médullaire ; tendance à plus de rechutes si complications (50 % vs 36,8 %, NS)	Survie à la sortie 98,1 % ; la parésie/paralysie doit faire suspecter une hémorragie à l'IRM ; pas de signal IRM prédictif de rechute
Messages clés	Myélopathie lors de SRMA = complication rare mais sévère, souvent T3–L3, intradurale-extramédullaire prédominante ; penser SRMA chez tout chien avec hémorragie médullaire + syndrome inflammatoire	Golden Retriever fortement associé aux complications (p=0,017) ; déficits neuro (p=0,001) et LCS xanthochromique (p=0,001) associés aux complications	Hémorragie (9,4 %) et hyperT2 parenchymateuse associées à parésie/paralysie (OR élevés), mais la plupart des chiens gardent un bon pronostic vital immédiat
Limites méthodologiques	Petit effectif, variabilité protocoles, séquences IRM non standardisées	Effectif de complications réduit (n=7), monocentrique ; analyses limitées pour certains marqueurs (CRP)	Rétrospectif, traitements/suivis non standardisés ; inclusion aigu + chronique

L'étude multicentrique de Vitello (2025) rapporte une série de neuf chiens présentant une myélopathie hémorragique secondaire à une SRMA, principalement localisée en région thoracolombaire. L'atteinte était majoritairement intradural-extramédullaire, mais des hémorragies intramédullaires et extradurales ont également été décrites. Cette étude illustre la diversité topographique des lésions et souligne l'importance de l'IRM pour établir le diagnostic, en particulier les séquences T2*, FLAIR ou SWAN, sensibles aux produits de dégradation de l'hémoglobine.

De façon complémentaire, l'étude de Mayor (2025) s'est attachée à comparer les formes classiques de SRMA aiguë aux formes compliquées de manifestations vasculaires. Une hémorragie sous-arachnoïdienne était la complication la plus fréquemment observée. Ces formes étaient significativement associées à certaines caractéristiques cliniques et biologiques : déficits neurologiques moteurs plus marqués, xanthochromie du LCS, et surreprésentation des Golden Retrievers, suggérant une prédisposition raciale ou phénotypique à ces complications. Le pronostic fonctionnel dépendait largement de la sévérité neurologique initiale : les chiens présentant une paraplégie avaient une récupération faible ou nulle malgré le traitement immunosuppresseur.

Enfin, une étude rétrospective plus large menée au Royaume-Uni (Jones et al., 2025) a mis en évidence une fréquence d'hémorragies visualisables à l'IRM de 9,4 % parmi 53 chiens atteints de SRMA, confirmant que ces complications, bien que minoritaires, ne sont pas exceptionnelles. L'analyse statistique a montré une forte association entre la présence d'une hémorragie ou d'une hyperintensité T2 parenchymateuse et la parésie/paraplégie au moment de la présentation. Ces résultats renforcent la valeur pronostique de l'examen neurologique et de l'IRM dans les formes aiguës.

Globalement, ces études convergent vers plusieurs constats majeurs :

- Les complications vasculaires constituent une évolution aiguë grave de la SRMA, touchant préférentiellement des jeunes chiens de grande race.
- L'IRM précoce est l'examen de choix pour les identifier, surtout en présence de signes neurologiques sévères.
- L'hémorragie sous-arachnoïdienne et les hémorragies intradurales-extramédullaires sont les formes les plus fréquentes.
- La présence d'une paraplégie est un facteur pronostique défavorable.
- L'association de l'immunosuppression et, dans certains cas, d'une intervention chirurgicale décompressive peut permettre une amélioration, mais le pronostic locomoteur reste réservé dans les formes sévères.

La SRMA est caractérisée par une vascularite inflammatoire marquée, intéressant principalement les artères des leptoméniges, pouvant aboutir à des lésions vasculaires sévères allant jusqu'à la rupture et à l'hémorragie. Les cas cliniques rapportés illustrent une diversité d'atteintes, incluant des nécroses artérielles, des hémorragies intracérébrales, médullaires ou extradurales, ainsi que des complications neurologiques majeures telles que le choc spinal. Les études rétrospectives confirment l'impact clinique significatif de ces lésions, avec une prédisposition raciale probable, notamment chez le Golden Retriever.

Malgré la gravité potentielle de ces formes vasculaires, une réponse favorable au traitement immunosuppresseur est fréquemment observée, soulignant l'importance d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge adaptée. Les limites des données actuellement disponibles — taille d'échantillons restreinte, nature rétrospective des études et hétérogénéité des protocoles — mettent cependant en évidence la nécessité de travaux prospectifs complémentaires afin d'éclairer plus finement les mécanismes immunopathologiques sous-jacents et d'identifier les facteurs de risque associés.

En définitive, les lésions vasculaires représentent une complication majeure, complexe et encore partiellement élucidée de la SRMA, dont la compréhension s'affine grâce à une documentation clinique et radiologique de plus en plus riche.

c. Anomalies cardiaques et complications cardiovasculaires

- **Prévalence et types d'anomalies cardiaques**

La co-occurrence de maladies cardiaques et de maladies inflammatoires du système nerveux central (SNC) est bien reconnue chez l'humain. Les myocardites et les arythmies peuvent survenir, respectivement en raison des dommages causés aux myocytes par les médiateurs inflammatoires circulants et de la stimulation du système nerveux sympathique. La troponine cardiaque I (cTnI) est largement utilisée comme marqueur des lésions myocardiques chez le chien, mais elle s'avère non spécifique, pouvant augmenter dans diverses affections cardiaques et non cardiaques. (Langhorn & Willesen, 2016)

Des dysfonctionnements systoliques du ventricule gauche, un épanchement péricardique et une élévation de la cTnI ont été rapportés chez cinq chiens atteints de SRMA. (Covey & Connolly, 2018). Ces animaux ne présentaient pas de signes cliniques de maladie cardiaque, et l'épanchement péricardique s'est résorbé spontanément, sans nécessiter de péricardiocentèse thérapeutique. Une épocardite et une myocardite ont également été observées lors d'examens histopathologiques de beagles atteints de SRMA dans le cadre d'un syndrome de polyartérite (P. W. Snyder et al., 1995). De plus, deux rapports de cas distincts ont documenté une myocardite associée à la SRMA : dans un cas, sur la base d'anomalies électrocardiographiques et d'une élévation de la cTnI (K. Snyder et al., 2010) ; dans l'autre, par la présence d'un épanchement péricardique, d'une augmentation de la cTnI et d'un contraste échographique spontané, qui s'est résorbé après traitement de la SRMA (Navarro-Cubas et al., 2011). Aucun de ces patients ne présentait de signes cliniques de maladie cardiaque.

S. Spence et son équipe (2019) ont suivi prospectivement 14 chiens atteints de SRMA afin de rechercher des anomalies cardiaques. (Spence et al., 2019) La majorité des chiens présentaient des anomalies à l'échocardiographie.

Le contraste échographique spontané (CES) était l'anomalie la plus fréquente, observée chez 12 des 14 chiens. Le CES correspond à un phénomène visuel de « tourbillonnement » ou d'« opacité » dans les cavités cardiaques lors de

l'échocardiographie. Il résulte de l'agrégation des globules rouges et d'autres éléments sanguins, en raison d'une stase sanguine et d'une augmentation de la viscosité du sang. Le CES constitue un signe indirect d'un état prothrombotique, indiquant un risque accru de formation de caillots sanguins dans le cœur.

Un épanchement péricardique modéré a été observé chez cinq chiens, suggérant une inflammation du péricarde. Une discrète dysfonction systolique (fraction de raccourcissement faiblement diminuée) a été constatée chez cinq chiens, pouvant correspondre à une myocardite inflammatoire. L'élévation de la cTnI chez cinq chiens suggère des dommages aux myocytes cardiaques. La plupart de ces anomalies se sont résorbées après traitement par corticostéroïdes, ce qui souligne le rôle central de l'inflammation dans ces atteintes cardiaques.

Ces résultats mettent en évidence l'importance d'évaluer systématiquement la fonction cardiaque chez les chiens atteints de SRMA. Bien que la majorité des anomalies se résorbent avec le traitement, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer si un traitement antithrombotique ou un traitement inotrope positif pourrait être indiqué chez certains patients.

Cependant, cette étude présente plusieurs limites : taille réduite de l'échantillon, absence de groupe contrôle, biais de sélection liés au caractère monocentrique, suivi limité au court terme, et examens complémentaires non systématiques pour tous les chiens.

- **Cas rapporté d'hémothorax**

B. Alcocer et son équipe ont décrit un cas d'hémothorax spontané chez un chien atteint de SRMA, secondaire à une involution thymique (Alcocer et al., 2024). L'examen clinique initial a révélé des muqueuses pâles, une tachycardie, des bruits cardiaques assourdis et une tachypnée. L'échographie thoracique a mis en évidence un épanchement pleural bilatéral. Une thoracocentèse d'urgence a confirmé le diagnostic d'hémothorax, tandis que la thromboélastographie (TEG) a révélé une hyperfibrinolyse majeure. L'examen scanner a montré une involution thymique.

Ces observations suggèrent que la SRMA pourrait affecter les lits vasculaires d'organes situés en dehors du système nerveux central, induisant un état

d'hyperfibrinolyse. Cette perturbation de l'hémostase aurait conduit à une hémorragie thymique et, par conséquent, à un hémothorax spontané.

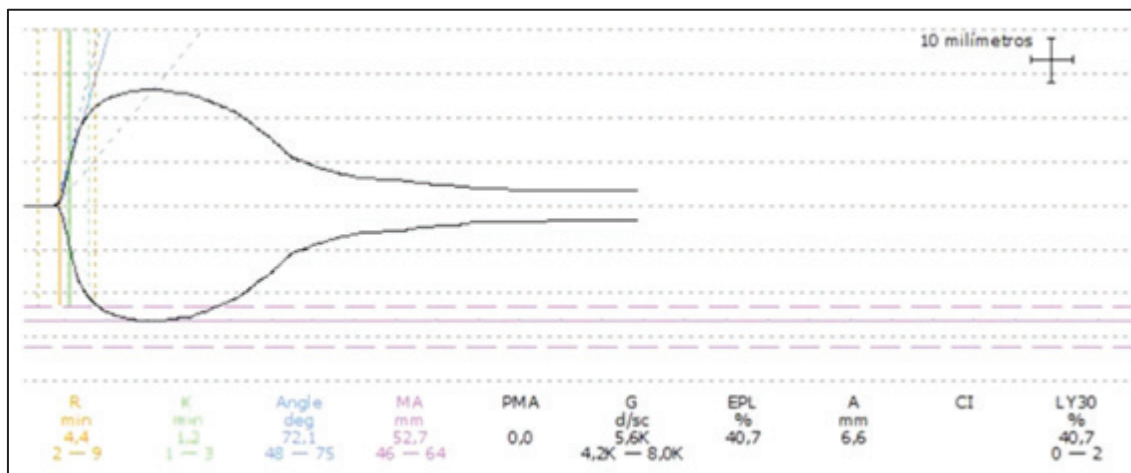


Figure 17. Résultats de la thromboélastographie (TEG) montrant un profil d'hyperfibrinolyse (Alcocer et al., 2024)

Il s'agit d'une étude de cas unique, sans confirmation histopathologique. Il demeure donc difficile d'établir un lien de causalité certain ; l'association entre la SRMA, l'involution thymique et l'hémothorax reste hypothétique.

La SRMA, initialement décrite comme une maladie inflammatoire centrée sur les vaisseaux sanguins du système nerveux central, peut également provoquer des complications cardiovasculaires et vasculaires significatives. Les anomalies cardiaques, telles que les myocardites subcliniques, la dysfonction systolique, les épanchements péricardiques et le phénomène prothrombotique visible par contraste échographique spontané, sont fréquemment détectées chez les chiens atteints de SRMA et semblent liées à l'inflammation systémique. Ces anomalies régressent souvent sous corticothérapie, soulignant le rôle central de l'inflammation.

Par ailleurs, des cas d'hémothorax spontané associés à un état d'hyperfibrinolyse suggèrent que la SRMA peut affecter les lits vasculaires au-delà du système nerveux central, bien que les liens causaux restent à confirmer.

Cette dimension systémique de la SRMA invite à une surveillance cardiologique étendue et à la réflexion sur l'opportunité de traitements complémentaires, notamment antithrombotiques, dans certains cas. Des études supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre ces complications et optimiser la prise en charge globale.

2. Une meilleure compréhension de la pathogénie

a. Rappels : les principes d'immunité

- **Le principe d'immunité innée**

Le système immunitaire inné est décrit comme la première ligne de défense, impliquant des barrières épithéliales, des substances antimicrobiennes, des cellules phagocytaires (macrophages) et des cellules tueuses naturelles. Une cellule clé du système immunitaire inné est la cellule dendritique présentatrice d'antigène. Etant à l'origine de la présentation des antigènes étrangers, elle initie la réponse immunitaire adaptative. L'interaction entre les agents pathogènes et les cellules dendritiques est spécifique, médiée par des motifs moléculaires associés aux agents pathogènes (PAMP) et des récepteurs de reconnaissance de motifs (PRR) tels que les récepteurs de type Toll-like (TLRs).

L'engagement des PRR initie des voies de signalisation intracellulaires qui conduisent à l'activation de gènes spécifiques. Ces produits géniques sont essentiels à l'activation des lymphocytes T par la cellule dendritique présentatrice d'antigène, agissant comme corécepteurs ou fournissant des signaux supplémentaires sous forme de cytokines.

Le système immunitaire inné détermine la façon dont la réponse immunitaire adaptative est façonnée. (Whitley & Day, 2011)

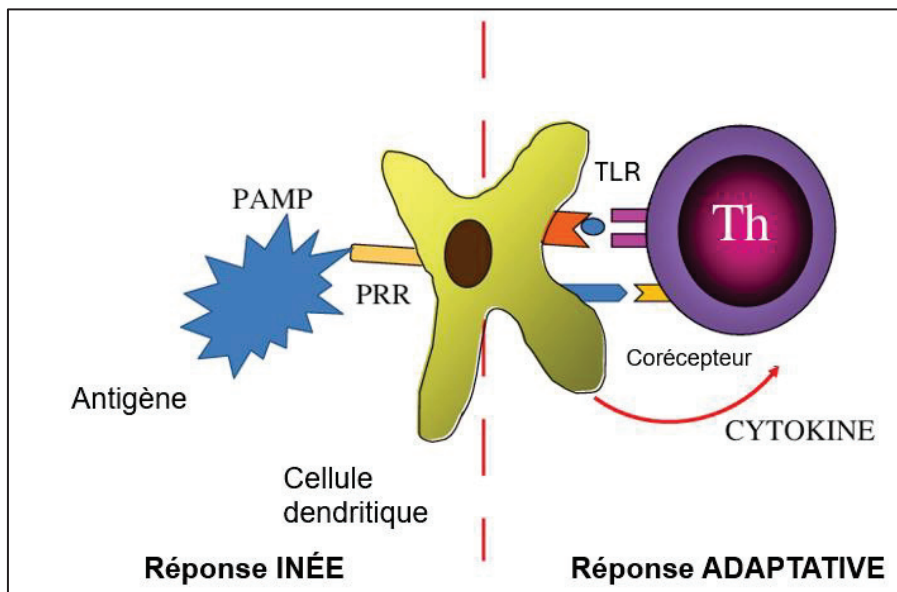


Figure 18. Interaction entre la réponse immunitaire innée et adaptative (Whitley & Day, 2011)

- **Le principe d'immunité adaptative**

La régulation de la réponse immunitaire adaptative est assurée par divers sous-ensembles de lymphocytes T, notamment les lymphocytes T auxiliaires (LTh) CD4+, les lymphocytes T cytotoxiques (LTc) CD8+ et les lymphocytes T « suppresseurs ».

Il existe deux sous-ensembles fonctionnels de lymphocytes T CD4+ : LTh1 et LTh2.

Les LTh1 produisent de l'interféron (IFN)- γ et induisent une immunité à médiation cellulaire, telle que la cytotoxicité des cellules cibles et la destruction des agents pathogènes intracellulaires par les macrophages.

Les LTh2 induisent une immunité humorale en produisant des cytokines telles que l'interleukine (IL)-4, l'IL-5, l'IL-9 et l'IL-13. Elles activent les lymphocytes B, permettant leur transformation en plasmocytes et la sécrétion d'anticorps telles que l'immunoglobuline (Ig)G, l'IgA ou l'IgE dans la réponse immunitaire humorale.

Les LTh17 produisent de l'IL-17, et jouent un rôle dans la réponse immunitaire aux agents infectieux.

Les LTh9 produisent de l'IL-9 et peuvent être importantes dans la réponse immunitaire allergique.

Les lymphocytes T régulateurs (LTreg) inhibent ou suppriment les réponses immunitaires. Différents types de LTreg existent, notamment les LTh3 (qui produisent le facteur de croissance transformant β) et les LTreg induits. Les LTreg « naturels » sont continuellement présents et empêchent l'activation de voies potentiellement dommageables. Le sous-fonctionnement des populations régulatrices peut être associé à des maladies allergiques et auto-immunes. (Whitley & Day, 2011)

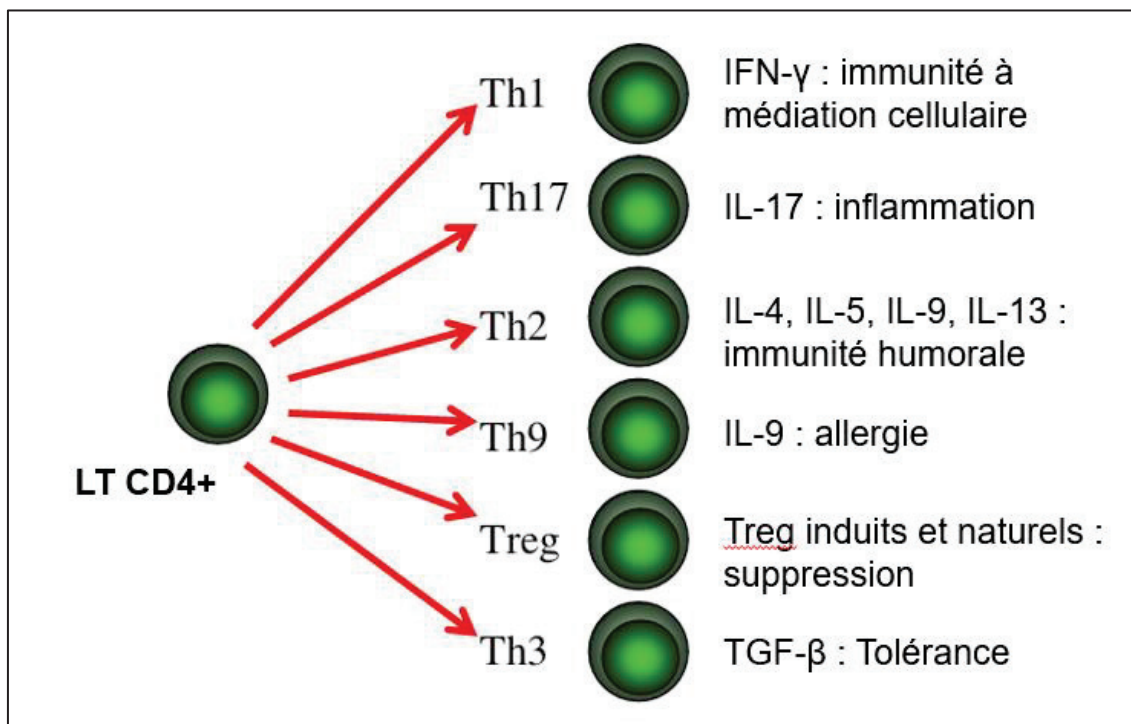


Figure 19. Sous-ensembles fonctionnels des lymphocytes T CD4+ (Whitley & Day, 2011)

- **Le principe d'auto-immunité**

L'auto-immunité est définie comme un événement multifactoriel impliquant des changements immunologiques complexes. Elle peut impliquer un manque d'effet des LTreg et une présentation inappropriée d'auto-antigènes par les cellules dendritiques présentatrices d'antigènes, conduisant à une activation excessive des LTh1 ou LTh2.

Les facteurs prédisposants comprennent le contexte génétique (allèles du complexe majeur d'histocompatibilité), l'âge, le sexe et le mode de vie. (Whitley & Day, 2011)

- **L'immunité dans les méninges**

Outre leur fonction de barrière protectrice du SNC, les méninges représentent une interface immunologique active entre le SNC et la périphérie. Une population diversifiée de cellules immunitaires y réside.

- Les macrophages jouent un rôle dans la surveillance immunitaire et la phagocytose.
- Les cellules dendritiques sont impliquées dans la présentation des antigènes aux lymphocytes T.
- Les lymphocytes T assurent une immunité adaptative.
- Les mastocytes libèrent des médiateurs inflammatoires.

La présence de ces cellules immunitaires suggère que les méninges sont capables de monter des réponses immunitaires rapides et coordonnées en cas de menace. (Rua & McGavern, 2018)

b. Activation de l'immunité innée lors d'une SRMA

- **Les Toll-Like Receptors 4 et 9**

Les Toll-Like Receptors (TLR) sont des récepteurs de reconnaissance de motifs (PRR) qui jouent un rôle clé dans l'immunité innée. Ils détectent aussi bien les motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMP) que les signaux de danger endogènes (DAMP) libérés lors de lésions tissulaires, déclenchant ainsi une cascade de signalisations pro-inflammatoires et initiant la réponse immunitaire adaptative.

L'étude observationnelle de Maiolini, Carlson et Tipold (2012), menée sur 14 chiens atteints de SRMA, a mis en évidence une surexpression concomitante de TLR4 et TLR9 chez les animaux en phase aiguë, par rapport aux chiens sains ou atteints d'autres affections neurologiques. (Maiolini, Carlson, & Tipold, 2012)

Le TLR4 :

- est principalement activé par le lipopolysaccharide (LPS) des bactéries Gram-négatives.

- Peut également reconnaître certains DAMPs endogènes tels que les protéines de choc thermique (HSP) ou des fragments de matrice extracellulaire.
- Son activation induit une cascade via NF- κ B et les MAPK, conduisant à la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-1 β , IL-6), de chimiokines (CXCL1, CXCL2, CXCL8/IL-8) et de molécules d'adhésion, favorisant ainsi le recrutement massif des neutrophiles et l'activation de l'immunité adaptative.

Le TLR9 :

- est localisé dans les compartiments intracellulaires, il reconnaît l'ADN CpG non méthylé (bactérien, viral) mais peut aussi être activé par de l'ADN endogène libéré lors de la nécrose cellulaire.
- Son activation déclenche les voies NF- κ B et IRF, induisant la production de cytokines (TNF- α , IL-12, IFN- α) et stimulant la différenciation des lymphocytes B et la production d'anticorps.

Activation synergique TLR4/TLR9 :

L'activation simultanée de ces deux récepteurs pourrait créer une boucle de rétroactivation positive :

1. TLR4 induit la libération de DAMPs et d'ADN endogène.
2. Ces signaux stimulent ensuite TLR9.
3. Ce mécanisme amplifie et entretient la réponse inflammatoire, expliquant la sévérité de l'infiltration neutrophilique et la chronicité de l'inflammation observées dans la SRMA aiguë.

Tableau XVIII. Tableau récapitulatif des actions des cytokines pro-inflammatoires contribuant à l'activation de l'immunité innée

Cytokines / Récepteurs	Actions principales
TLR4 et TLR9	Reconnaissance des PAMPs et des DAMPs issus de lésions vasculaires ; activation des cascades intracellulaires via NF- κ B et IRF ; induction de cytokines pro-inflammatoires (IL-6, TNF- α , IL-1 β) et de chimiokines (CXCL1, CXCL8/IL-8) ; stimulation du recrutement et de l'activation des neutrophiles ; amplification de la réponse immunitaire innée et adaptative ; contribution au processus auto-immun.

L'activation des TLR4 et TLR9 constitue un mécanisme central dans la réponse inflammatoire aiguë de la SRMA. En détectant à la fois des motifs microbiens (PAMPs) et des signaux endogènes de danger (DAMPs), ces récepteurs déclenchent une cascade de signalisation intracellulaire conduisant à l'activation de NF-κB.

Ce processus favorise la production massive de cytokines pro-inflammatoires et de chimiokines, qui orchestrent le recrutement de neutrophiles et l'activation des lymphocytes. L'interaction synergique entre TLR4 et TLR9 contribue à amplifier l'inflammation et à instaurer un cercle vicieux auto-immun, caractéristique de la SRMA.

Ces mécanismes suggèrent que la voie TLR4/TLR9 représente non seulement un élément clé de la pathogénie, mais aussi une cible thérapeutique potentielle pour de futures approches immunomodulatrices.

c. Activation de l'immunité adaptative et production d'immunoglobuline A lors d'une SRMA

- **Les Lymphocytes B**

Les lymphocytes B (LB) jouent un rôle central dans l'immunité adaptative. Ils se différencient en plasmocytes, responsables de la sécrétion d'anticorps (IgM, IgG, IgA, IgE, IgD), et en lymphocytes B mémoire, capables d'assurer une réponse secondaire rapide lors d'une nouvelle exposition à l'antigène.

Leur activation dépend en grande partie des lymphocytes T CD4⁺ (helpers), qui stimulent à la fois les LB et les lymphocytes T cytotoxiques (LTCD8⁺). Ces derniers éliminent les cellules infectées grâce à des protéines cytotoxiques telles que la perforine et la granzyme.

Dans l'étude conduite par M. Schwartz, P.F. Moore et A. Tipold sur 14 chiens atteints de SRMA, plusieurs déséquilibres immunitaires ont été mis en évidence :

- des rapports LTCD4:LTCD8 élevés dans le sang périphérique ;
- des rapports LT:LB plus faibles dans le sang périphérique et surtout dans le LCS ;

- un rapport LT:LB nettement inférieur dans le LCS comparé au sang périphérique.

Ces résultats suggèrent :

- une réponse immunitaire polarisée vers le profil Th2, caractérisée par la stimulation des LB et la production d'anticorps ;
- un recrutement sélectif des lymphocytes B dans le compartiment intrathécal, ou une prolifération locale de ces cellules dans le LCS ;
- une réponse compartimentée, où les LB semblent jouer un rôle majeur dans l'inflammation et les lésions tissulaires observées dans la SRMA.(Schwartz, Moore, et al., 2008)

- **Orientation vers la voie Th2 et implication de l'Interleukine-4 (IL-4)**

Les lymphocytes T CD4+ auxiliaires peuvent être classés en deux sous-ensembles fonctionnels majeurs selon leur profil de cytokines :

- Th1, caractérisés par la production d'IFN- γ et d'IL-2, orientant la réponse vers l'immunité cellulaire ;
- Th2, définis par la sécrétion d'IL-4, IL-5 et IL-10, qui favorisent l'immunité humorale.

Dans l'étude de M. Schwartz (2011) portant sur 16 chiens atteints de SRMA, il a été mis en évidence :

- des niveaux faibles de cytokines Th1 (IL-2, IFN- γ),
- associés à une expression élevée d'IL-4, cytokine signature de la voie Th2.

Cette polarisation Th2 suggère que la SRMA repose davantage sur une réponse humorale que sur une réponse cellulaire cytotoxique.

Le rôle de l'IL-4 apparaît central :

- elle stimule la prolifération et la différenciation des lymphocytes B,
- elle favorise la commutation isotypique vers la production d'IgA,
- elle entretient ainsi un cercle inflammatoire via l'excès d'IgA, caractéristique de la SRMA en phase aiguë et observé également sous corticothérapie.

En conséquence, une production excessive d'IL-4 pourrait constituer un mécanisme pathogénique clé dans la maladie. Cela positionne l'IL-4 comme une cible thérapeutique potentielle, ouvrant la voie à l'évaluation de biothérapies dirigées contre cette cytokine ou son récepteur. (Schwartz et al., 2011)

- **Le facteur de croissance transformant bêta 1**

Le TGF- β 1, produit notamment par les lymphocytes T CD4+, joue un rôle essentiel dans la régulation des réponses immunitaires. Dans le contexte de la SRMA, ce facteur de croissance apparaît particulièrement impliqué dans l'hyperproduction d'IgA.

L'étude menée par A. Maiolini (2013), incluant 36 chiens atteints de SRMA, a mis en évidence une corrélation positive significative entre :

- les concentrations de TGF- β 1 dans le LCS,
- et les niveaux d'IgA intrathécaux.

Ces résultats suggèrent que le TGF- β 1 induit une orientation des lymphocytes B vers la production d'IgA. Ainsi, il contribuerait directement à l'excès d'IgA caractéristique de la maladie, en stimulant la différenciation et l'activation des lymphocytes B.

Par conséquent, le TGF- β 1 pourrait être considéré comme un acteur clé de la pathogénie de la SRMA, renforçant l'hypothèse d'une réponse immunitaire humorale exacerbée.

(Maiolini et al., 2013)

- **Les classes d'immunoglobulines IgA et IgG**

L'implication des immunoglobulines dans la SRMA a été largement étudiée, notamment à travers les travaux d'A. Tipold et collaborateurs.

Dans une première étude portant sur 13 chiens atteints de SRMA, l'absence de dépôts de complexes immuns dans le LCS et la faible fréquence des lésions non neurologiques suggèrent que les lésions méningées constituent un événement primaire, et non la conséquence d'une maladie systémique à complexes immuns. (Tipold et al., 1995)

Une autre étude rétrospective menée sur 12 chiens a montré que la SRMA présente les taux d'IgA intrathécale et systémique les plus élevés parmi les maladies neurologiques étudiées. (Tipold et al., 1994)

De plus, des dépôts focaux d'IgA ont été mis en évidence par immunocytochimie dans la paroi vasculaire lors de cas chroniques. Cela suggère que l'IgA pourrait contribuer aux lésions vasculaires, renforçant l'hypothèse d'un rôle central de cette immunoglobuline dans la pathogénie de la SRMA. (Tipold et al., 1995)

Tous les chiens SRMA (n=12) présentaient également une synthèse intrathécale d'IgG, témoignant d'une réponse immunitaire locale au sein du SNC. (Tipold et al., 1994)

En parallèle, la présence de complexes immuns IgG circulants dans le sérum, mais leur absence dans le LCS, indique que la réponse immunitaire systémique ne contribue pas directement aux lésions du SNC. De plus, l'immunocytochimie n'a pas révélé de dépôts significatifs d'IgG dans les tissus examinés. (Tipold et al., 1995).

Ainsi, il apparaît que les immunoglobulines intrathécales (IgA et IgG) jouent un rôle déterminant dans la neuroinflammation caractéristique de la SRMA, probablement à travers une réponse immunitaire locale et compartimentée.

- **Présence d'un antagoniste du récepteur de l'interleukine 1**

Un auto-antigène est une protéine ou un complexe protéique naturellement présent dans l'organisme et normalement toléré par le système immunitaire. Lorsque cette tolérance est rompue, le système immunitaire peut attaquer ces constituants du « soi », conduisant à une réponse auto-immune. Dans le cadre de la SRMA, l'identification d'auto-antigènes potentiels est essentielle pour comprendre les mécanismes déclenchant l'inflammation. (Nessler & Tipold, 2023)

L'antagoniste du récepteur de l'interleukine-1 (IL1Ra) est une protéine de phase aiguë anti-inflammatoire qui agit en régulant l'activité de l'IL-1, une cytokine pro-inflammatoire majeure.

Une étude récente menée par A. Tipold et J. Nessler (2023) a comparé 5 chiens atteints de SRMA à 5 chiens atteints d'hernie discale :

- Les chiens atteints de SRMA présentaient une réactivité IgG accrue envers un motif spécifique (NNQ) situé sur l'IL1Ra.

- Une réactivité IgA accrue contre un épitope spécifique de l'IL1Ra a également été observée, absente chez les chiens contrôles..(Nessler & Tipold, 2023)

Ces résultats suggèrent que le système immunitaire des chiens SRMA réagit anormalement à l'IL1Ra, ce qui altère sa fonction protectrice et contribue à une dérégulation inflammatoire.

Le changement de profil des immunoglobulines (IgA et IgG) dans la SRMA serait lié à :

- la présence d'auto-anticorps dirigés contre l'IL1Ra,
- ou une dérégulation immunitaire entraînant une production excessive d'anticorps anormaux.

Ainsi, l'IL1Ra apparaît comme un candidat auto-antigène potentiel, et pourrait être développé comme biomarqueur de la SRMA. Toutefois, les auteurs soulignent que cette étude reste préliminaire et nécessite des recherches complémentaires pour confirmer ces observations et préciser les mécanismes impliqués.

- **La protéine HSP70 extracellulaire**

La HSP70 est une protéine de choc thermique de 70 kDa, bien connue pour ses propriétés cytoprotectrices en conditions intracellulaires. Toutefois, son rôle extracellulaire (eHSP70) diffère : elle peut agir comme une protéine immunorégulatrice, stimulant les réponses pro-inflammatoires par l'activation des cellules immunitaires et la libération de cytokines.

Dans l'étude menée par S.A. Moore (2012) sur 30 chiens (Moore et al., 2012) :

- Les chiens atteints de SRMA présentaient des concentrations d'eHSP70 significativement plus élevées dans le LCS que les témoins ($p = 0,03$).

- L'eHSP70 était également détectée dans le sérum, mais à des concentrations plus faibles et sans corrélation avec celles du LCS.

Ceci suggère une production et libération locales dans le SNC, plutôt qu'une simple diffusion systémique.(Moore et al., 2012)

Lien avec la réponse immunitaire :

- L'IL-4, abondante dans la SRMA, stimule la production et la libération d'eHSP70.
- L'eHSP70 agit comme un DAMP (Damage-Associated Molecular Pattern) en activant les récepteurs Toll-like (TLR).
- Cette activation induit la libération de cytokines pro-inflammatoires, notamment IL-1 β et TNF- α .
- L'IL-1 β stimule ensuite le récepteur IL1Ra, impliqué dans la prolifération des IgA.
- Une corrélation positive entre les taux d'eHSP70 et d'IgA dans le LCS renforce ce mécanisme (Moore et al., 2012).

Impact du traitement :

Les corticostéroïdes réduisent les concentrations d'eHSP70 à des niveaux comparables à ceux des chiens témoins, confirmant son implication dans l'inflammation liée à la SRMA.

Perspective génétique :

L'eHSP70 étant un médiateur clé de l'inflammation, des variations génétiques dans son expression pourraient expliquer les prédispositions raciales observées dans la SRMA.

• **Rôle potentiel de la lipocaline associée à la gélatinase neutrophile (NGAL)**

La NGAL est une glycoprotéine multifonctionnelle impliquée dans l'inflammation. Elle agit comme :

- Protéine de phase aiguë,
- Chimiokine,
- Régulatrice de l'homéostasie du fer.

Elle est produite par les neutrophiles, macrophages, astrocytes et les cellules de l'épithélium choroïde.

Dans l'étude de N. Meyerhoff (2019), les 36 chiens atteints de SRMA aiguë présentent des taux de NGAL significativement plus élevés dans le LCS et le sérum par rapport aux chiens neurologiquement sains.

Les taux de NGAL dans le LCS sont fortement corrélés à la concentration d'IgA, dont l'élévation dans le LCS et le sérum est une caractéristique clé de la SRMA. Les IgA peuvent former des complexes immuns déposés dans les vaisseaux sanguins, activant le complément et déclenchant l'inflammation. La forte corrélation NGAL–IgA suggère que la production locale d'IgA, médiée par les lymphocytes B, pourrait être liée à l'activation des neutrophiles et à la libération de NGAL, renforçant ainsi l'inflammation dans le SNC.(Meyerhoff et al., 2019)

La NGAL pourrait représenter un biomarqueur de l'inflammation neutrophile et de l'activité de la maladie dans la SRMA, et souligner le lien entre immunité innée et adaptative dans la pathogénie de cette affection.

Tableau XIX. Tableau récapitulatif des acteurs impliqués dans l'Activation de l'immunité adaptative et production d'immunoglobuline A

Acteurs	Actions principales
LB	Production d'immunoglobulines (Ig1, IgG)
IL-4	Orientation de la réponse Th2 et stimulation directe de la production d'IgA par les plasmocytes
TGF-β1	Promotion de la commutation isotypique vers IgA en synergie avec l'IL-4
IgA et IgG	Participation aux lésions vasculaires et à la réponse immunitaire systémique
IL1Ra	Auto-antigène perturbant la régulation de la réponse immunitaire
eHSP70	Stimulation de la libération d'IL-1β, activant IL1Ra et renforçant l'inflammation
NGAL	Association avec la production locale d'IgA et implication dans l'immunité adaptative

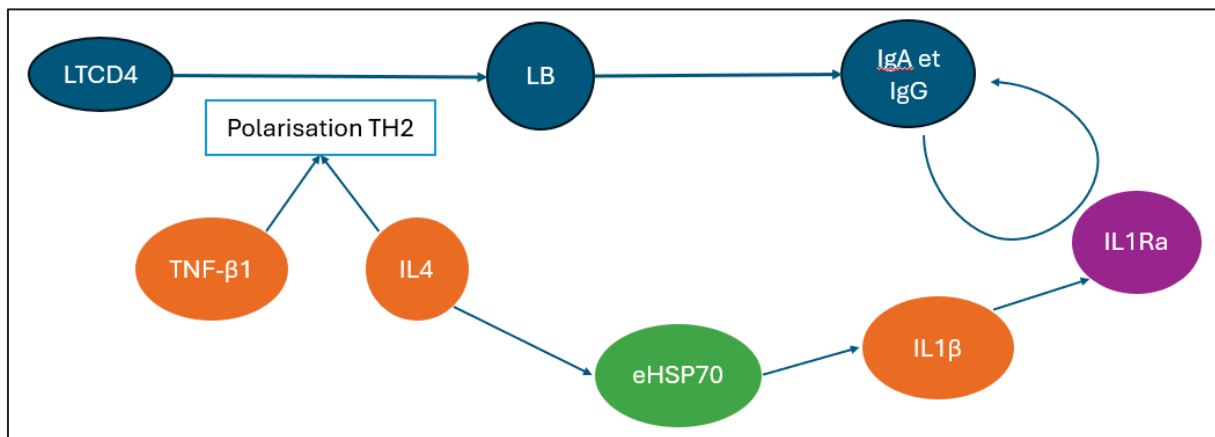


Figure 20. Schéma de l'activation de l'immunité adaptative et de la production d'IgA

La SRMA implique une activation spécifique de l'immunité adaptative, caractérisée par une prolifération intrathécale notable des lymphocytes B et une orientation Th2 prédominante, illustrée par une production accrue d'IL-4. Cette cytokine, en synergie avec le facteur de croissance transformant bêta 1 (TGF-β1), favorise la commutation isotypique conduisant à une surproduction locale d'IgA, immunoglobuline centrale dans la pathogenèse de la maladie. L'implication d'IgA dans les lésions vasculaires, ainsi que le rôle d'autres médiateurs tels que l'IL1Ra, la protéine HSP70 extracellulaire et la lipocaline NGAL, révèle un réseau complexe dans lequel la dérégulation de la réponse humorale amplifie l'inflammation méningée.

Ces mécanismes immunitaires adaptatifs spécifiques contribuent à la neuroinflammation et constituent à la fois des marqueurs diagnostiques potentiels et des cibles thérapeutiques prometteuses pour la SRMA.

d. Induction d'une pléiocytose neutrophilique dans le LCS lors d'une SRMA

- **Action des TLRs 4**

Le TLR4 est activé par des molécules endogènes, appelées DAMPs, libérées lors de lésions tissulaires ou de stress cellulaire. Ces DAMPs comprennent notamment des protéines de choc thermique (HSP), des fragments de matrice extracellulaire ou d'autres molécules intracellulaires relâchées dans l'environnement extracellulaire. L'activation de TLR4 déclenche une cascade de signalisation intracellulaire conduisant à l'activation du facteur de transcription NF- κ B ainsi que des protéines kinases activées par les mitogènes (MAPK). Cette activation induit la production de cytokines pro-inflammatoires telles que TNF- α , IL-1 β et IL-6, de chimiokines comme CXCL1, CXCL2 et CXCL8/IL-8, ainsi que de molécules d'adhésion. L'ensemble de ces médiateurs favorise le recrutement des cellules immunitaires, en particulier des neutrophiles, au site de l'inflammation, augmente la perméabilité vasculaire et contribue à l'activation de la réponse immunitaire adaptative. (Maiolini, Carlson, & Tipold, 2012)

- **Implication de l'interleukine-6**

Les concentrations d'interleukine-6 (IL-6) dans le liquide cérébro-spinal (LCS) sont significativement plus élevées chez les chiens atteints de SRMA ($n = 36$) comparativement à d'autres groupes pathologiques ($p < 0,05$) selon l'étude de A. Maiolini. (Maiolini et al., 2013)

De plus, une corrélation positive est observée entre les niveaux d'IL-6 et le degré de pléiocytose, ce qui constitue une preuve directe de l'implication de cette cytokine dans l'augmentation cellulaire du LCS. En effet, l'IL-6, cytokine pro-inflammatoire clé, favorise le recrutement et l'activation des cellules immunitaires, telles que les lymphocytes et les neutrophiles, contribuant ainsi à la pléiocytose.

Par ailleurs, l'élévation simultanée de TGF- β 1 et d'IL-6 pourrait orienter la différenciation des lymphocytes CD4⁺ vers le sous-ensemble Th17, suggérant une implication possible de cette voie dans la pathogenèse de la SRMA. (Maiolini et al., 2013)

- **Actions de la cytokine IL-17**

Dans l'étude menée par J. Freundt-Revilla en 2017, des niveaux significativement plus élevés d'IL-17 ont été retrouvés dans le LCS des chiens atteints de SRMA ($p < 0,0001$). (Freundt-Revilla et al., 2017)

Les lymphocytes Th17 constituent une sous-population de lymphocytes T CD4+ produisant principalement de l'interleukine-17 (IL-17), une cytokine pro-inflammatoire clé. Bien que les lymphocytes T représentent une source majeure d'IL-17, d'autres cellules — telles que les neutrophiles, les éosinophiles et les monocytes — peuvent également produire cette cytokine. Les cellules présentatrices d'antigènes, notamment les cellules dendritiques, exposent des auto-antigènes aux lymphocytes T CD4+ naïfs, les incitant à se différencier en cellules Th17 en présence de cytokines telles que l'IL-6 et le TGF- β 1. Une fois activées, les cellules Th17 migrent vers le SNC et produisent de grandes quantités d'IL-17, principalement de manière intrathécale (c'est-à-dire dans le LCS). L'inflammation est alors localisée dans le système nerveux central (SNC).

L'IL-17 induit la production de cytokines chimiotactiques qui attirent les neutrophiles vers le site de l'inflammation. Elle est connue pour stimuler la production de chimiokines telles que CXCL1 (GRO α), CXCL5 (ENA-78) et CXCL8 (IL-8). L'IL-8, en particulier, joue un rôle essentiel dans le recrutement des neutrophiles (Burgener et al., 1998). L'IL-17 favoriserait donc le recrutement et l'activation de ces cellules, ce qui expliquerait la pléiocytose neutrophilique sévère observée dans le LCS des chiens atteints de SRMA.

Cette cytokine perturbe également les jonctions serrées entre les cellules endothéliales de la barrière hémato-méningée (BHM), par l'action des métalloprotéinases matricielles (MMP), augmentant ainsi sa perméabilité. Cela permet aux cellules inflammatoires — telles que les neutrophiles et les lymphocytes — de pénétrer plus facilement dans le SNC, exacerbant l'inflammation. (Freundt-Revilla et al., 2017)

- **Rôle du système endocannabinoïde**

Les chiens inclus dans le groupe SRMA de l'étude dirigée par J. Freundt-Revilla en 2018 présentaient des concentrations significativement plus élevées de molécules du système endocannabinoïde (SEC). Les échantillons de LCS montraient une pléiocytose éosinophilique, ce qui pourrait suggérer que le SEC exerce un rôle majeur dans la migration des éosinophiles vers le LCS.

Chez ces mêmes chiens, le récepteur CB2 était fortement exprimé, non seulement dans les cellules gliales, mais également à la surface des leucocytes infiltrants (neutrophiles, éosinophiles, lymphocytes, plasmocytes et macrophages) au niveau des lésions. La neuroinflammation, induite par des cytokines pro-inflammatoires telles que TNF- α , IL-1 β et IL-6, pourrait ainsi constituer le principal déclencheur de la production des récepteurs du SEC, contribuant à l'activation du système immunitaire et au recrutement de cellules inflammatoires. (Freundt-Revilla et al., 2018)

- **Implication de la lipocaline associée à la gélatinase neutrophile**

La lipocaline associée à la gélatinase neutrophile (NGAL) est décrite comme une glycoprotéine impliquée dans l'inflammation, agissant à la fois comme protéine de phase aiguë, chimiokine et régulatrice de l'homéostasie du fer. Elle est produite par les neutrophiles, les macrophages, les astrocytes et les cellules de l'épithélium choroïdien.

L'association positive entre les taux de NGAL et le nombre de cellules dans le LCS des chiens du groupe SRMA de l'étude menée par N. Meyerhoff en 2019 refléterait le rôle de cette glycoprotéine dans le recrutement des cellules immunitaires vers le SNC au cours de l'inflammation. Elle favoriserait en particulier la migration des neutrophiles. La NGAL induit également l'astrocytose, un processus au cours duquel les astrocytes — un type de cellules gliales — prolifèrent en réponse à une perturbation du SNC. En attirant les neutrophiles et en stimulant la prolifération des astrocytes, la NGAL contribuerait ainsi aux processus pro-inflammatoires se déroulant dans le SNC. (Meyerhoff et al., 2019)

- **Action du récepteur CD11**

La migration des neutrophiles dans le LCS constitue une caractéristique clé de la SRMA.

Dans l'étude conduite par M. Schwartz, R. Carlson et A. Tipold en 2008, les neutrophiles du sang périphérique des 14 chiens en phase aiguë de SRMA présentaient des niveaux d'expression de CD11a significativement plus élevés que ceux observés chez les chiens sous traitement (n = 16) et les témoins sains (n = 56). (Schwartz, Carlson, et al., 2008)

L'expression de CD11b et de CD11c était, en revanche, comparable entre les différents groupes.

L'expression accrue de CD11a sur les neutrophiles sanguins jouerait par conséquent un rôle clé dans la pathogenèse de la SRMA. CD11a est en effet essentiel à l'adhésion des neutrophiles lors de leur recrutement et pourrait donc faciliter leur passage dans l'espace sous-arachnoïdien.

Le sérum des chiens atteints de SRMA induit sélectivement une augmentation de CD11a, ce qui suggère la présence de facteurs spécifiques dans ce sérum contribuant à ce processus. Le mécanisme exact par lequel le sérum de chiens SRMA régule l'expression de CD11a n'est pas encore complètement élucidé. Il pourrait impliquer des cytokines ou d'autres médiateurs inflammatoires présents dans le sérum, capables de se lier aux récepteurs des neutrophiles et d'activer des voies de signalisation intracellulaires conduisant à une augmentation de l'expression de CD11a.

Enfin, l'expression de CD11b sur les neutrophiles présents dans le LCS s'avère augmentée par rapport à celle observée dans le sang périphérique en phase aiguë de SRMA. CD11b pourrait être impliqué dans la migration des leucocytes le long de la paroi vasculaire, une fois la barrière hémato-méningée (BHM) franchie.

- **Rôle des pièges extracellulaires à neutrophiles**

Les neutrophiles sont des cellules sentinelles du système immunitaire inné. Ils mobilisent différentes armes antimicrobiennes, telles que la dégranulation, le stress oxydatif et la phagocytose. Les pièges extracellulaires à neutrophiles (NETs) sont des structures extracellulaires capables de piéger et de tuer les micro-organismes pathogènes. Ils sont constitués de chromatine décondensée, d'histones, de peptides antimicrobiens et de protéines granulaires (myéloperoxydase, élastase neutrophile et protéinase 3).

La formation des NETs peut se produire par différents mécanismes :

- La NETose suicidaire (lyse cellulaire) représente la forme la plus étudiée et la mieux caractérisée. Elle est qualifiée de « suicidaire » car elle aboutit à la rupture de la membrane cellulaire du neutrophile et à la libération massive de son contenu, y compris les NETs.

- La formation vésiculaire des NETs (NETose vitale) permet aux neutrophiles de libérer des NETs tout en conservant leur intégrité cellulaire et leur capacité fonctionnelle. Dans ce cas, les NETs sont relargués sous forme de vésicules — petites structures délimitées par une membrane. Cette voie assure une libération plus ciblée et contrôlée, limitant ainsi les dommages aux tissus environnants.

- La libération d'ADN mitochondrial correspond à une voie alternative au cours de laquelle les neutrophiles relarguent de l'ADN mitochondrial (ADNmt) dans l'espace extracellulaire, formant des structures similaires aux NETs. Les mécanismes précis qui régissent ce processus ne sont pas encore entièrement élucidés, mais impliqueraient une décondensation de la chromatine et la participation de protéines associées à l'ADN.

Chez les chiens atteints de SRMA aiguë (n = 34), les NETs présents dans le LCS pourraient contribuer à la pathogenèse de la maladie de différentes manières, notamment en recrutant d'autres cellules immunitaires. Ils libéreraient des signaux chimiotactiques attirant ces cellules sur le site d'inflammation et participeraient ainsi à la pléiocytose. (Wohlsein et al., 2024)

- **Action des métalloprotéinases matricielles 2**

L'entrée de cellules et de molécules issues du sang périphérique dans l'espace sous-arachnoïdien est limitée par la barrière hémato-méningée (BHM). Pour que les leucocytes pénètrent dans le LCS, cette barrière doit être franchie. Les métalloprotéinases matricielles (MMP) sont des enzymes — plus précisément des endopeptidases dépendantes du zinc et du calcium — impliquées dans le remodelage et la dégradation de la matrice extracellulaire, notamment du collagène de type IV, composant majeur de la membrane basale de la BHM.(Schwartz et al., 2010)

D'après une étude menée par M. Schwartz en 2010 sur 16 chiens atteints de SRMA, les leucocytes du LCS exprimaient des ARNm codant pour MMP-2, MMP-9, TIMP-1 et TIMP-2, ce qui suggère que ces cellules contribuent au contenu global en MMP et TIMP du LCS. (Schwartz et al., 2010)

Les niveaux d'ARNm de la MMP-2 dans les leucocytes du LCS étaient significativement plus élevés que ceux détectés dans les cellules mononucléées (lymphocytes et monocytes) du sang périphérique. Cela suggère que la MMP-2 joue un rôle clé dans la dégradation de la matrice extracellulaire de la BHM, facilitant ainsi l'invasion leucocytaire dans le SNC lors de la SRMA. En d'autres termes, ce sont les leucocytes migrés dans le LCS qui augmenteraient leur activité transcriptionnelle pour MMP-2, afin de favoriser leur propre passage à travers la barrière hémato-méningée.(Schwartz et al., 2010)

Les inhibiteurs tissulaires des métalloprotéinases (TIMP) bloquent l'activité des MMP en formant avec elles des complexes spécifiques. Ils contrebalancent ainsi les effets potentiellement délétères des MMP, régulent leur activité et empêchent une dégradation excessive de la matrice extracellulaire. Également exprimés par les leucocytes du LCS, les TIMP participent au maintien de l'équilibre entre MMP et TIMP, équilibre crucial pour le remodelage tissulaire et la régulation de l'inflammation. (Schwartz et al., 2010)

Dans le contexte de la SRMA, l'augmentation de l'expression de la MMP-2 par les leucocytes du LCS, en l'absence d'une augmentation proportionnelle des TIMP, contribuerait à la dégradation de la BHM et faciliterait l'invasion leucocytaire. En d'autres termes, si les MMP augmentent pour « attaquer » la barrière tandis que les

TIMP diminuent ou restent stables, l'action des MMP devient prépondérante, permettant ainsi une dégradation accrue de la barrière.

Tableau XX. Tableau récapitulatif des acteurs contribuant à la pléiocytose neutrophilique

Acteurs	Actions principales
TLR4	Induit une cascade de signalisation intracellulaire conduisant à la production de cytokines pro-inflammatoires (IL-8), responsables de la pléiocytose.
IL-6	Amplifie la réponse Th17 et maintient l'inflammation aiguë (corrélée à la pléiocytose).
IL-17	Attire les neutrophiles via l'induction de cytokines chimiotactiques (IL-8) et perturbe la barrière hémato-méningée (activation des MMP).
IL-8	Chimiokine clé responsable de la chimiotaxie des neutrophiles.
SEC	Attire les éosinophiles.
NGAL	Recrute et favorise la migration des cellules immunitaires ; induit la prolifération des astrocytes.
CD11a et CD11b	Médient l'adhésion et la migration des neutrophiles le long de la paroi vasculaire.
NET	Libèrent des signaux chimiotactiques favorisant l'attraction d'autres cellules immunitaires.
MMP	Dégradent la barrière hémato-méningée.

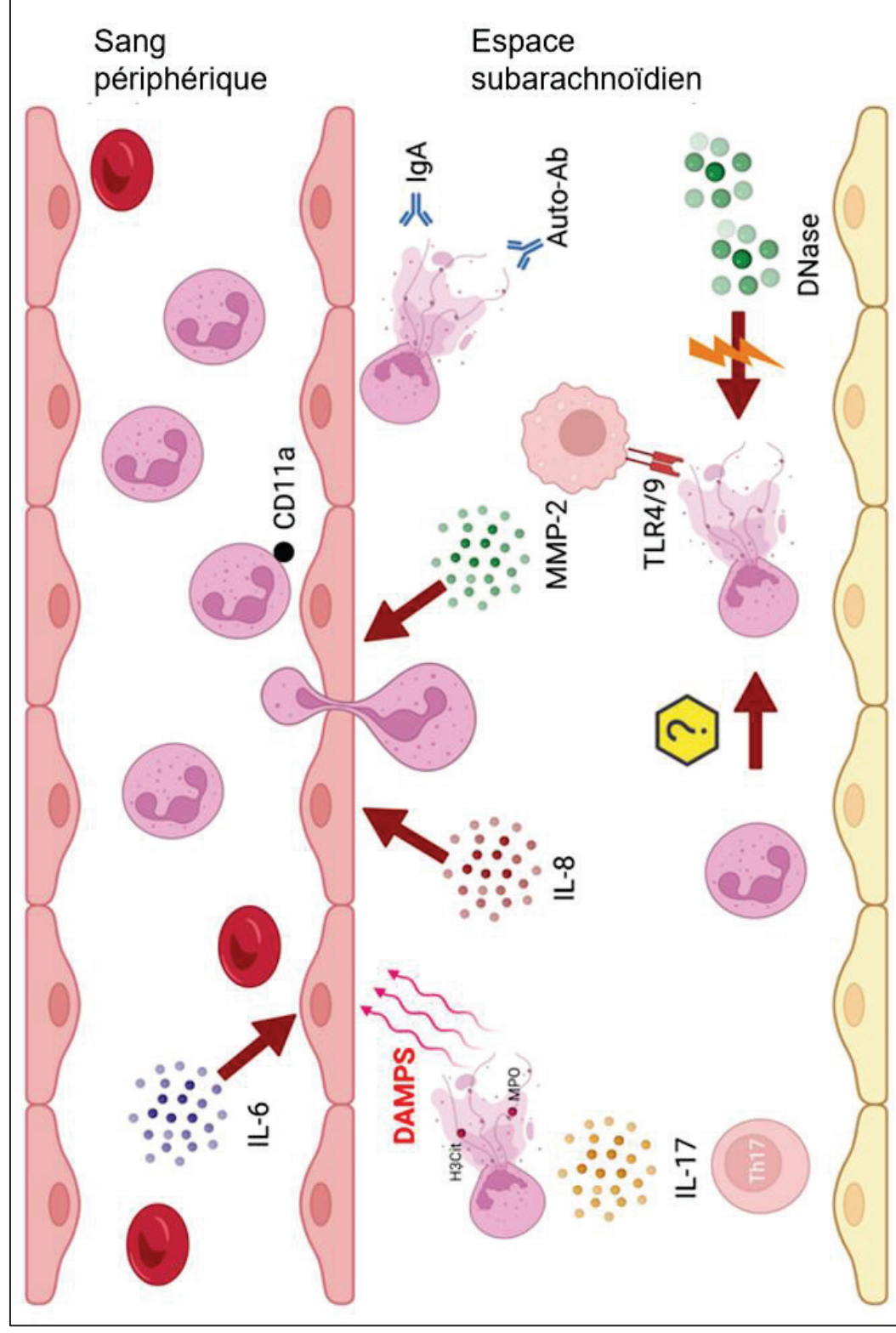


Figure 21. Schéma récapitulatif des actions des différents acteurs intervenant dans la pléiocytose neutrophilique (Wohlsein et al., 2024)

La pléiocytose neutrophilique observée dans le liquide cérébro-spinal (LCS) lors de la SRMA résulte d'une réponse inflammatoire complexe, orchestrée par l'activation de multiples acteurs immunitaires. L'activation de TLR4 par des DAMPs initie une cascade inflammatoire conduisant à la production de cytokines pro-inflammatoires, notamment IL-6 et IL-17. Cette dernière favorise le recrutement massif de neutrophiles à la fois par l'induction de chimiokines telles qu'IL-8 et par la perturbation de la barrière hémato-méningée via l'activation des métalloprotéinases matricielles.

Parallèlement, d'autres médiateurs tels que la lipocaline NGAL, le système endocannabinoïde et les molécules d'adhésion CD11a/b participent au recrutement, à l'activation et à la migration des neutrophiles dans le système nerveux central. La formation de pièges extracellulaires à neutrophiles (NETs) contribue également à amplifier et entretenir cette inflammation locale.

Ainsi, la pléiocytose neutrophilique intense reflète l'action synergique des réponses immunitaires innée et adaptative, qui sous-tendent la pathogenèse inflammatoire de la SRMA.

e. Apparition d'une vascularite lors d'une SRMA

- **Excès de NETs**

La formation des NETs est un processus complexe qui implique une série d'événements intracellulaires. Si elle peut être bénéfique pour lutter contre les infections, une formation excessive ou une élimination inefficace peut en revanche induire des effets délétères sur les tissus de l'hôte. (Wohlsein et al. 2024)

Les désoxyribonucléases (DNases) de l'hôte jouent un rôle essentiel dans le maintien de l'équilibre entre la formation continue des NETs et leur dégradation. L'activité de ces DNases est significativement réduite chez les chiens atteints de SRMA aiguë par rapport au groupe témoin sain, selon l'étude de J. C. Wohlsein. (Wohlsein et al. 2024)

Les NETs pourraient ainsi contribuer à la vascularite et à la méningite par leur formation excessive ou leur élimination insuffisante. Ils peuvent endommager directement les tissus ou exacerber l'inflammation en piégeant et en activant d'autres cellules immunitaires. Ces mécanismes contribueraient à la chronicité de la maladie. (Wohlsein et al., 2022)

- **Implication du facteur de croissance vasculaire endothélial**

Le facteur de croissance vasculaire endothélial (VEGF) est une protéine de signalisation qui stimule l'angiogenèse, c'est-à-dire la formation de nouveaux vaisseaux sanguins. Il joue un rôle crucial dans le développement embryonnaire ainsi que dans la croissance et la réparation des tissus.

Le VEGF augmente la perméabilité des vaisseaux sanguins, un mécanisme bénéfique dans certains contextes, comme la cicatrisation, mais pouvant devenir pathologique dans d'autres, tels que l'inflammation chronique ou les tumeurs. Il participe à divers processus inflammatoires en favorisant le recrutement de cellules immunitaires et en contribuant à la formation d'œdème par augmentation de la perméabilité vasculaire.

Dans le liquide cérébro-spinal (LCS) d'animaux atteints de SRMA (n = 36), les concentrations de VEGF sont significativement plus élevées, selon l'étude menée par A. Maiolini en 2013. (Maiolini et al., 2013)

Ces observations permettent de supposer que, dans le contexte de la vascularite — c'est-à-dire l'inflammation des vaisseaux sanguins — le VEGF contribue à la détérioration de la paroi vasculaire et à l'aggravation de l'inflammation.

- **Action du CD40L**

Le CD40L est une protéine exprimée principalement à la surface des lymphocytes T CD4⁺ activés. Ces lymphocytes peuvent également libérer une forme soluble et biologiquement active du CD40L. Cette molécule interagit avec le récepteur CD40, exprimé sur les cellules endothéliales vasculaires. L'interaction CD40L/CD40 entraîne l'activation des cellules endothéliales et favorise l'adhésion des leucocytes, contribuant ainsi à la vascularite.

Dans le liquide cérébro-spinal (LCS) des chiens atteints de SRMA, les niveaux de CD40L sont significativement plus élevés que chez les animaux témoins sains ($p = 0,014$), selon l'étude menée par J. Freundt-Revilla. (Freundt-Revilla et al., 2017)

La synthèse intrathécale de CD40L pourrait jouer un rôle clé dans la vascularite marquée observée au cours de la SRMA.

Tableau XXI. Tableau récapitulatif des actions des cytokines pro-inflammatoires contribuant à la vascularite

Cytokines	Actions principales
NETs	Formation excessive ou élimination inefficace, contribuant à l'endommagement direct des tissus et à l'activation d'autres cellules immunitaires.
VEGF	Augmente la perméabilité vasculaire, favorisant l'infiltration leucocytaire et la formation d'œdème ou de thromboses.
CD40L	Production intrathécale, activation des cellules endothéliales et des macrophages, contribuant à l'aggravation de la vascularite fibrinogène.

La vascularite observée dans la SRMA résulte en partie d'une formation excessive de pièges extracellulaires à neutrophiles (NETs) associée à une dégradation insuffisante due à une activité réduite des DNases, entraînant des lésions tissulaires et une inflammation persistante. Le facteur de croissance vasculaire endothélial (VEGF) joue un rôle central en augmentant la perméabilité vasculaire et en favorisant l'infiltration leucocytaire, exacerbant ainsi l'inflammation des vaisseaux.

Par ailleurs, la protéine CD40L, produite par les lymphocytes T activés, active les cellules endothéliales et les macrophages, contribuant à l'intensification de la vascularite fibrinogène. Ces mécanismes conjoints participent à la sévérité et à la chronicité des lésions vasculaires observées dans la SRMA.

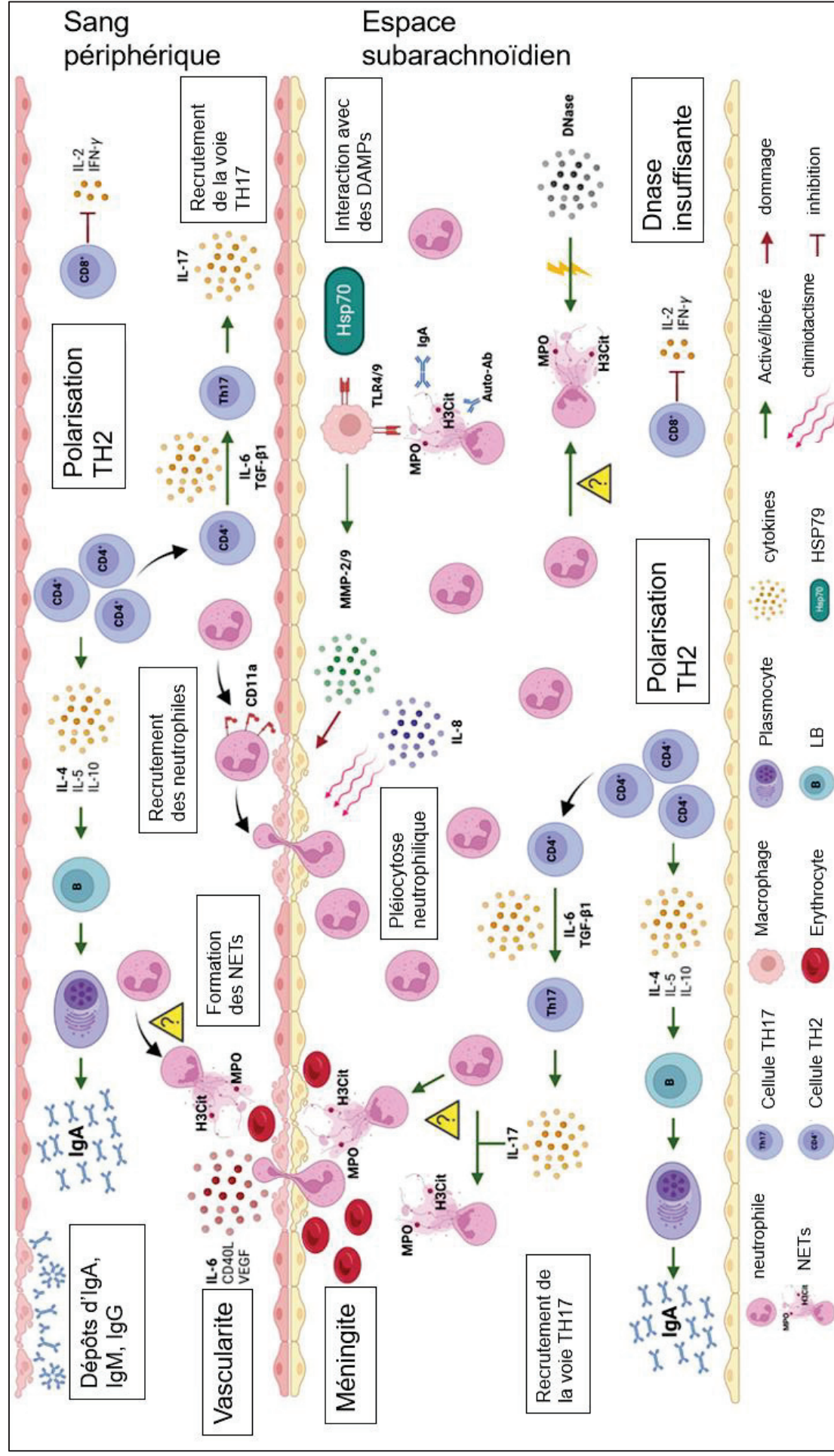
f. Implication des MicroARN dans la pathogénie de la SRMA

Les microARN (miRNA) sont de petites molécules d'ARN non codantes, d'environ 22 nucléotides, qui régulent l'expression des gènes au niveau post-transcriptionnel. Ils se lient aux ARNm cibles, entraînant soit la répression de la traduction, soit la dégradation de l'ARNm. Les microARN jouent un rôle crucial dans de nombreux processus biologiques, notamment le développement, la différenciation cellulaire, l'immunité et l'inflammation.

Ils sont également impliqués dans la régulation de la réponse immunitaire et des processus inflammatoires. D'après une étude portant sur huit cas de SRMA, l'expression de certains microARN serait modifiée. (Mármol-Sánchez et al., 2023)

Ces microARN régulent l'expression de cytokines pro-inflammatoires, telles que IL-17 et TNF- α , ou de molécules impliquées dans le recrutement des cellules immunitaires.

Ces observations suggèrent que les microARN pourraient constituer des biomarqueurs diagnostiques ou pronostiques pour la SRMA. Cependant, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer leur rôle exact dans la pathogenèse de la maladie.



La SRMA, affection auto-immune ciblant les méninges et les artères, résulte d'une rupture de la tolérance immunitaire. L'inflammation affecte principalement les vaisseaux méningés du système nerveux central (SNC) ainsi que les structures lymphoïdes, avec infiltration de cellules immunitaires dans les espaces sous-arachnoïdiens.

Une dérégulation des lymphocytes T et B entraîne la production d'auto-anticorps (notamment anti-IgA) et de cytokines pro-inflammatoires telles que IL-6 et TNF- α , activant une réponse immunitaire dirigée contre les cellules endothéliales.

La pathogenèse repose sur une activation lymphocytaire associée à une infiltration tissulaire par les neutrophiles et les macrophages, provoquant des lésions vasculaires et une démyélinisation.

3. Les perspectives de recherches

a. La protéinurie lors de l'analyse urinaire

Une étude rétrospective récente menée par J. C. Barton a exploré l'association entre la SRMA (25 individus) et la protéinurie, un marqueur de dysfonction rénale. (Barton et al., 2025)

L'analyse urinaire reposait sur le rapport protéine/créatinine urinaire (RPCU), mesuré sur un échantillon d'urine obtenu par cystocentèse ou, en cas de thrombopénie, par prélèvement libre. L'étude ne rapporte pas la prévalence exacte de la protéinurie chez les chiens atteints de SRMA, mais indique que cette affection fait partie des maladies à médiation immunitaire pouvant s'accompagner d'une protéinurie, parfois sévère ($\text{RPCU} \geq 2$). Une association significative a été observée entre la SRMA et le degré de protéinurie, suggérant que les chiens atteints de SRMA présentent une protéinurie plus marquée que les autres groupes. L'hyperthermie, l'hémoglobinurie et le sexe femelle ont également été identifiés comme des facteurs de risque indépendants de protéinurie.

La protéinurie chez les chiens atteints de SRMA pourrait refléter une atteinte rénale secondaire à l'activation immunitaire systémique, à l'inflammation vasculaire ou à la formation de complexes immuns, comme cela a été décrit dans d'autres maladies auto-immunes.

Cependant, plusieurs limites méthodologiques doivent être soulignées. Les données ont été recueillies à partir de dossiers médicaux existants, ce qui limite le contrôle sur la standardisation des méthodes de collecte et la qualité des informations disponibles. L'étude inclut différents types de maladies à médiation immune, ce qui peut influencer la prévalence globale de la protéinurie et limiter l'extrapolation des résultats à la seule SRMA. Le faible effectif (25 chiens atteints de SRMA) réduit la puissance statistique pour tirer des conclusions spécifiques à cette maladie. De plus, l'évolution de la protéinurie après le diagnostic ou sous traitement n'est pas documentée, limitant l'interprétation clinique à un instant donné. Enfin, des causes non immunologiques de protéinurie (telles que maladies rénales concomitantes ou infections urinaires) n'ont pas pu être systématiquement exclues, et aucune comparaison directe avec une population canine saine n'a été réalisée, ce qui restreint l'évaluation de la spécificité de la protéinurie dans les maladies à médiation immune.

Des études prospectives sont nécessaires pour préciser la fréquence, la persistance et la valeur pronostique de la protéinurie dans la SRMA. De telles recherches permettront également d'explorer les mécanismes physiopathologiques de l'atteinte rénale dans cette maladie.

b. Les cytokines

Les cytokines sont des protéines de signalisation cellulaire solubles jouant un rôle crucial dans la communication intercellulaire et la régulation de la réponse immunitaire. Dans le cadre des maladies inflammatoires du système nerveux central (SNC), les cytokines pro-inflammatoires participent activement à la pathogenèse.

L'IL-17 est une cytokine pro-inflammatoire produite par les cellules Th17, une sous-population de lymphocytes T. Elle joue un rôle important dans la défense contre les

infections extracellulaires et est également impliquée dans plusieurs maladies auto-immunes. Dans le contexte de la SRMA, l'IL-17 contribue à l'inflammation des méninges et des vaisseaux sanguins.

Le CC-motif ligand 19 (CCL19) est une chimiokine impliquée dans le recrutement des cellules immunitaires, en particulier des lymphocytes T et des cellules dendritiques, vers les ganglions lymphatiques et les sites inflammatoires. Son implication potentielle dans la SRMA suggère qu'il pourrait favoriser le recrutement de cellules immunitaires vers le SNC, exacerbant ainsi l'inflammation.

L'évaluation du rôle de l'IL-17 et du CCL19 dans le diagnostic de la SRMA nécessite des études complémentaires. Il est essentiel de déterminer si les niveaux de ces cytokines sont systématiquement modifiés chez les chiens atteints. De plus, les interactions entre cytokines peuvent compliquer l'interprétation des résultats. (Andersen-Ranberg et al., 2021)

c. Marqueurs génétiques

Certaines races de chiens présentent une prédisposition génétique à la SRMA, ce qui suggère que des études génétiques pourraient permettre d'identifier des gènes ou des polymorphismes associés à un risque accru de développer la maladie. Ces marqueurs génétiques pourraient potentiellement être utilisés pour détecter les chiens à risque avant l'apparition des signes cliniques. Cependant, des recherches approfondies sont nécessaires pour valider leur pertinence et leur utilité clinique. (Andersen-Ranberg et al., 2021)

d. La protéine de choc thermique 70 HSP70

Le système endocannabinoïde est un réseau de signalisation complexe impliqué dans la régulation de diverses fonctions physiologiques, notamment l'inflammation et la modulation de la douleur. Les récepteurs endocannabinoïdes semblent jouer un rôle dans la pathogenèse des maladies inflammatoires du système nerveux central (SNC). Toutefois, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer si ces récepteurs pourraient être utilisés comme biomarqueurs pour la SRMA. (Andersen-Ranberg et al., 2021)

e. Les microARN

Les microARN sont relativement stables dans les fluides biologiques tels que le sérum, le plasma et le liquide cérébro-spinal (LCS), ce qui facilite leur détection et leur quantification. Ils ciblent de nombreux ARNm différents, ce qui en fait des régulateurs très spécifiques de l'expression génique.

Plusieurs méthodes bien établies permettent la détection et la quantification des microARN, notamment la RT-qPCR, les microarrays et le séquençage à haut débit (NGS).

L'un des principaux défis consiste à identifier les microARN spécifiquement modifiés dans la SRMA et corrélés à l'activité de la maladie. Il est ensuite essentiel de valider ces résultats dans de larges cohortes de chiens atteints de SRMA, en les comparant à des chiens témoins sains ainsi qu'à des chiens présentant d'autres maladies neurologiques inflammatoires. La standardisation des méthodes de collecte, de stockage et d'analyse des échantillons est nécessaire pour garantir la reproductibilité des résultats.

Les microARN représentent une avenue prometteuse pour la découverte de nouveaux biomarqueurs dans la SRMA. Les recherches futures devraient se concentrer sur l'identification et la validation de microARN spécifiques à la maladie, ce qui pourrait conduire à des tests diagnostiques plus précis et à une meilleure compréhension de la pathogenèse de la SRMA.

En résumé, ces biomarqueurs potentiels — cytokines, récepteurs, protéines et microARN — sont prometteurs, mais nécessitent des recherches supplémentaires pour en déterminer la spécificité et la sensibilité dans le diagnostic et le suivi de la SRMA. Il convient de souligner que la plupart de ces marqueurs ne sont pas exclusifs à la SRMA et peuvent également être modifiés dans d'autres maladies inflammatoires du système nerveux central ou dans des affections systémiques. Par conséquent, une approche combinant plusieurs biomarqueurs pourrait être nécessaire pour parvenir à un diagnostic précis et fiable de la SRMA.

En conclusion, bien que la méningite-artérite répondant aux corticoïdes (SRMA) soit aujourd'hui reconnue comme une affection inflammatoire non infectieuse à médiation immunitaire, de nombreux aspects restent encore mal compris, notamment en ce qui concerne son étiologie et les mécanismes précis de sa pathogénie. Les recherches récentes mettent en évidence le rôle central d'une dysrégulation immunologique, mais l'élément déclencheur exact de la maladie demeure inconnu malgré de nombreuses tentatives d'élucidation.

Les connaissances actuelles sur les lésions et les complications, en particulier l'atteinte des leptoméninges et des artères de petit calibre, ont permis de mieux comprendre les manifestations cliniques et l'évolution possible de la maladie.

Par ailleurs, bien que les progrès diagnostiques, tels que l'utilisation de biomarqueurs et d'outils d'imagerie avancés, offrent de nouvelles perspectives, le diagnostic reste parfois complexe et nécessite une approche multidisciplinaire.

Ainsi, l'état actuel des connaissances souligne la nécessité de poursuivre les recherches afin de mieux comprendre les bases physiopathologiques de la SRMA et d'affiner les stratégies diagnostiques et thérapeutiques.

Conclusion de la partie 1 :

Le syndrome de méningite-artérite répondant aux corticoïdes (SRMA) est une maladie inflammatoire auto-immune complexe, caractérisée principalement par une vascularite méningée associée à une inflammation aiguë et systémique. Les données disponibles soulignent l'importance d'une approche multimodale combinant analyses cliniques, biologiques, radiologiques et immunologiques pour parvenir à un diagnostic précis.

L'étude approfondie des mécanismes immunopathogéniques révèle une activation conjointe des branches innée et adaptative de l'immunité, impliquant notamment les Toll-Like Receptors, la production locale d'immunoglobulines A et la formation de pièges extracellulaires à neutrophiles, qui contribuent à la fois à la vascularite et à la neuroinflammation. Les biomarqueurs sériques, tels que la CRP et la SAA, ainsi que l'analyse du liquide cérébro-spinal, jouent un rôle essentiel pour le diagnostic, la surveillance thérapeutique et la détection précoce des rechutes.

Les modalités thérapeutiques actuelles démontrent l'efficacité des glucocorticoïdes comme traitement de première intention, avec des protocoles adaptés selon les formes aiguës ou chroniques de la maladie. L'association à d'autres immunosuppresseurs, tels que la cytosine arabinoside ou l'azathioprine, permet d'optimiser le contrôle de la maladie tout en limitant les effets secondaires. L'imagerie par résonance magnétique constitue un outil complémentaire précieux pour la détection des lésions inflammatoires, vasculaires et musculaires associées.

Malgré les progrès réalisés, certaines zones d'ombre persistent, notamment concernant les mécanismes précis de la pathogenèse, les facteurs de prédisposition raciale et les stratégies thérapeutiques personnalisées les plus efficaces. De plus, les complications atypiques, telles que les lésions vasculaires hémorragiques ou les atteintes systémiques, exigent une vigilance clinique soutenue.

PARTIE 2

**ÉTUDE CLINIQUE RÉTROSPECTIVE
SUR 40 CAS DE SRMA PRÉSENTÉS AU
SERVICE DE NEUROLOGIE DU
CHUVAC DE VETAGROSUP ENTRE
2004 ET 2024**

I. Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude rétrospective, menée sur 40 individus présentés au CHUVAC, est de proposer une caractérisation phénotypique complète des cas de SRMA. Son objectif principal est d'analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et thérapeutiques de la maladie, ainsi que d'identifier d'éventuels facteurs pronostiques ou critères de réponse au traitement. Il s'agit également de déterminer si les caractéristiques épidémio-cliniques observées sont cohérentes avec les données de la littérature vétérinaire.

II. Matériel et méthode

1. Matériel

L'identification des cas cliniques s'est appuyée sur SIRIUS®, le logiciel de centralisation des données cliniques des quatre Écoles Nationales Vétérinaires françaises, incluant VetAgro Sup. Cet outil regroupe l'ensemble des activités du CHUVAC — consultations, examens complémentaires et protocoles thérapeutiques — sur une période pluriannuelle. Les informations analysées dans cette étude proviennent des comptes rendus cliniques archivés dans la base de données, rédigés par les étudiants sous la supervision des cliniciens.

La sélection des dossiers a été réalisée à l'aide des modules « Recherche fiches de visite » et « Recherche avancée » de l'interface SIRIUS®, permettant un filtrage précis selon des critères temporels, diagnostiques et thérapeutiques. La recherche a été effectuée via l'onglet « Fiche de visite » du logiciel, en appliquant un filtre textuel sur le corps des comptes rendus à l'aide des mots-clés suivants : « méningite », « ponction LCS » et « SRMA ». Cette stratégie a permis d'identifier 56 chiens potentiellement concernés sur la période d'étude.

Après un examen approfondi des dossiers médicaux, 16 cas ont été exclus, le diagnostic final n'étant pas compatible avec une SRMA.

Au terme de ce processus, 40 chiens répondant aux critères diagnostiques stricts ont été inclus dans l'étude rétrospective. Les critères d'inclusion retenus comprenaient :

- la présence de signes cliniques compatibles (hyperthermie, cervicalgie, démarche raide, dorsalgie),
- une épidémiologie cohérente (âge inférieur à deux ans et demi au moment de l'apparition des premiers signes cliniques),
- une apparition aiguë des symptômes,
- au moins une ponction de LCS
- une évolution clinique compatible : réponse à un traitement corticoïde immunosuppresseur

2. Méthode sur chaque fiche clinique

A été relevé sur chaque fiche clinique :

- Les caractéristiques individuelles : race, sexe, statut de stérilisation (entier ou stérilisé), âge et poids corporel
- L'anamnèse : le mode d'installation des symptômes, l'âge lors de la première crise, ainsi que les traitements administrés avant le diagnostic de SRMA.
- L'examen clinique : la présence d'hyperthermie, de cervicalgie, de dorsalgie ou d'autres signes algiques
- Les résultats de l'analyse du LCS : concentration en protéines totales, cellularité et aspect macroscopique ;
- Les résultats de la numération formule sanguine : concentration en leucocytes et en neutrophiles.
- Les résultats de la biochimie : dosage de la CRP et de la troponine I.
- Les conclusions des examens d'imagerie par résonance magnétique.
- le protocole thérapeutique mis en œuvre : la molécule utilisée, la dose initiale, l'évolution des posologies et la durée d'administration de chaque dose ont été recensées.
- Les effets secondaires
- La présence d'éventuelles rechutes au cours du traitement, ainsi que les ajustements du protocole.

Ces données ont été obtenues soit à partir des dossiers médicaux, soit auprès des propriétaires, contactés par courrier électronique.

3. Méthode statistique

Certains résultats ont été comparés à ceux de la population canine consultée au CHUVAC entre 2004 et 2024. La p-value et l'odds ratio ont été calculés à l'aide du logiciel R, en utilisant le test exact de Fisher, recommandé lorsque la taille de l'échantillon est faible, notamment lorsque certaines cases d'un tableau de contingence 2×2 présentent des effectifs attendus inférieurs à 5.

Afin d'étudier la valeur pronostique de certains paramètres lors de rechutes, des analyses statistiques complémentaires ont été réalisées sous R. La sélection des tests appropriés a été précédée d'une vérification de la normalité des données à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Ce test permet d'évaluer si la distribution des variables suit une loi normale ; une p-value supérieure à 0,05 indique que l'hypothèse de normalité peut être retenue. Lorsque la distribution des données était normale, les comparaisons entre deux groupes ont été effectuées à l'aide du test de Student (test t pour échantillons indépendants), permettant d'évaluer l'existence d'une différence significative entre les moyennes de deux groupes. En revanche, lorsque la normalité n'était pas respectée (p-value < 0,05 au test de Shapiro-Wilk), un test non paramétrique de Wilcoxon a été employé, afin de comparer les distributions de deux groupes sans supposer de normalité.

III. Résultats

1. Epidémiologie

a. Description de l'échantillon analysé

40 chiens ont été recensés au service de neurologie du CHUVAC comme atteints de SRMA entre 2004 et 2024.

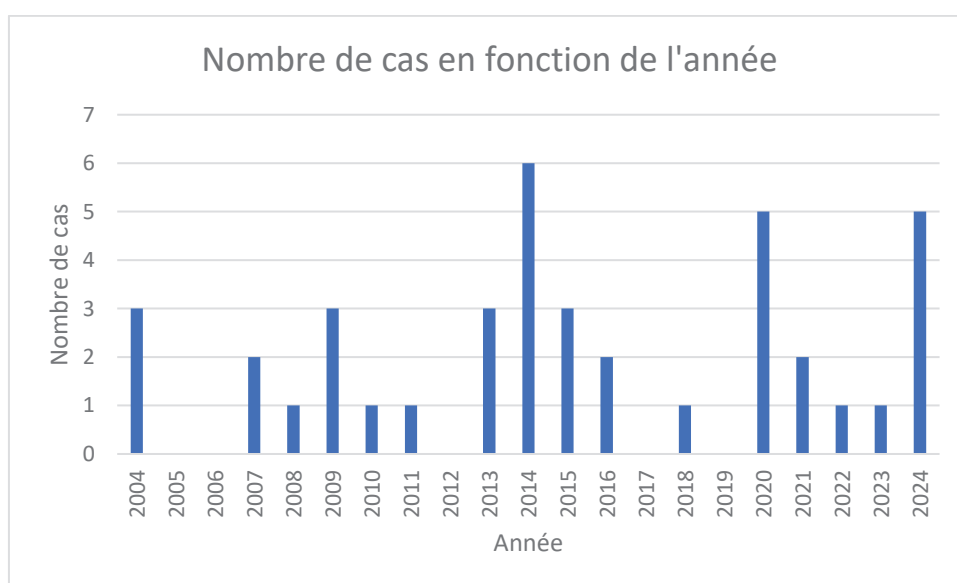


Figure 23. Nombre de cas en fonction de l'année

Une hétérogénéité dans la répartition des cas au cours de la période d'étude a été observée, avec un pic d'incidence en 2014 (six individus), puis en 2020 et 2024 (cinq individus chacun), contrairement à certaines années sans aucun cas diagnostiqué, notamment 2005, 2006, 2012, 2017 et 2019.

b. Race

L'analyse est basée sur 40 cas.

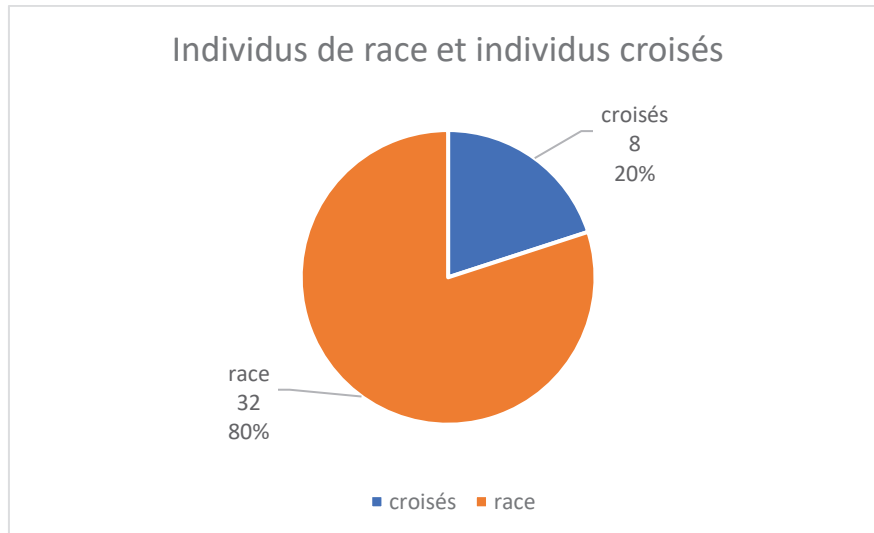


Figure 24. Races

Parmi les 40 individus inclus dans l'étude, 32 étaient de race pure, représentant 80 % de l'échantillon, tandis que 8 chiens croisés constituaient les 20 % restants.

Les croisements identifiés incluaient :

- Braque de Weimar croisé Laika de Yakouti (n=2)
- Border Collie croisé Labrador
- Beagle croisé Griffon
- Beagle croisé Pinscher
- Labrador croisé Beauceron ;
- croisé Fox Terrier
- croisement non déterminé.

Les races de chiens atteints de SRMA sont représentées dans le graphique suivant (figure 25).

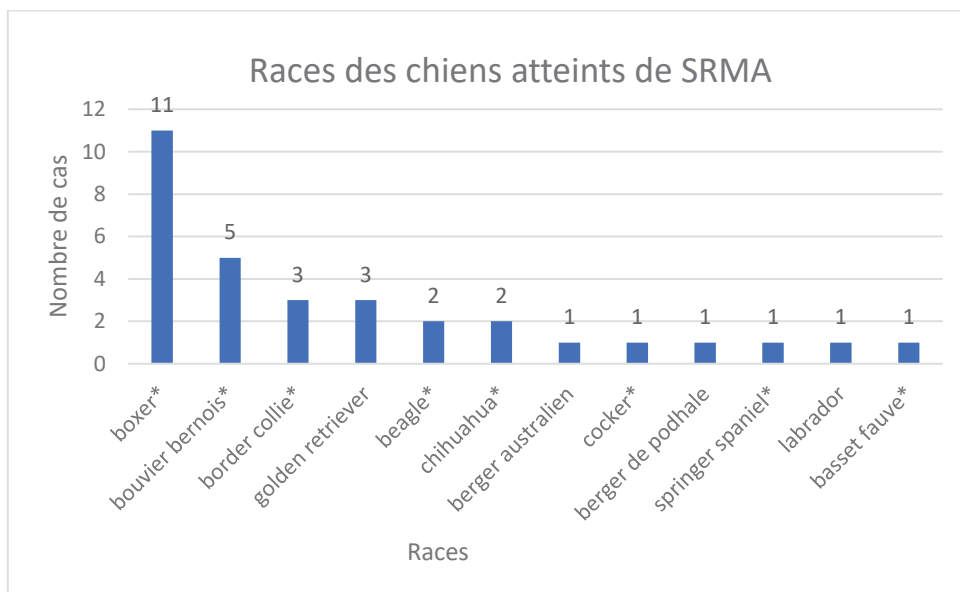


Figure 25. Race de chiens atteints de SRMA

Un quart des chiens inclus dans l'étude étaient de race Boxer. Un autre quart regroupait les races Bouvier Bernois, Border Collie et Golden Retriever. Les chiens restants appartenaient aux races Beagle, Chihuahua, Berger Australien, Cocker, Berger de Podhale, Springer Spaniel, Labrador, Basset Fauve de Bretagne, ainsi qu'à divers croisements.

Afin de savoir s'il existe un effet race lié à la SRMA et non un effet lié à la proportion de ces races au CHUVAC, nous avons comparé nos effectifs aux effectifs rencontrés au CHUVAC pendant la même période donnée (total de 190 713 individus).

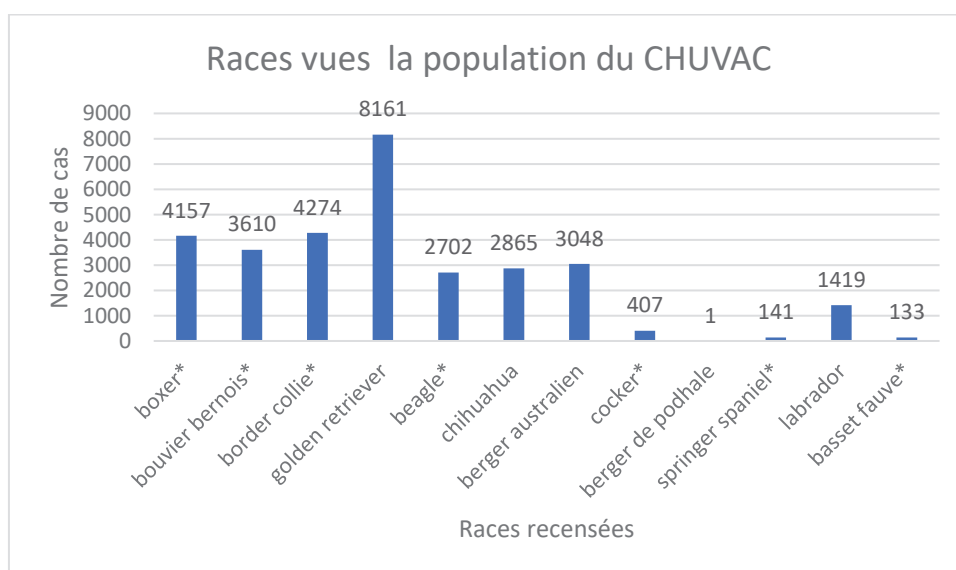


Figure 26. Nombre d'individus par race rencontrés au CHUVAC entre 2004 et 2024

Tableau XXII. Type de races

(* résultats statistiquement significatifs)

Race	Nombre d'individus dans l'étude (n)	Pourcentage dans l'étude	Nombre d'individus au CHUVAC	Pourcentage dans la population du CHUVAC	p-value	odds ratio
Boxer*	11	25,0%	4157	2,18%	0,036	2,3
Bouvier bernois*	5	11,4%	3610	1,89%	0,0001	11,95
Border collie*	3	9,1%	4274	2,24%	0,017	6
Golden retriever	3	6,8%	8161	4,28%	0,083	
Beagle*	2	4,6%	2702	1,42%	0,045	6,38
Chihuahua*	2	4,6%	2865	1,50%	0,049	6,02
Berger australien	1	4,6%	3048	1,60%	0,3	
Cocker*	1	2,3%	407	0,21%	0,048	21,23
Berger de podhale	1	2,3%	1	0,00%		
Springer spaniel*	1	2,3%	141	0,07%	0,02	61,5
Labrador	1	2,3%	1419	0,74%	0,16	
Basset fauve de Bretagne*	1	2,3%	133	0,07%	0,016	65,24

La p-value mesure la probabilité que l'écart observé soit dû au hasard : une p-value inférieure à 0,05 est classiquement considérée comme statistiquement significative.

Dans ce contexte, l'odds ratio (OR) permet de comparer la probabilité qu'une race soit affectée par la SRMA par rapport à sa proportion dans la population générale du CHUVAC.

La surreprésentation du Boxer dans l'étude (OR nettement supérieur à 1) est fortement significative, avec une p-value inférieure à 0,05. Les races Bouvier Bernois, Border Collie, Beagle, Chihuahua, Cocker, Springer Spaniel et Basset Fauve de Bretagne affichent également des OR élevés avec des p-values inférieures à 0,05, indiquant un résultat statistiquement significatif.

Pour ces races, il existe bien un lien entre la race et la SRMA. Cet effet n'est pas lié à la population vue au CHUVAC.

Pour les autres races, la faible prévalence des cas rend difficile la démonstration d'une association robuste : le test peut manquer de puissance, entraînant une p-value non significative malgré une éventuelle prédisposition réelle.

c. Cas apparentés

Au total, trois familles présentant plusieurs individus atteints dans une même portée ont été identifiées.

Tableau XXIII. Cas apparentés

Famille	Cas	Race / Sexe	Âge 1ers signes	Âge diagnostic	Traitement	Rechutes	Informations familiales
1	n°9	Braque de Weimar × Laika de Yakouti, femelle non stérilisée	5 mois	6 mois	Corticothérapie longue puis cytarabine	Oui (2 rechutes)	Même fratrie (8 chiots) que cas n°7
1	n°7	Braque de Weimar × Laika de Yakouti, femelle non stérilisée	11 mois	14 mois	Corticothérapie longue (doses régressives)	Non	Sœur de portée du cas n°9
2	n°23	Boxer, mâle	6 mois	12 mois	Corticothérapie longue (doses régressives)	Non	Fratrie de 6 chiots ; 2 frères avec signes similaires (non inclus dans étude)
3	n°18	Chihuahua, mâle	4 mois	18 mois	Corticothérapie longue + ciclosporine	Oui (rechutes à chaque diminution <0,4 mg/kg/j)	Fratrie d'effectif inconnu ; 1 chiot sur 3 rapporté avec symptômes

d. Poids

Cette donnée est manquante pour trois individus (n°36,37, et 38). L'analyse est basée sur 37 cas.

Le graphique suivant répartit le poids (en kg) de chacun des cas de l'étude rétrospective.

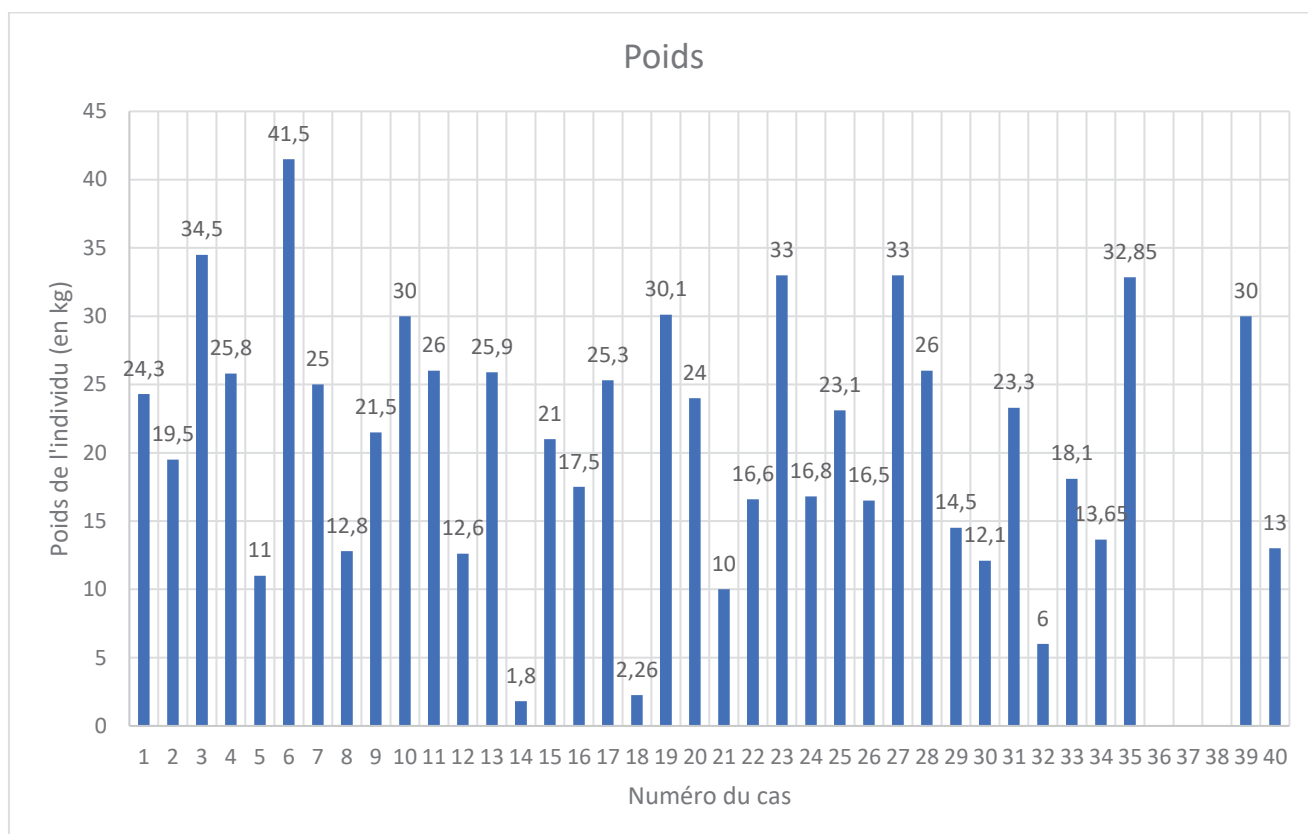


Figure 27. Poids (en kg)

Le poids moyen des chiens inclus dans l'étude est de 20,83 kg, tandis que le poids médian est de 21,5 kg. Le poids minimum observé est de 1,8 kg pour le cas n° 14, et le poids maximum de 41,5 kg pour le cas n° 6.

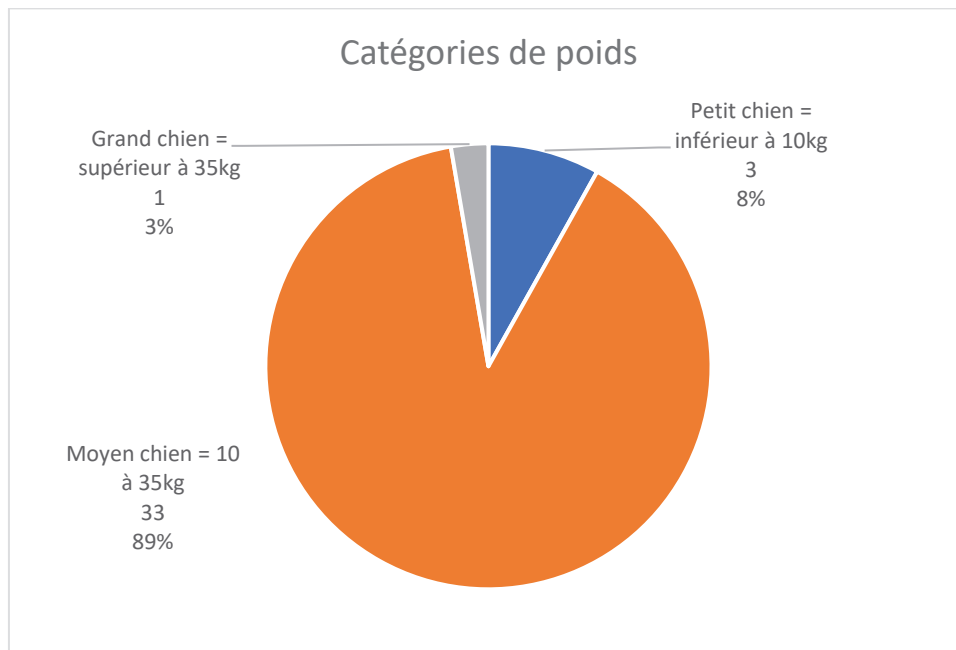


Figure 28. Catégories de poids (en kg)

Selon les critères adoptés, un petit chien est défini par un poids inférieur à 10 kg, tandis qu'un grand chien présente un poids supérieur à 35 kg.

La majorité des chiens étudiés appartiennent à la catégorie des chiens de taille moyenne, représentant 89 % de l'échantillon. Les petits et grands chiens constituent une minorité, avec respectivement 8 % et 1 % des individus.

Parmi les chiens de petite taille, on retrouve deux Chihuahuas et un croisé Fox Terrier. Le chien de grande taille est un Bouvier Bernois.

e. Âge des individus

Cette donnée est manquante pour un individu (n°40). L'analyse est basée sur 39 cas.

L'âge lors des premiers symptômes a été recensé et regroupé dans un graphique.

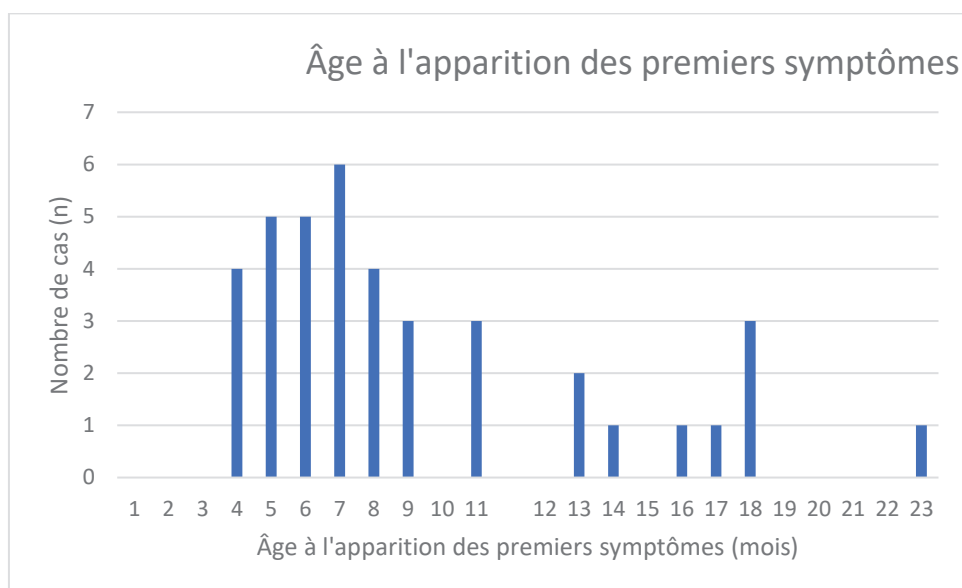


Figure 29. Âge à l'apparition des premiers symptômes

L'âge minimum à l'apparition de la première crise recensé est de quatre mois, tandis que l'âge maximum est de 23 mois (un an et 11 mois). L'âge moyen est de neuf mois et l'âge médian de sept mois.

L'âge de chaque individu au moment de l'établissement du diagnostic au service de neurologie a également été répertorié.

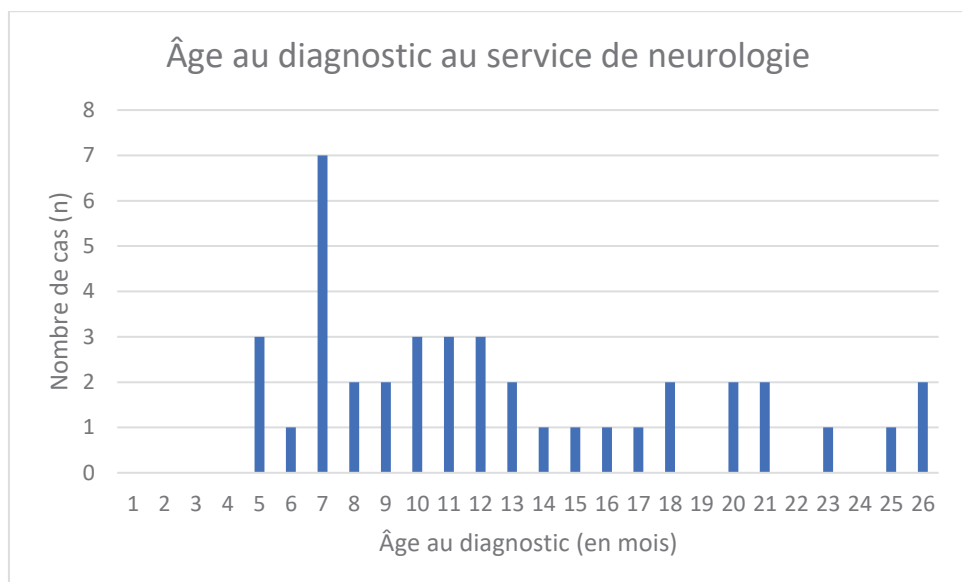


Figure 30. Âge au diagnostic au service de neurologie

L'âge minimum recensé est de 5 mois, et l'âge maximum de 26 mois (deux ans et deux mois). L'âge moyen est de 12,7 mois, tandis que l'âge médian est de 11 mois. Les chiens principalement touchés sont donc en croissance ou jeunes adultes.

Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic au service de neurologie a été calculé à partir de ces deux données :

$$\text{Délai de prise en charge} = \text{âge au diagnostic} - \text{âge aux premiers symptômes}$$

Cette donnée est manquante pour un individu (n°40). L'analyse est basée sur 39 cas.

Le délai de prise en charge est rapporté dans le graphique suivant.

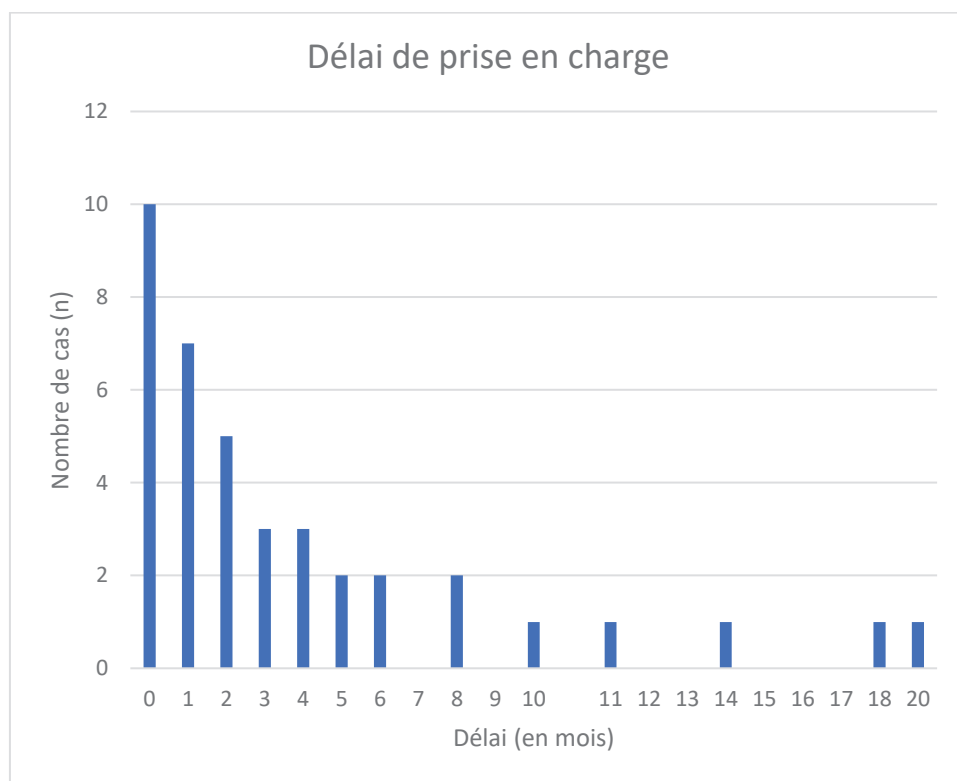


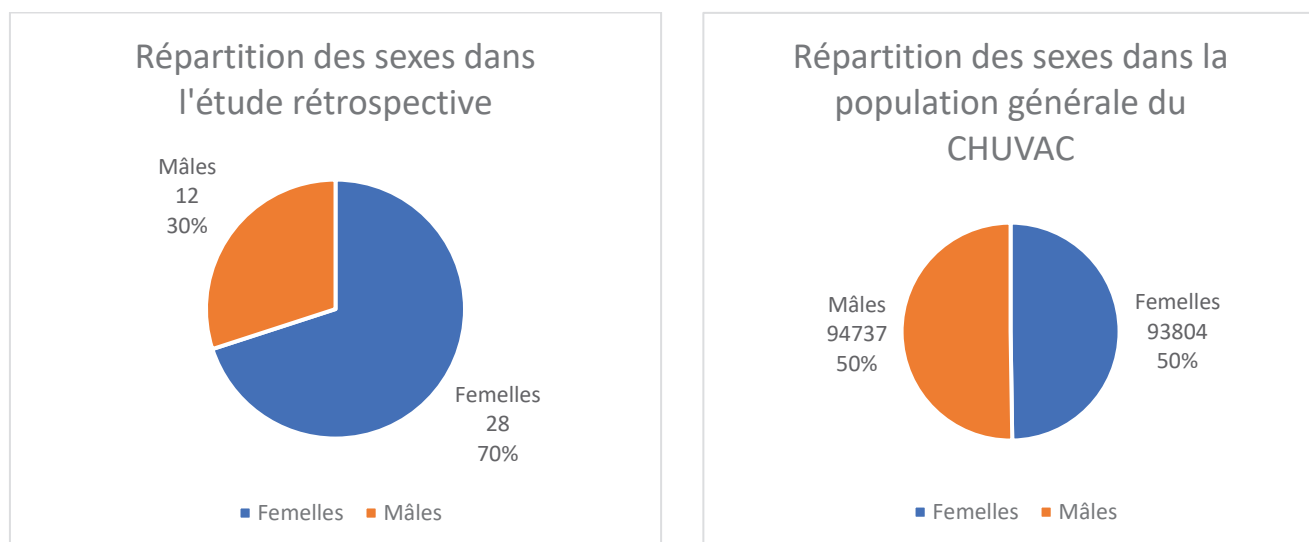
Figure 31. Délai de prise en charge

Dix chiens ont été pris en charge dès leur première crise. Le délai moyen entre l'apparition des symptômes et la consultation est de 3,8 mois, tandis que le délai médian est de 2 mois. Le délai maximum observé est de 20 mois et concerne le cas n° 2.

f. Sexe et statut de stérilisation

Cette donnée est présente pour chaque individu. Elle est comparée à la répartition de la population générale du CHUVAC afin de savoir s'il existe un lien entre le sexe, le statut de reproduction et la SRMA, et non un simple effet lié à la population du CHUVAC.

La répartition des sexes est recensée dans le diagramme suivant.



Figures 32. Répartition des sexes

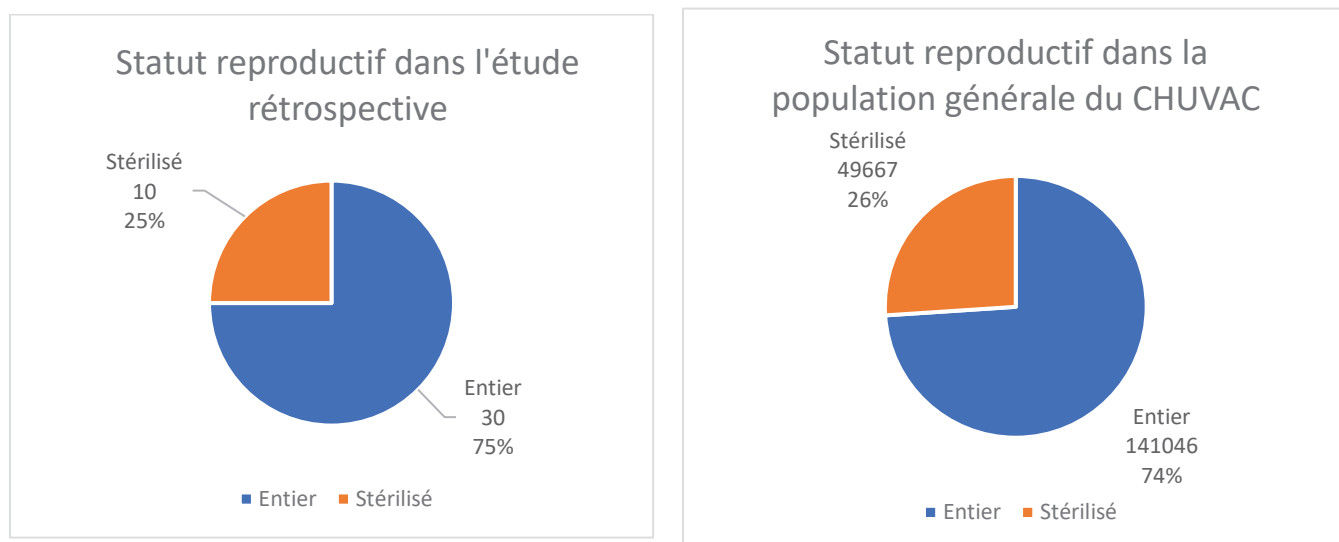
Parmi les 40 individus inclus dans l'étude, 28 étaient des femelles (70 %), tandis que les mâles représentaient 12 individus (30 %). Dans la population générale du CHUVAC, la répartition des sexes est de 50 % pour chaque sexe.

La différence observée est statistiquement significative, avec une p-value de 0,011 et un odds ratio (OR) de 2,36. La p-value indique que la probabilité que cette différence de répartition des sexes (femelles vs mâles) par rapport à la population du CHUVAC soit due au hasard est d'environ 1,1 %, ce qui est faible et donc significatif au seuil classique de 5 %.

L'OR de 2,36 signifie que les chances d'être une femelle dans l'étude sont environ 2,36 fois supérieures à celles d'être un mâle, par rapport à leur répartition respective dans la population totale du CHUVAC. Autrement dit, les femelles sont statistiquement surreprésentées dans notre échantillon.

En résumé, ces résultats suggèrent une association significative entre le sexe et la probabilité d'être affecté de SRMA, avec une prépondérance relative des femelles.

La répartition du statut de stérilisation des individus inclus dans l'étude rétrospective, comparée à celle de la population générale du CHUVAC, est présentée dans les diagrammes suivants.

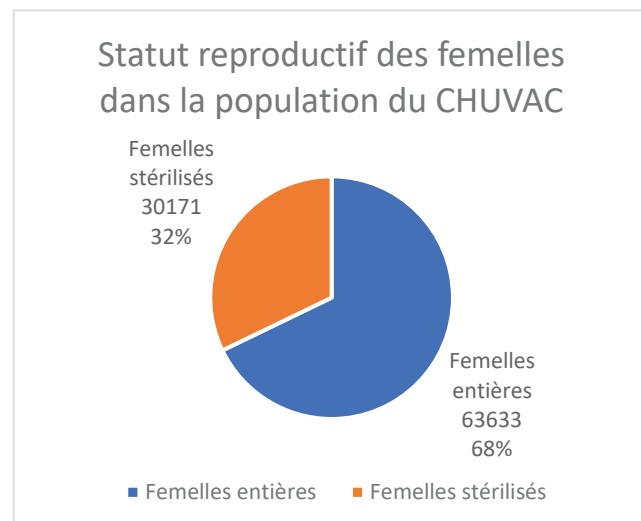
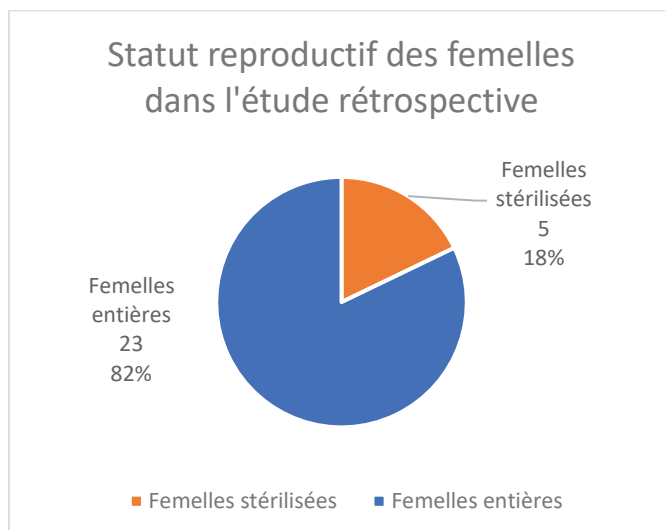


Figures 33. Répartition du statut de stérilisation

Parmi les 40 individus inclus dans l'étude, 30 étaient entiers, représentant 75 % de l'échantillon, tandis que 10 individus étaient stérilisés (25 %). La répartition des individus entiers et stérilisés dans la population générale du CHUVAC est similaire.

La p-value associée à cette répartition est de 0,607, indiquant l'absence de différence statistiquement significative par rapport à la population de référence.

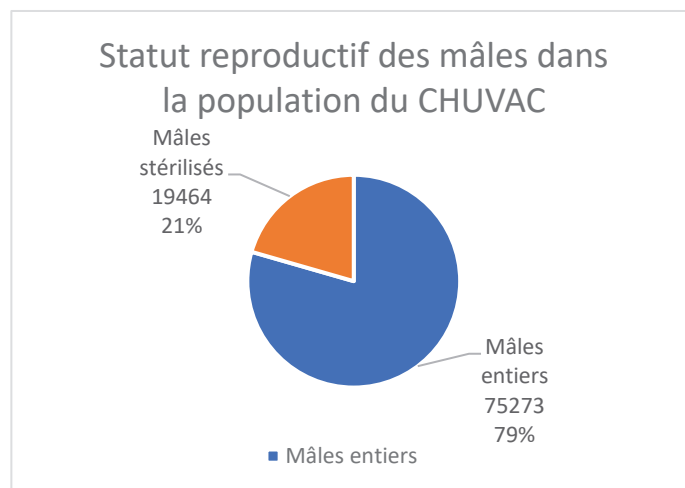
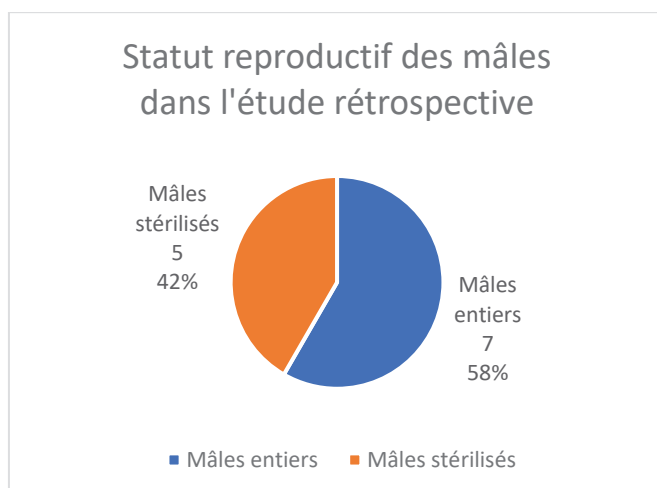
Les diagrammes suivants présentent, par sexe, le statut de stérilisation de chaque individu.



Figures 34. Répartition du statut de stérilisation des femelles

Parmi les 28 femelles incluses dans l'étude, 23 étaient entières (82 %) et 5 étaient stérilisées (18 %). Dans la population générale du CHUVAC, 32 % des femelles sont stérilisées et 68 % sont entières.

La p-value associée à cette répartition est de 0,1546, indiquant que cette différence n'est pas statistiquement significative.



Figures 35. Répartition du statut de stérilisation des mâles

Parmi les 12 mâles inclus dans l'étude, 7 étaient entiers (58 %) et 5 étaient stérilisés (42 %). Dans la population générale du CHUVAC, 21 % des mâles sont stérilisés et 79 % sont entiers.

La p-value associée à cette répartition est de 0,08, indiquant que cette différence n'est pas statistiquement significative.

Notre étude met en évidence une proportion plus élevée de chiens entiers atteints de SRMA, particulièrement marquée chez les femelles. Toutefois, les analyses statistiques ne montrent pas de différence significative par rapport à la population de référence du CHUVAC ($p = 0,607$ pour l'ensemble, $p = 0,1546$ chez les femelles).

Chez les mâles, une tendance à la sous-représentation des individus entiers est suggérée ($p = 0,08$), mais cette observation n'est pas statistiquement significative et nécessiterait une confirmation sur un échantillon plus large.

g. Mois d'apparition des premiers signes cliniques

Le mois lors de la première crise a été recensé et regroupé dans un graphique.

Cette donnée est manquante pour un individu (n°40). L'analyse est basée sur 39 cas.

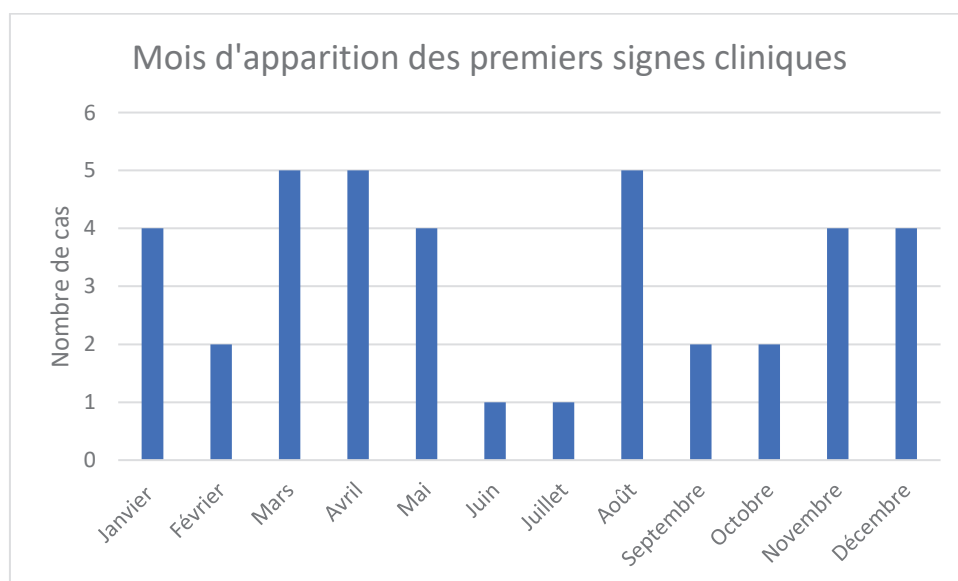


Figure 36. Mois d'apparition des premiers signes cliniques

Par mois, entre 1 et 5 cas sont recensés. Il n'y a donc pas d'évolution saisonnière.

2. Consultation initiale

a. Présence d'hyperthermie

Il est qualifié d'hyperthermie toute élévation de la température corporelle, mesurée lors de l'examen clinique d'admission, excédant 39,2 °C (Tipold & Jaggy, 1994).

Cette donnée est manquante pour deux individus (n°10 et 27). L'analyse est basée sur 38 cas.

Les températures à l'admission sont rapportées sur la figure suivante.

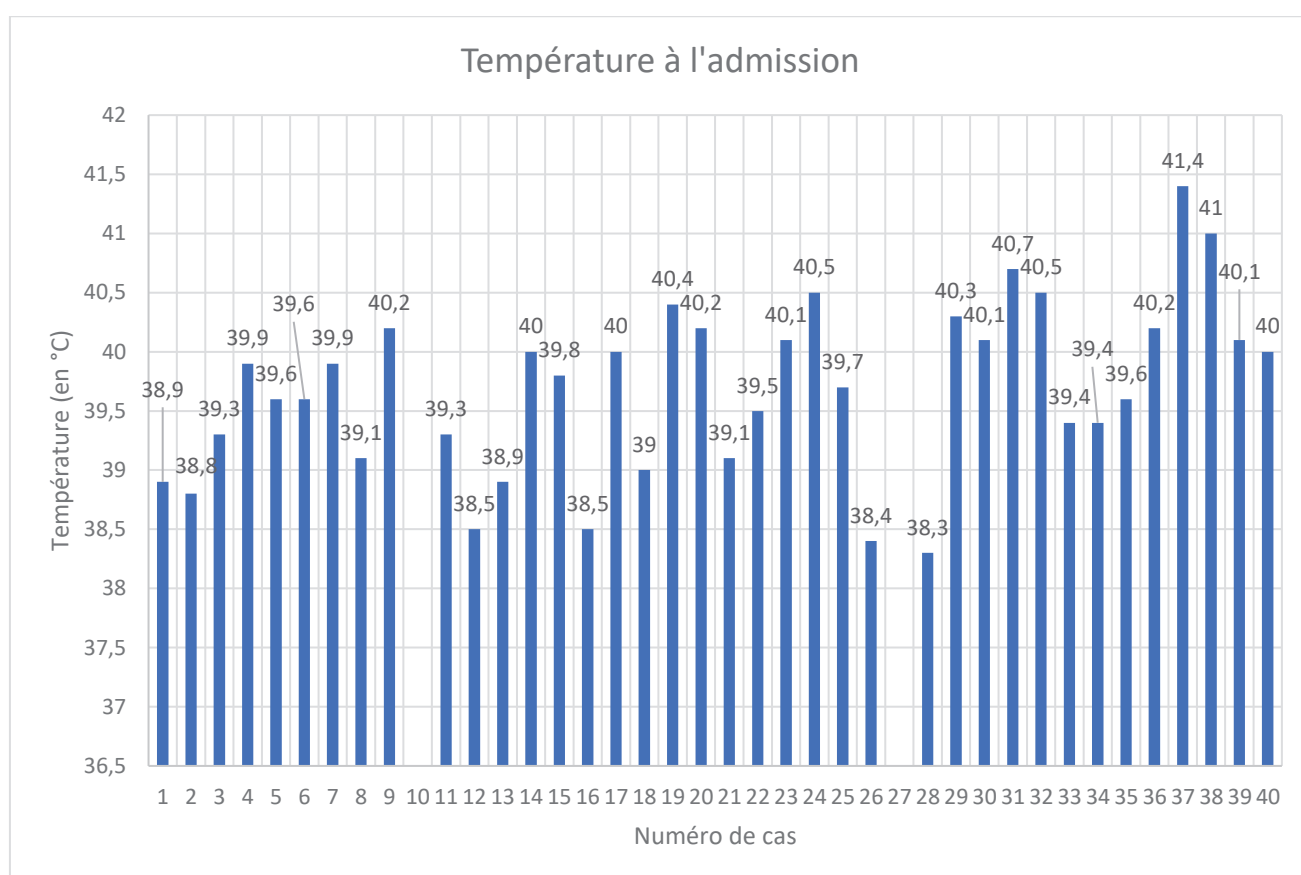


Figure 37. Température à l'admission

La température corporelle moyenne des chiens inclus dans l'étude est de 39,7 °C, tandis que la température médiane est de 39,8 °C. La température minimale observée est de 38,3 °C (cas n° 28) et la température maximale de 41,4 °C (cas n° 37).

Il a été intéressant de comparer le nombre d'individus normothermes et hyperthermes.

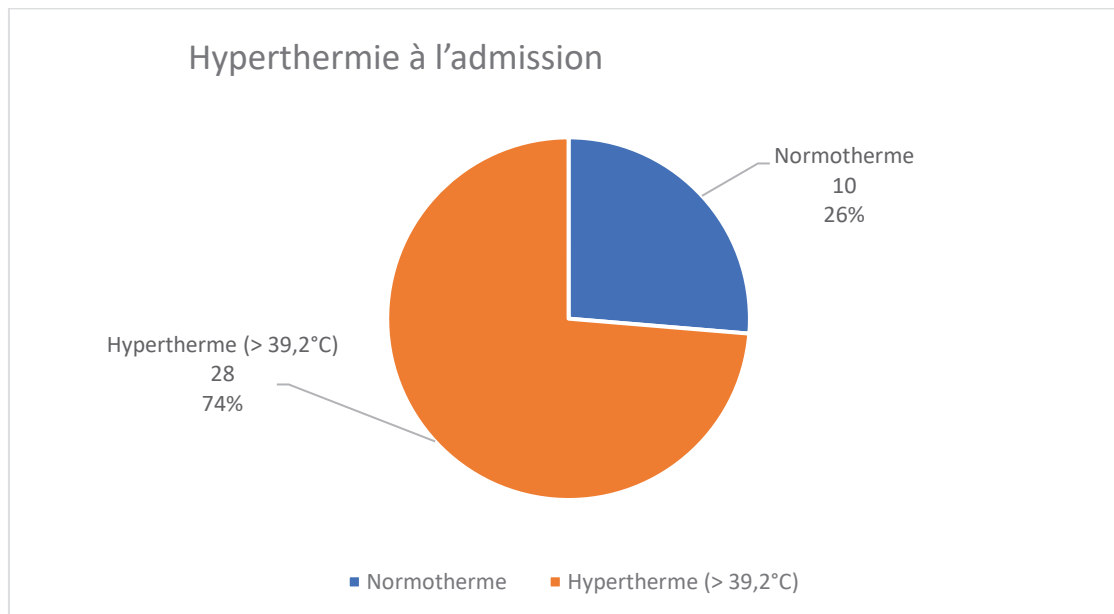


Figure 38. Hyperthermie à l'admission

Parmi les 38 individus inclus dans l'étude, 10 chiens (26 %) présentaient une température normale, tandis que 28 chiens (74 %) présentaient une hyperthermie.

Chez les chiens normothermes :

- Trois individus n'avaient reçu aucun traitement préalable (cas n° 13, 16 et 28).
- Deux chiens étaient déjà sous traitement anti-inflammatoire stéroïdien (AIS) (cas n° 12 et 18).
- Un chien était sous traitement AIS et AINS (cas n° 1), et un autre sous AIS et antibiotiques (cas n° 26).
- Deux chiens étaient sous tri-thérapie comprenant AIS, AINS et antibiotiques (cas n° 2 et 21).

Ainsi, cinq individus normothermes recevaient déjà un traitement corticoïde avant la consultation.

b. Cervicalgie

Cette donnée est présente pour chaque individu.

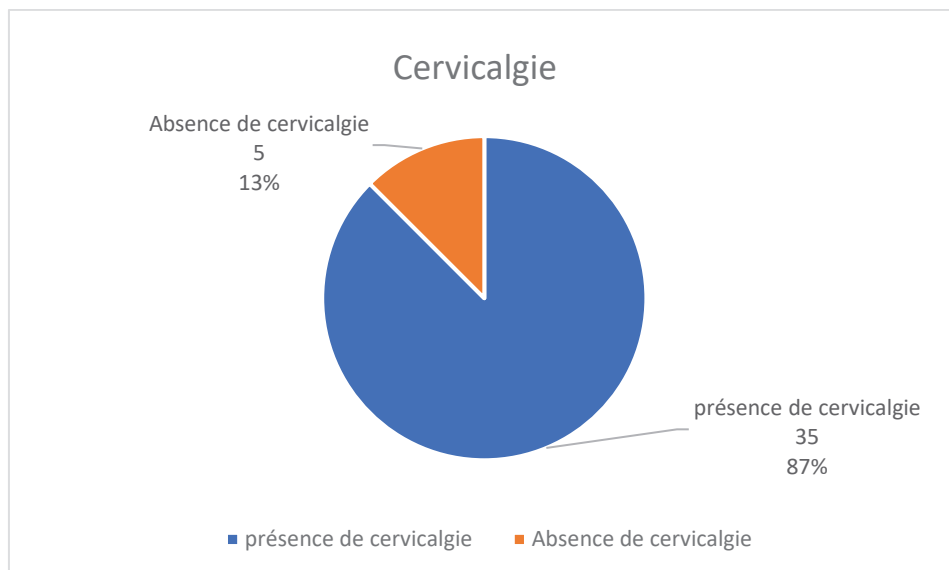


Figure 39. Cervicalgie

Parmi les 40 individus inclus dans l'étude, 35 chiens (87 %) présentaient une cervicalgie, tandis que 5 chiens (13 %) n'en présentaient pas.

Chez ces cinq chiens sans cervicalgie :

- Le cas n° 12 avait reçu uniquement un traitement anti-inflammatoire stéroïdien (AIS).
- Les cas n° 26 et 27 étaient sous AIS et antibiotiques.
- Le cas n° 31 recevait une tri-thérapie composée d'AIS, AINS, antibiotiques et Carbesia.
- Le cas n° 40 n'avait reçu aucun traitement.

Ainsi, cinq individus étaient sous traitement corticoïde avant la consultation.

c. Autres manifestations en faveur d'un tableau algique

Une attention particulière a été portée à l'identification et à la description des signes en faveur d'un tableau algique (n=40). L'objectif est de mieux caractériser la présentation clinique algique au sein de la population étudiée et d'estimer la fréquence de chaque manifestation.

Tableau XXIV. Autres manifestations algiques

Signes cliniques algiques	Nombre d'individus dans l'étude (n)	Pourcentage dans l'étude (%)
Démarche raide	13	32,5
Dos voussé	13	32,5
Palpation abdominale tendue	11	27,5
Dorsalgie	10	25
Vocalises	2	5

Plusieurs signes cliniques algiques ont été fréquemment observés dans la cohorte. La démarche raide et le dos voussé ont été notés chez 13 chiens chacun, soit 32,5 % de l'échantillon. Une palpation abdominale tendue a été relevée chez 11 chiens (27,5 %). La dorsalgie, évoquant une douleur localisée dans la région dorsale, concernait 10 chiens (25 %). Enfin, des vocalises indiquant douleur ou inconfort ont été rapportées chez 2 chiens (5 %).

3. Examens complémentaires

a. LCS à l'admission

Plusieurs paramètres sont analysés via le prélèvement de LCS : l'aspect, la concentration en protéines et la concentration en cellules. L'analyse de ces paramètres est décrite dans les tableaux suivants.

La caractérisation de l'aspect du LCS est manquante pour huit individus (n°10, 30, 31, 32, 33, 36, 37 et 39). L'analyse est basée sur 32 cas.

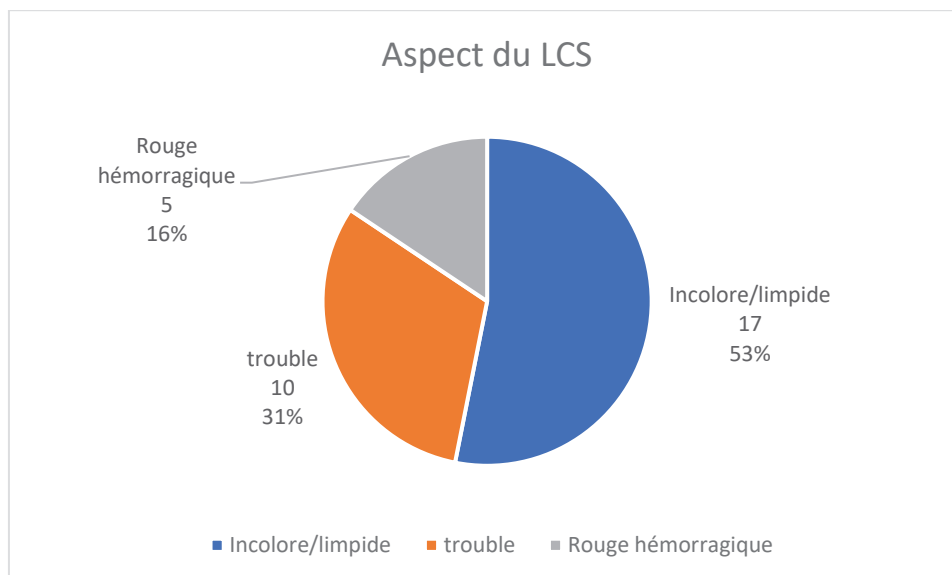


Figure 40. Aspect du LCS

Parmi les 32 individus pour lesquels les données étaient disponibles, 17 chiens (53 %) présentaient un aspect incolore ou limpide du liquide cérébro-spinal (LCS). Dix chiens (31 %) présentaient un aspect trouble, tandis que 5 chiens (16 %) présentaient un aspect rouge hémorragique.

La protéinorachie du LCS est manquante pour un individu (n°10). L'analyse est basée sur 39 cas.

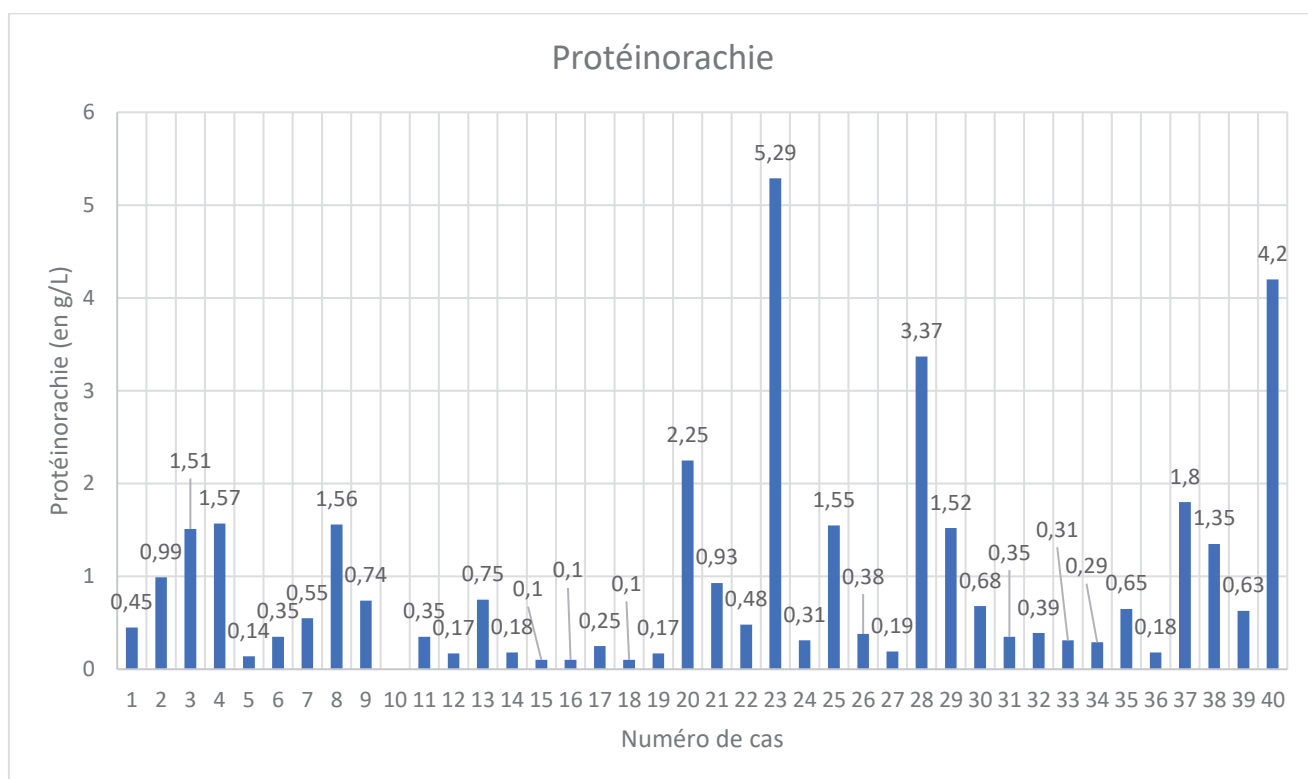


Figure 41. Protéinorachie

La valeur moyenne de la protéinorachie est de 0,95 g/L et la valeur médiane est de 0,48 g/L.

Une catégorisation de cette donnée est nécessaire à la bonne compréhension. (Carletti et al., 2019)

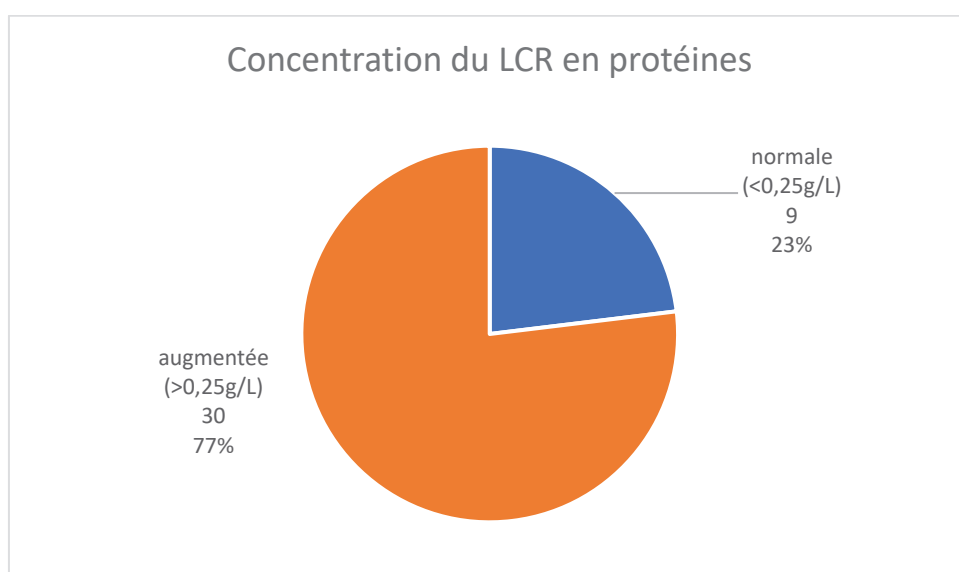


Figure 42. Catégorisation de la concentration en protéines

Parmi les 39 individus pour lesquels les données étaient disponibles, 30 chiens (77 %) présentaient une protéinorachie augmentée (supérieure à 0,25 g/L).

Parmi les 9 individus présentant une protéinorachie normale :

- Deux chiens (cas n° 16 et 19) n'avaient reçu aucun traitement auparavant.
- Cinq chiens étaient sous traitement à base de corticoïdes (cas n° 5, 12, 14, 18 et 27).
- Deux chiens étaient sous antibiotiques (cas n° 15 et 36).

La numération cellulaire est manquante pour deux individus (n°20 et 40). Cette analyse est basée sur 38 cas.

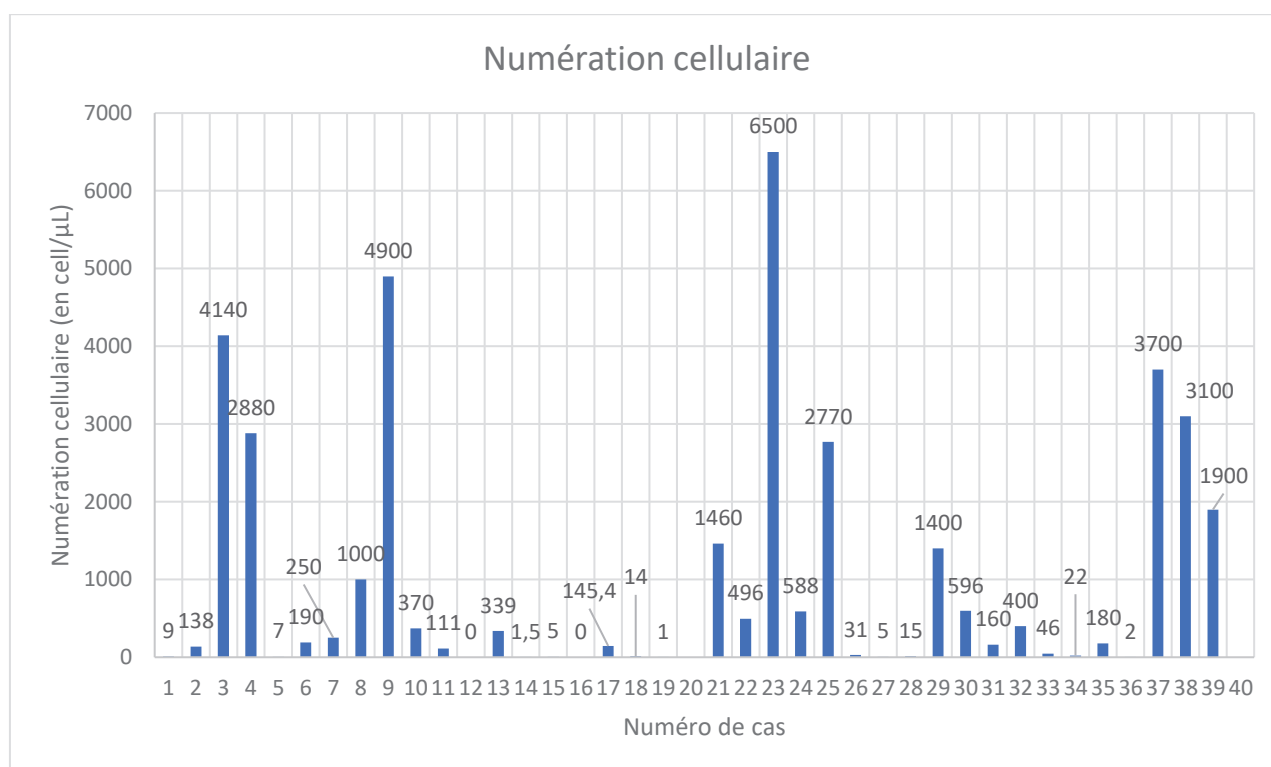


Figure 43. Numération cellulaire

Une catégorisation de cette donnée est nécessaire à la bonne compréhension.
(Carletti et al., 2019)

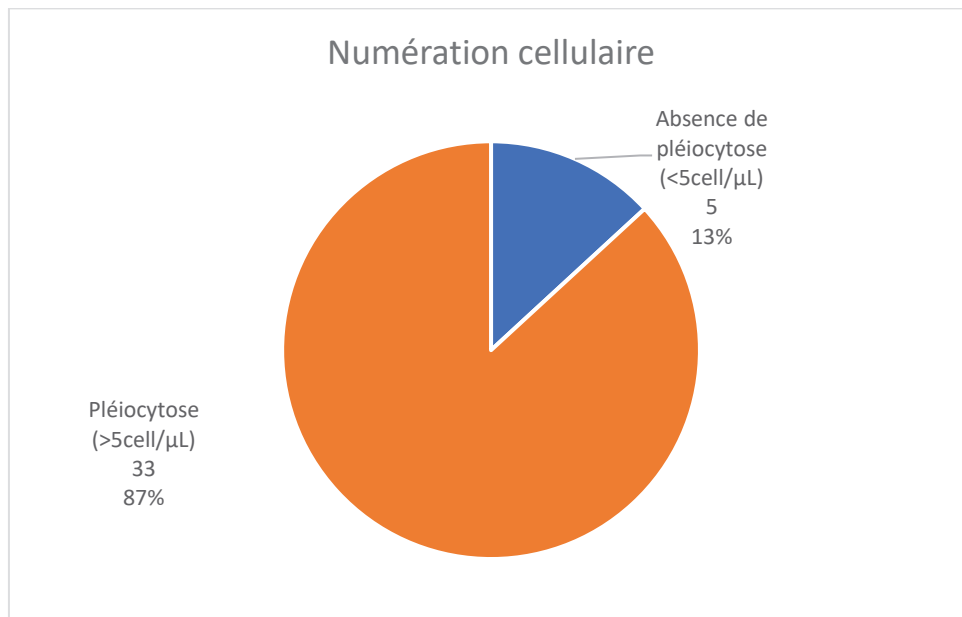


Figure 44. Catégorisation de la numération cellulaire

Parmi les 38 individus inclus dans l'étude, 33 chiens (87 %) présentaient une pléiocytose (>5 cellules/μL), tandis que 5 chiens (13 %) n'en présentaient pas (<5 cellules/μL).

Chez ces cinq chiens sans pléiocytose :

- Deux individus (cas n° 16 et 19) n'avaient reçu aucun traitement auparavant.
- Deux individus étaient sous traitement à base de corticoïdes (cas n° 12 et 14).
- Un individu (cas n° 36) était sous traitement antibiotique.

b. La numération leucocytaire et neutrophilique

Chez le chien sain, la numération leucocytaire (globules blancs) se situe généralement entre $6 \times 10^9/L$ et $17 \times 10^9/L$.

La numération leucocytaire est manquante pour quatre individus (n°26, 33, 34 et 39). L'analyse est basée sur 36 cas.

La numération neutrophilique est manquante pour cinq individus (n°7, 26, 33, 34 et 39). L'analyse est basée sur 35 cas.

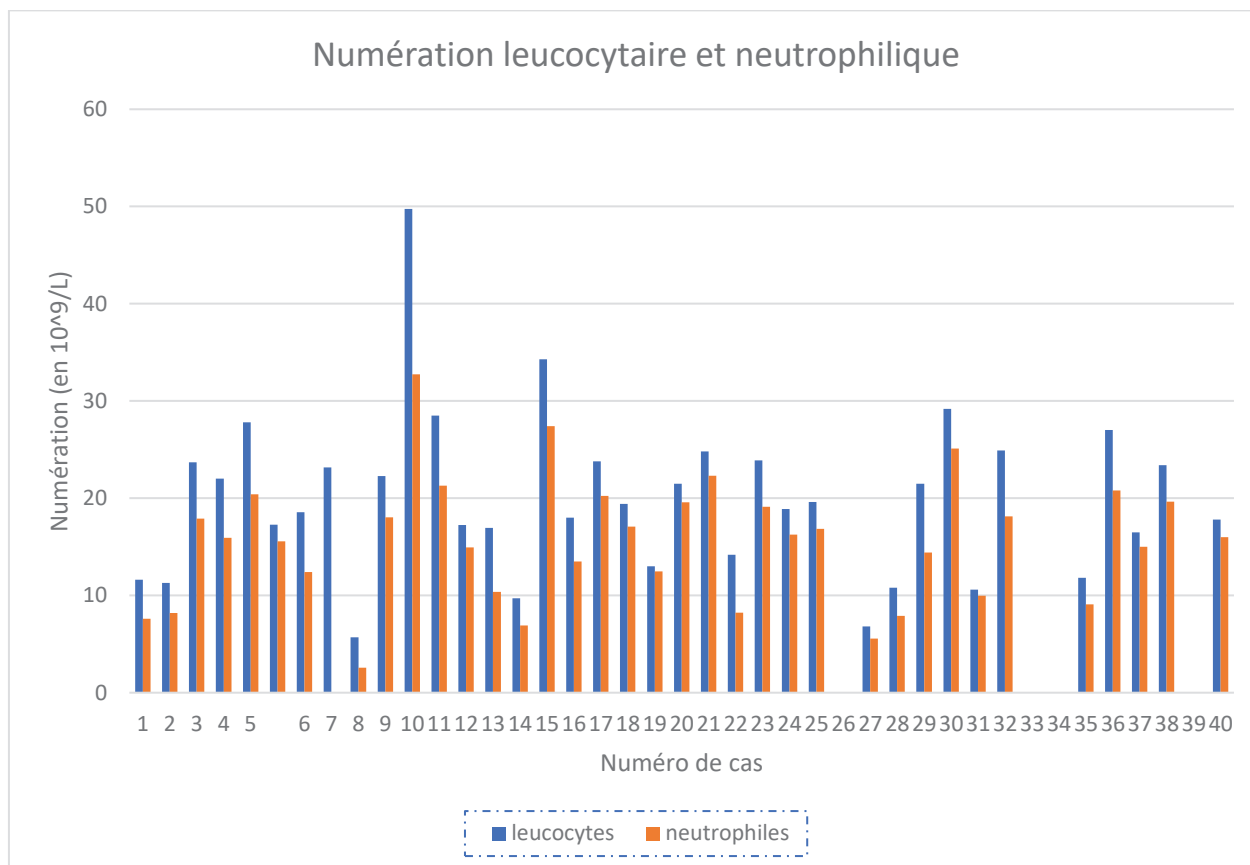


Figure 45. Numérations leucocytaires et neutrophiliques

Il est important de noter la similitude de tendance entre les deux nuages de points.

- **Numération leucocytaire**

La moyenne du nombre de leucocytes est de $20 \times 10^9/L$. La médiane est de $19,4 \times 10^9/L$. La valeur minimale recensée est de $5,71 \times 10^9/L$ et la valeur maximale est de $49,74 \times 10^9/L$.

La répartition des individus de l'étude rétrospective suivant leur numération leucocytaire est renseignée dans la figure suivante.

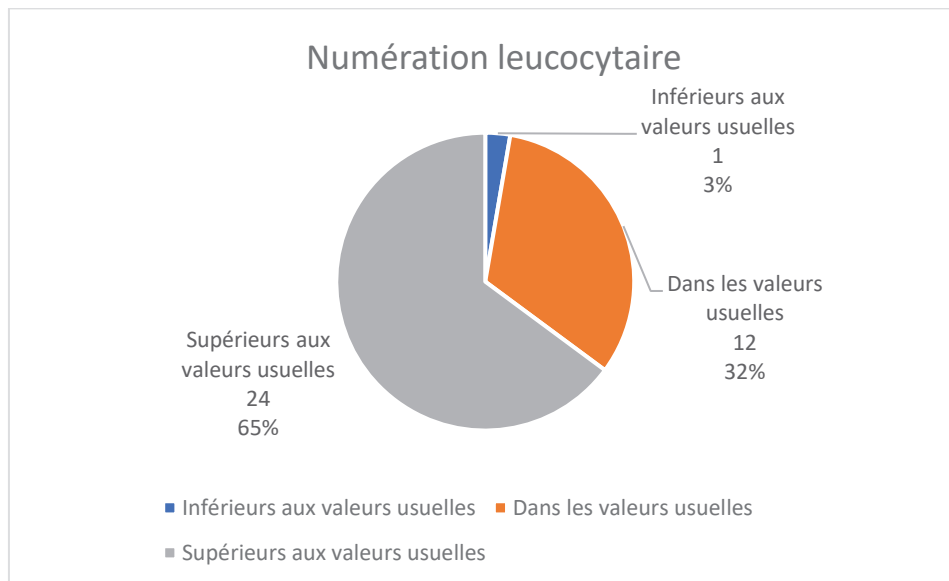


Figure 46. Caractérisation de la numération leucocytaire

Parmi les 36 individus pour lesquels les données de numération leucocytaire étaient disponibles :

- Un chien (3 %) présentait une leucopénie (cas n° 8, Border Collie mâle entier de 7 mois).
- 11 chiens (30 %) avaient une numération leucocytaire dans la norme.
- 24 chiens (67 %) présentaient une leucocytose.

Parmi les 24 chiens leucocytaires :

- Six individus n'avaient reçu aucun traitement auparavant.
- Dix chiens étaient sous traitement corticoïde avant la consultation (cas n° 3, 4, 5, 10, 11, 12, 18, 21, 23 et 29).

• **Numération des neutrophiles**

La numération neutrophilique d'un chien sain est de $2,9$ à $13,6 \times 10^9/L$ de neutrophiles.

La moyenne du taux de neutrophiles est de $15,5 \times 10^9/L$. La médiane est de $15,97 \times 10^9/L$. La valeur minimale recensée est de $2,57 \times 10^9/L$ et la valeur maximale de $32,74 \times 10^9/L$.

La figure suivante détaille la répartition des individus de l'étude rétrospective suivant leur numération neutrophilique.

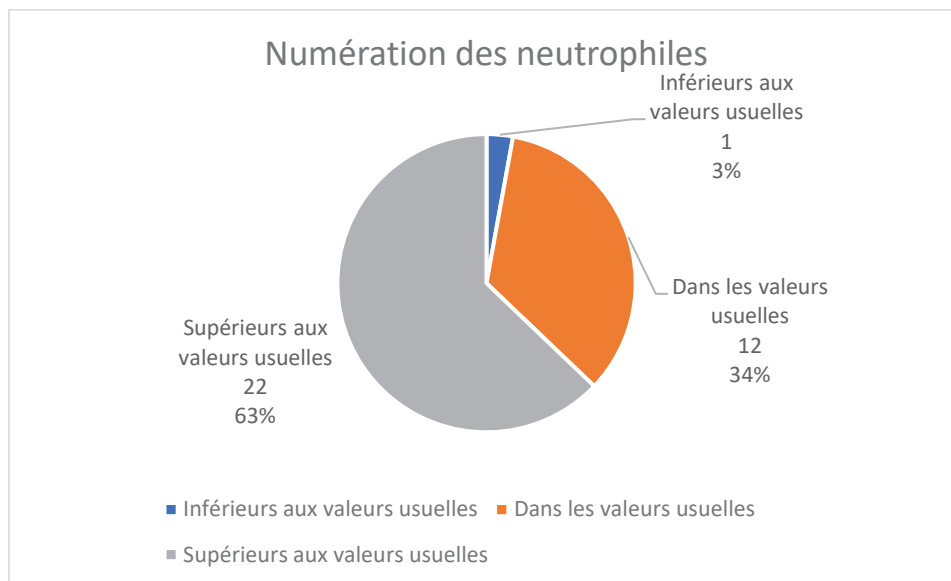


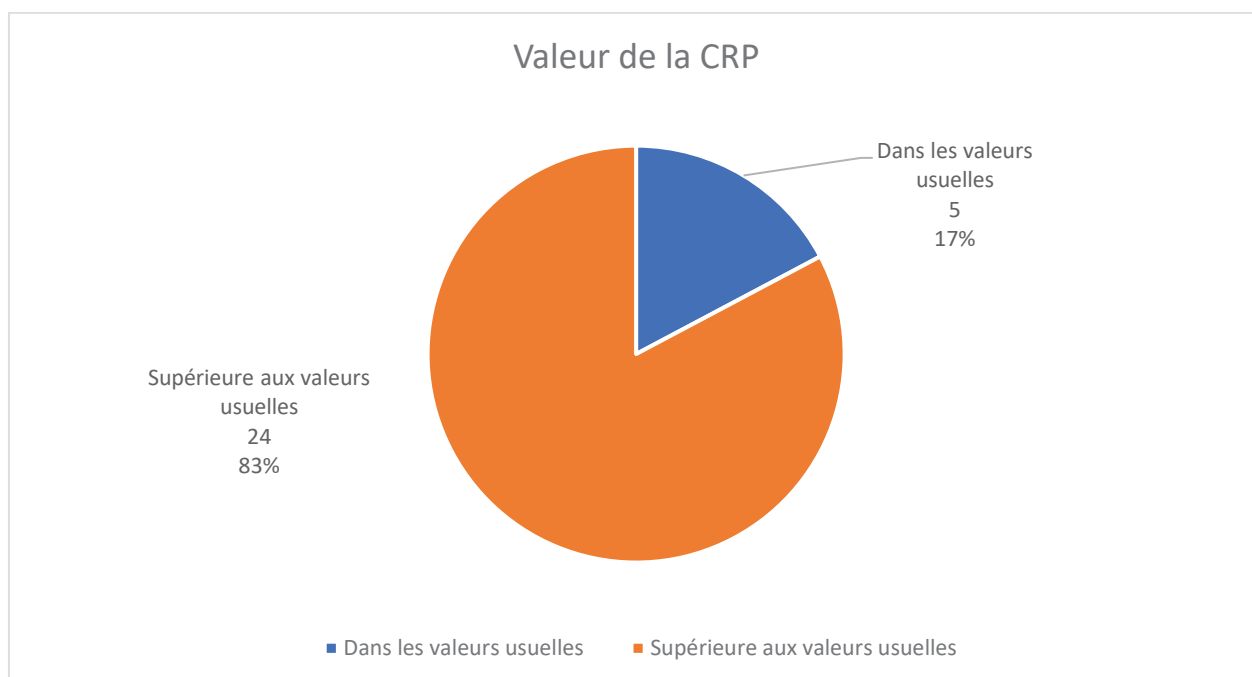
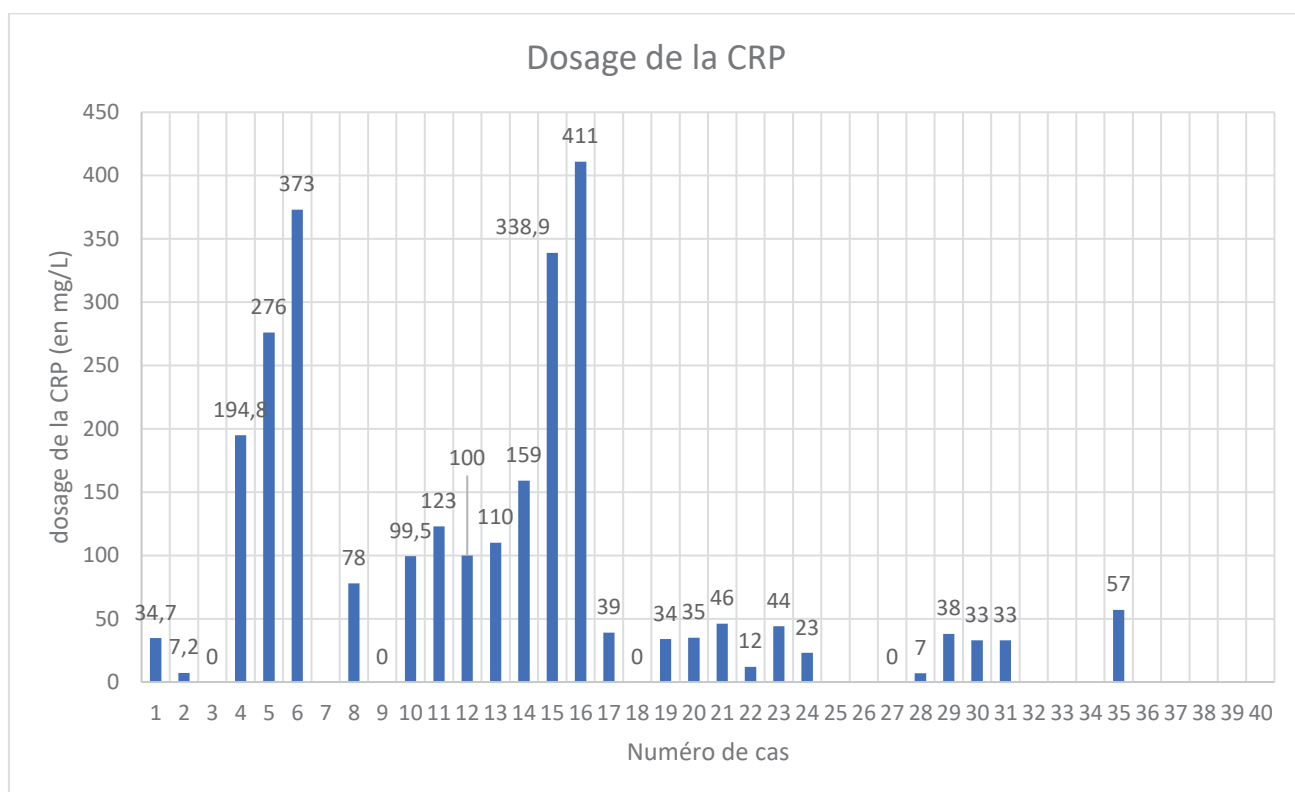
Figure 47. Caractérisation de la numération des neutrophiles

63 % présentent une numération des neutrophiles supérieure aux valeurs usuelles. La proportion de chiens ayant une numération de neutrophiles dans les valeurs usuelles est de 34 %. Enfin, 3 % des chiens ont une numération de neutrophiles inférieure aux valeurs usuelles.

c. Dosage de la CRP

Le dosage de CRP d'un individu sain est compris entre 0 et 10 mg/L. (Bathen-Noethen et al., 2008)

Cette donnée est manquante pour 11 individus (n°7, 25, 26, 32, 33, 34, 36, 37, 38, 39 et 40). L'analyse est basée sur 29 cas.



Figures 48. Dosage de la CRP

La CRP des chiens inclus dans l'étude présentait une valeur moyenne de 108 mg/L et une valeur médiane de 46 mg/L. La valeur minimale observée était de 7 mg/L, tandis que la valeur maximale atteignait 411 mg/L.

Parmi les individus :

- 24 chiens (83 %) présentaient une CRP supérieure aux valeurs usuelles.
- 5 chiens (17 %) avaient une CRP dans les valeurs normales.

d. Dosage de la troponine I, électrocardiogramme et échocardiographie

Le dosage de la troponine I chez un individu sain se situe entre 0 et 0,11 ng/mL. Au-delà de cette valeur, une suspicion de myocardite est posée.

Cette donnée est présente pour treize individus.

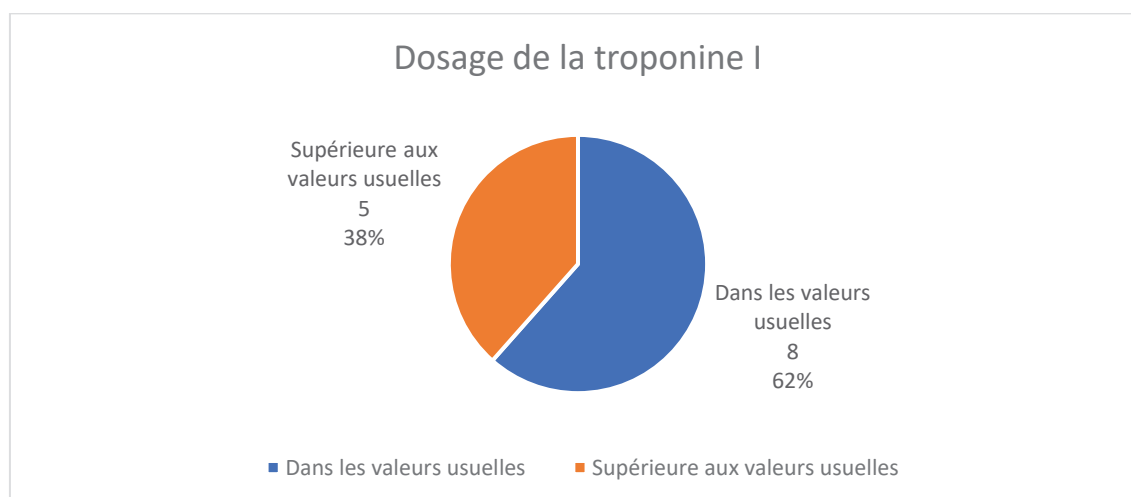


Figure 49. Dosage de troponine I

Sur les 13 individus inclus dans l'étude, huit présentent une troponine I dans les valeurs usuelles, ce qui correspond à 62 % de l'échantillon.

Cinq individus (38 % de l'échantillon) ont une troponine I supérieure aux valeurs de référence.

Sur les 13 individus, un ECG a été réalisé dans 5 cas (n°4, 6, 13, 21 et 24) et deux (les cas 21 et 24) ont eu une échocardiographie, dans le cadre d'une suspicion de myocardite.

Les données sont analysées dans le tableau ci-dessous (en gras les valeurs supérieurs aux références).

Tableau XXV. Dosage de la troponine I, électrocardiogramme et échocardiographie

Numéro de cas	Âge à la première crise (mois)	Âge à la consultation au CHUVAC (mois)	Délai de prise en charge (mois)	Troponine I (ng/mL)	Electrocardiogramme	Échocardiographie	Devenir
n°4 Golden Retriever, femelle stérilisée	7	13	6	0,052	Absence d'anomalie		Guérison clinique
n°6 Bouvier Bernois, femelle entière	23	23	0	0,424	Absence d'anomalie		Décès après trois mois de traitement – Choc vasoplégique
n°8 Border Collie, mâle entier	4	7	3	0,07			Décès – euthanasie suite à surinfection généralisée un an et demi après diagnostic
n°12 Beagle, femelle entière	8	26	18	0,04			Décès - Accident de la voie publique deux ans après le diagnostic
n°13 Golden retriever, femelle entière	9	9	0	<0,04	Absence d'anomalie		Décès 4 mois après la fin du traitement (tumeur osseuse)
n°16 Croisée, femelle entière	17	25	8	<0,04			Rechute 4 mois après le début du traitement, absence de modification du traitement suite à la rechute Guérison clinique
n°17 Boxer, femelle entière	11	12	1	0,185			Perte de suivi pendant le traitement
n°19 Bouvier Bernois, femelle stérilisée	18	18	0	0,106			Décès - péritonite septique en fin de traitement
n°20 Boxer, femelle entière	5	8	3	0,17			Absence de suivi
n°21 Croisé, mâle stérilisé	5	7	2	70,1	Présence d'ESV	Absence d'anomalie	Guérison clinique
n°22 Croisée, femelle entière	5	5	0	0,073			Rechute 3 mois et demi après la fin du traitement, Reprise de la corticothérapie à 2 mg/kg/j pendant 6 jours puis à doses dégressives pendant 8 mois Guérison clinique
n°23 Boxer, mâle entier	6	12	6	0,0447			Décès - status epilepticus 10 ans après guérison clinique
n°24 Border Collie, femelle entière	16	17	1	63,6	Rythme de blocs jonctionnels avec bloc sino-atrial, atrio-ventriculaire et blocs de branche	- diminution contractilité myocarde - taille augmentée de l'auricule et du ventricule gauche - veine pulmonaire dilatée - épanchement péricardique en faible quantité - diminution de la valeur de raccourcissement - insuffisance mitrale et tricuspидienne - insuffisance pulmonaire	Rechute 3 mois après la fin du traitement, Reprise de la corticothérapie à 4 mg/kg/j pendant 3 semaines puis 2 mg/kg/j pendant 4 semaines. Perte de suivi pendant le traitement de la rechute

Le cas n° 21 présentait des extrasystoles ventriculaires (ESV) lors de l'électrocardiogramme. Une ESV correspond à une contraction prématurée des ventricules cardiaques, caractérisée par un complexe QRS large, isolé, souvent sans onde P le précédant, et suivi d'une pause compensatrice. Une échocardiographie a été réalisée afin de détecter une éventuelle lésion sous-jacente, mais aucune anomalie n'a été mise en évidence.

Le cas n° 24 présentait plusieurs anomalies à l'électrocardiogramme (ECG) :

- Rythme de blocs jonctionnels associé à un bloc sino-atrial, correspondant à une interruption partielle ou complète de l'impulsion électrique au niveau du nœud sinusal, entraînant une absence ou un retard de dépolarisation auriculaire.

- Bloc atrio-ventriculaire, caractérisé par une interruption partielle ou complète de la conduction électrique entre les oreillettes et les ventricules.

- Bloc de branche, représentant un trouble de conduction dans une branche du faisceau de His (droit ou gauche), souvent intermittent, provoquant un élargissement des complexes QRS sur l'ECG.

Le tracé ECG s'est normalisé en quatre jours.

L'échocardiographie a mis en évidence plusieurs anomalies :

- Diminution de la contractilité du myocarde ventriculaire, avec un endocarde et un épicaire hyperéchogènes et un reste du myocarde hypoéchogène.

- Auricule gauche modérément proéminente (rapport AG/AO = 1,58) ; la paroi atriale droite se collabe partiellement en diastole.

- Veine pulmonaire modérément dilatée à son abouchement dans l'atrium gauche, sur la vue parasternale droite grand axe.

- Épanchement péricardique d'aspect hyperéchogène, présent en faible quantité.

- En mode TM, le diamètre systolique moyen du ventricule gauche est de 2,9 cm, supérieur aux valeurs usuelles.

- La fraction de raccourcissement est de 16,4 % en moyenne, inférieure aux valeurs de référence (29–45 %).

- En mode Doppler couleur, une insuffisance mitrale et tricuspiddienne d'importance faible à modérée a été observée.

- Une insuffisance pulmonaire a été enregistrée, avec un reflux remontant haut dans la chambre de chasse du ventricule droit.

Ces anomalies sont compatibles avec une myocardite en phase aiguë.

Parmi les cinq chiens présentant une troponine I élevée, deux cas présentaient des complications cardiaques, correspondant aux individus dont les valeurs de troponine étaient les plus élevées.

e. Examen IRM

Cet examen complémentaire a été effectué pour huit individus (cas n°5, 6, 8, 10, 14, 18, 28 et 33).

L'examen IRM du rachis cervical inclus des séquences sagittales en T1, T2, STIR et T2 CUBE, plus ou moins associées à des séquences transverses en T1, T2 et MERGE.

L'examen IRM de l'encéphale inclus des séquences sagittales en T2, plus ou moins associées à des séquences transverses en T1, T2, FLAIR, SWAN et diffusion (ADC).

Les séquences T1 après l'injection de produit de contraste sont effectuées dans les trois plans (sagittal, transverse et dorsal).

Parmi les huit individus ayant eu une IRM, quatre d'entre eux présentent des symptômes évocateurs d'une atteinte localisée dans le SNC.

Tableau XXVI. Examen IRM

Cas	Motif de l'examen IRM	Examen neurologique	Résultats de l'IRM	Traitement	Devenir
n°5 Basset Fauve de Bretagne, mâle stérilisé de 7 mois	A la demande de la propriétaire	Cervicalgie marquée, notamment lors de la flexion à droite	Lésion inflammatoire ou vasculaire dans les muscles paravertébraux ventraux en regard de C4	Corticothérapie longue seule	Guérison clinique
n°6 Bouvier Bernois, femelle stérilisée de 23 mois	Douleur rachidienne en T10, suspicion spondylodiscite	- Posture et démarche : Dos voussé, démarche raide - Douleur à la palpation du rachis thoracique, au niveau de T10, qui semble être répétable. Mobilisation de l'encolure sans anomalie.	Thrombose d'un vaisseau émergeant du foramen intravertébral droit, visualisée entre T4 et T5	Corticothérapie longue seule	Décès après trois mois de traitement – Choc vasoplogique
n°8 Border Collie, mâle entier de 7 mois	Apparition suraiguë de signes d'atteinte corticale il y a 15 jours : amaurose, pousser au mur, troubles de la vigilance	Doute sur l'examen neurologie (chien peureux appréhendant la manipulation notamment des membres), compatible avec une anticipation de la douleur ou à une douleur effective.	Hématome dans le lobe frontal droit	Corticothérapie longue seule	Décès – euthanasie suite à surinfection généralisée un an et demi après diagnostic
n°10 Bouvier Bernois, mâle entier de 7 mois	Impossibilité de réduction progressive de la posologie de corticostéroïdes sans réapparition d'une cervicalgie, hyperthermie et abattement depuis 1 an et deux mois	- Démarche : Plantigradie bilatérale sévère et palmigradie bilatérale modérée - Réactions posturales : Placers proprioceptifs des antérieurs +1	Hématome ventral associé à une thrombose veineuse en regard de C4-C5	Corticothérapie longue seule	Guérison clinique Décès - cancer généralisé, 5 ans après SRMA
n°14 Chihuahua, femelle entière de 13 mois	Suspicion de syringomyélie associée à une malformation de Chiari étant donné la race	- Inspection à distance : Vigilance normale mais abattue voire prostrée - Démarche : Démarche raide et dos voussé - Douleur : Inconfort à la palpation du rachis en région thoracique => Examen neurologique compatible avec une douleur rachidienne ou méningée diffuse	Absence de lésion significative	Corticothérapie longue seule	Rechute 4 mois après le début du traitement. Perte de suivi
n°18 Chihuahua, femelle entière de 18 mois	Suspicion de syringomyélie associée à une malformation de Chiari étant donné la race	- Mobilisation du cou : inconfort lors de la latéralisation de la tête à gauche et à droite - Reflexes médullaires : normaux mis à part les réflexes fémoro-patellaires et tibial crânial augmentés sur les deux membres pelviens	Absence de lésion significative	Corticothérapie longue (6 mois) + ciclosporine 0,7 mg/kg/j	Une rechute 3 mois après la fin du traitement Reprise du protocole long de corticothérapie seule à partir de 2 mg/kg/j
n°28 Bouvier Bernois, femelle entière de 10 mois	Tétraplégie	Décubitus sternal ou latéral. - Réactions posturales : les placers proprioceptifs sont absents sur les antérieurs, et sur le postérieur gauche. - Reflexes médullaires : les réflexes fémoro-patellaire et tibial crânial sont augmentés sur les postérieurs. - Une cervicalgie est mise en évidence.	Hydrocéphalie avec dilatation des ventricules latéraux et du 3ème et 4ème ventricules.	Corticothérapie longue (6 mois) + cytarabine (1 séance de 2 jours toutes les 3 semaines pendant 5 mois puis 3 séances toutes les 4 semaines puis 4 séances toutes les 5 semaines puis 4 séances toutes les 6 semaines	Guérison clinique
n°33 Boxer, femelle entière de 20 mois	Ataxie modérée	- posture anormale avec une tête basse, le dos voussé. - présente une boiterie intermittente de l'antérieur droit qui est souvent maintenu en suppression d'appui - Démarche discrètement ataxique : croise les antérieurs. - Discret retard proprioceptif de l'antérieur droit. La mobilisation du cou est impossible : raideur et douleur importante	Absence de lésion significative	Corticothérapie longue (6 mois) seule	Perte de suivi en fin de traitement

- **Cas n°5** : IRM du rachis cervical (de C1 à T2) ainsi que de l'encéphale.

- Mise en évidence d'une lésion intramusculaire en regard des muscles paravertébraux ventraux au niveau de C4, hyperintense en T2, isointense en T1 et réhaussée de manière diffuse après injection du produit de contraste.

Les images sont compatibles avec une lésion inflammatoire ou vasculaire. Le système nerveux central (SNC) apparaît normal, sans lésion hémorragique et sans prise de contraste méningée anormale.

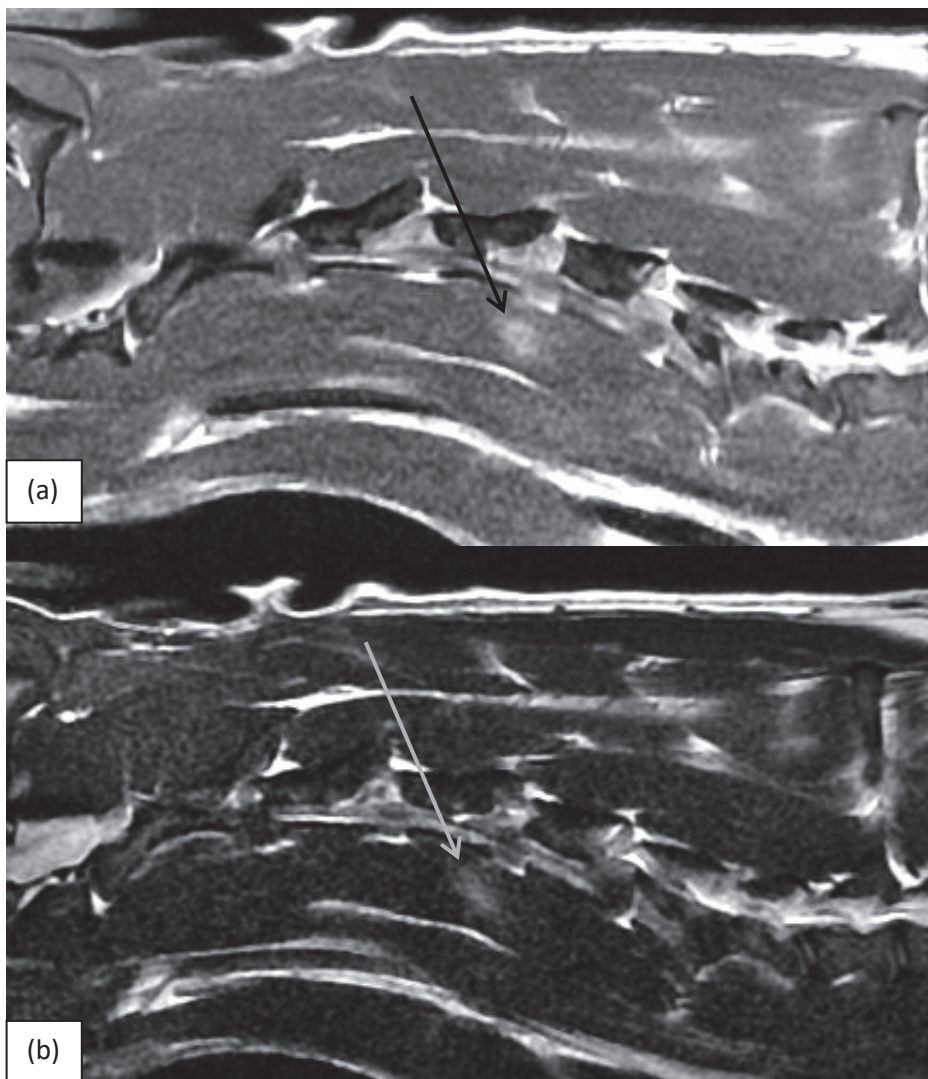


Figure 50. Séquence sagittale en T1 injecté (a) et en T2 (b) du rachis cervical mettant en évidence une modification des muscles paravertébraux (flèche)

- **Cas n° 6** : IRM du rachis cervico-thoracique (de C7 à L1).

- Mise en évidence d'une structure tubulaire intravasculaire émergeant du foramen intervertébral droit, située entre T4 et T5.

- La lésion est hypointense en séquence pondérée T1, hypointense en séquence pondérée T2, et iso-intense en séquence pondérée MERGE et non réhaussée après injection du produit de contraste.

La lésion est compatible avec une dilatation vasculaire (artérielle ou veineuse spinale), pouvant être secondaire à une thrombose.

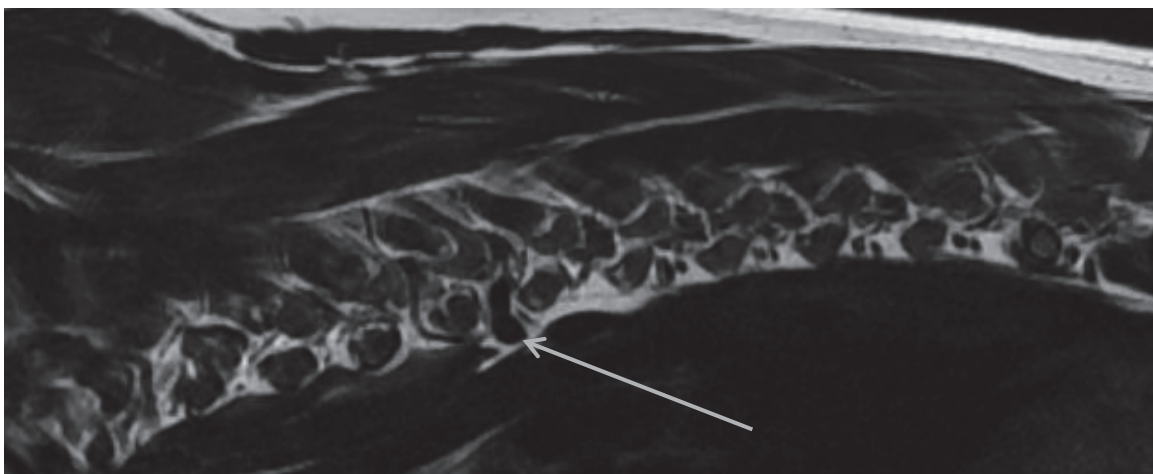


Figure 51. Séquence sagittale en T2 du rachis thoracique mettant en évidence une thrombose entre T4 et T5 (flèche)

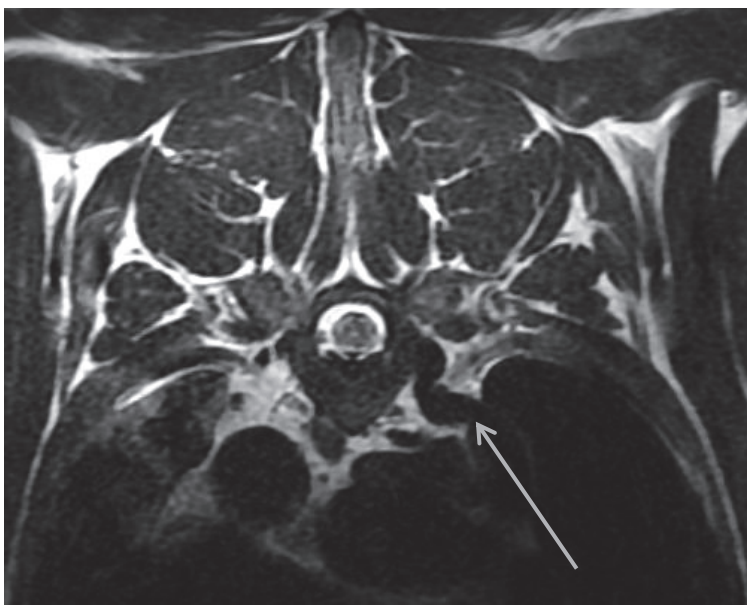


Figure 52. Séquence transverse en T2 du rachis thoracique mettant en évidence une thrombose entre T4 et T5 (flèche)

- **Cas n° 8 :** Deux IRM de l'encéphale et du rachis cervical (C1-T2) à six mois d'intervalle.

La première IRM de l'encéphale a révélé :

- Une lésion intra-axiale et intra-parenchymateuse, bien délimitée dans le lobe frontal droit.
- La lésion est spontanément hyperintense avec un liseré hypointense en T1, T2 et T2 FLAIR compatible avec une lésion cicatricielle de type porencéphalie.
- Un effet de masse avec déviation de la faux du cerveau est observé.

La première IRM du rachis cervical (C1–T2) est sans anomalie.

La lésion est compatible avec un hématome frontal droit. L'étiologie initiale pourrait être un AVC ischémique avec transformation hémorragique ou une lésion hémorragique primaire.

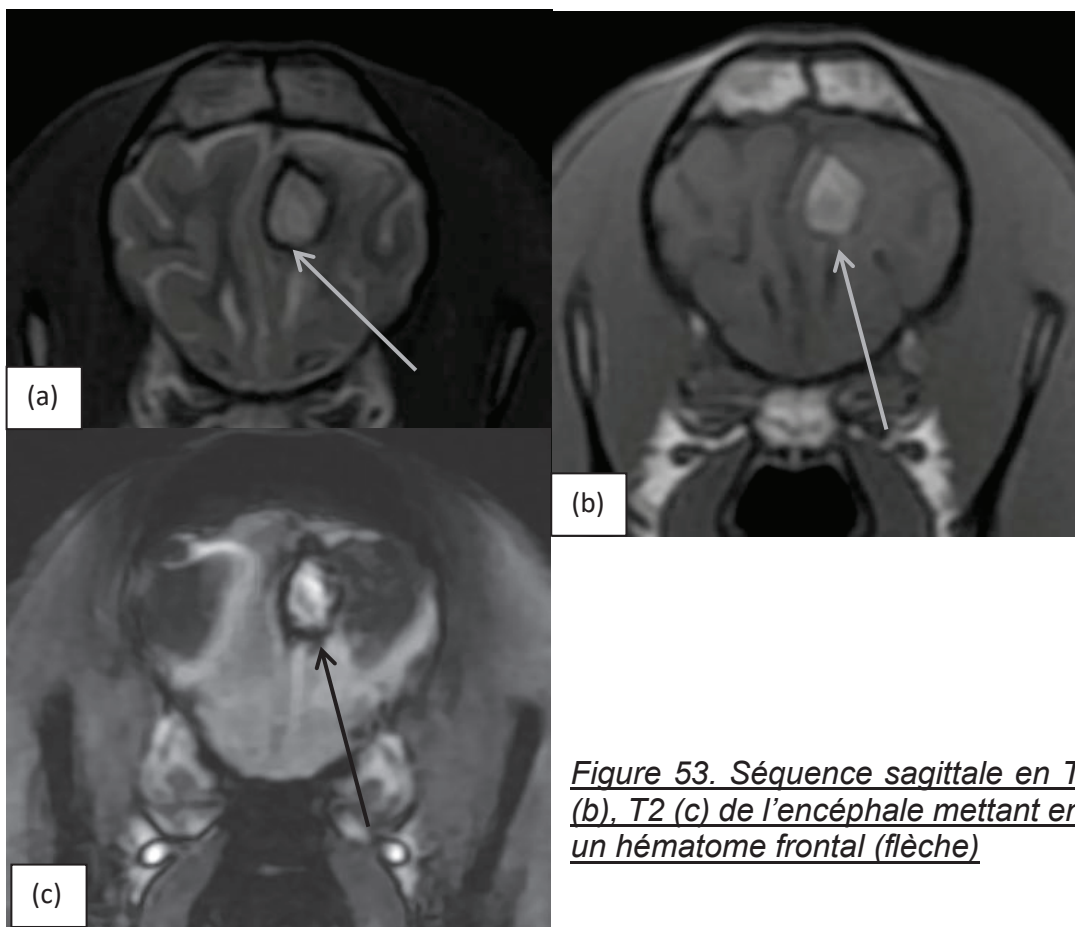


Figure 53. Séquence sagittale en T2* (a), T1 (b), T2 (c) de l'encéphale mettant en évidence un hématome frontal (flèche)

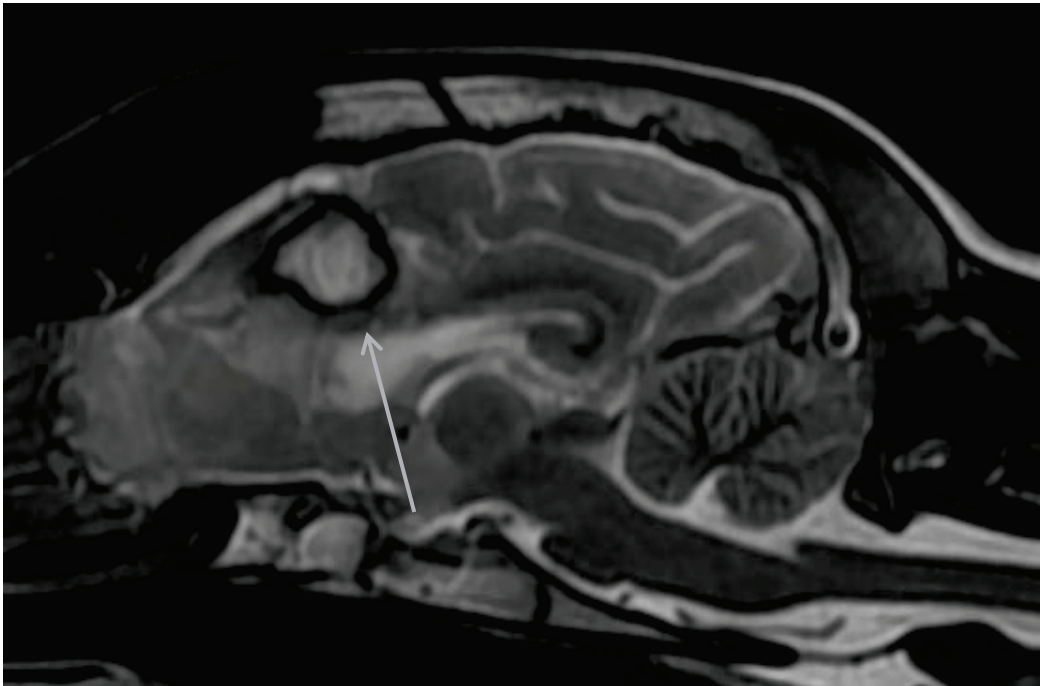


Figure 54. Séquence sagittale en T2 de l'encéphale mettant en évidence un hématome frontal (flèche)

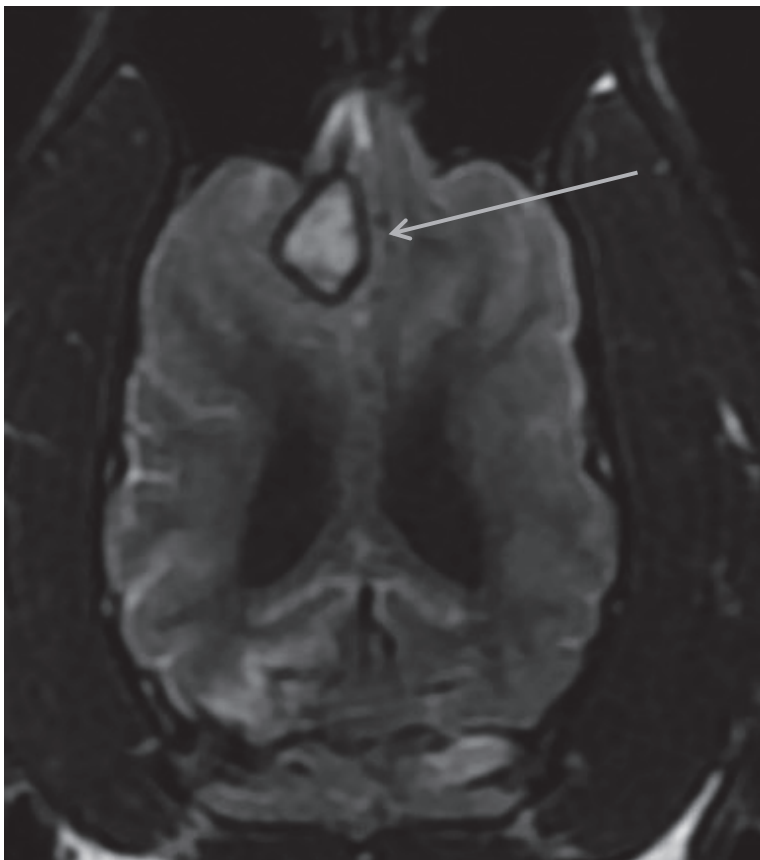


Figure 55. Séquence dorsale en FLAIR de l'encéphale mettant en évidence un hématome frontal (flèche)

La seconde IRM, six mois plus tard, a montré :

- une régression de la lésion avec une persistance d'une zone de petite taille hypointense en T1, en T2, et en T2 FLAIR.

Ces images sont compatibles avec une lésion cicatricielle de type porencéphalie.

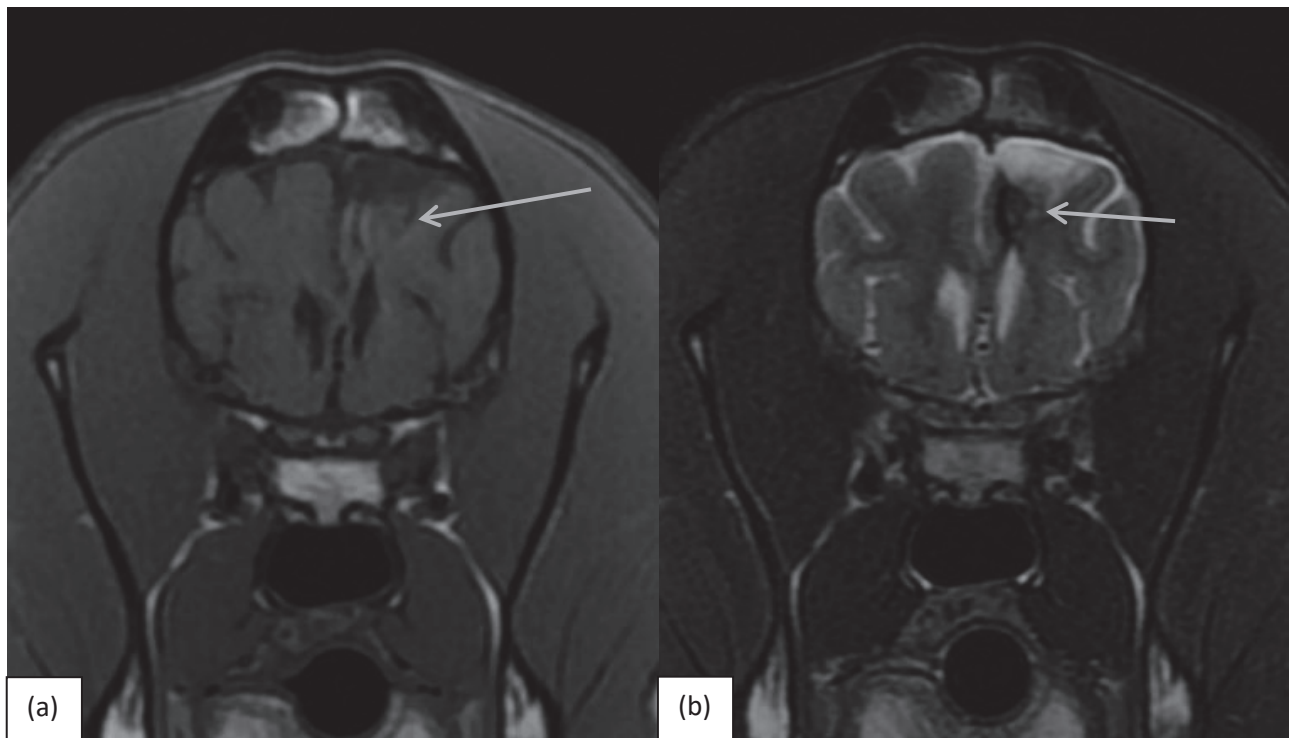


Figure 56. Séquence transverse en T1 (a) et T2 (b) de l'IRM de suivi de l'encéphale mettant en évidence la persistance d'une lésion de porencéphalie (flèche)

- **Cas n° 10** : IRM de l'encéphale et du rachis cervical

L'IRM de l'encéphale :

- Dilatation importante du système ventriculaire, en particulier des ventricules latéraux (hydrocéphalie), sans anomalie intra-parenchymateuse associée.

L'IRM du rachis cervical :

- Volumineuse lésion sous-durale ventrale en regard de C4–C5, apparaissant hypointense en T1 et T2. La lésion est latéralisée à gauche, repousse et comprime la moelle épinière latéralement et ventralement. Elle est en continuité avec une structure tubulaire traversant les muscles paravertébraux dorsaux.

Les images sont compatibles avec une hydrocéphalie secondaire à l'inflammation méningée (gêne à l'écoulement du LCS) et d'un hématome ventral à la moelle épinière en regard de C4-C5, associé à une dilatation vasculaire compatible avec l'existence d'une thrombose veineuse.

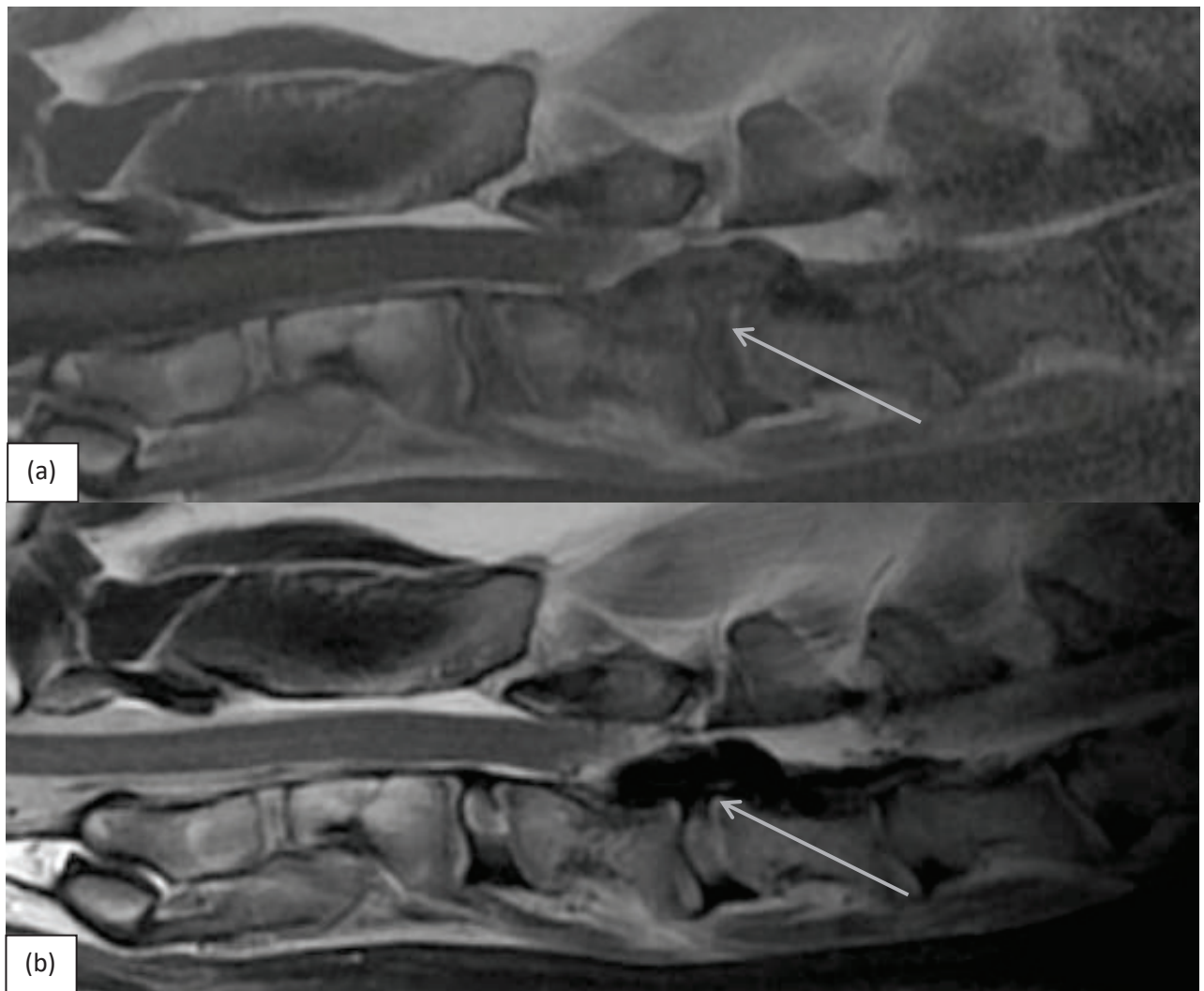


Figure 57. Séquence sagittale en T1 (a) et T2 (b) du rachis en regard de C4-C5 mettant en évidence un hématome ventral associé à une thrombose veineuse (flèche)

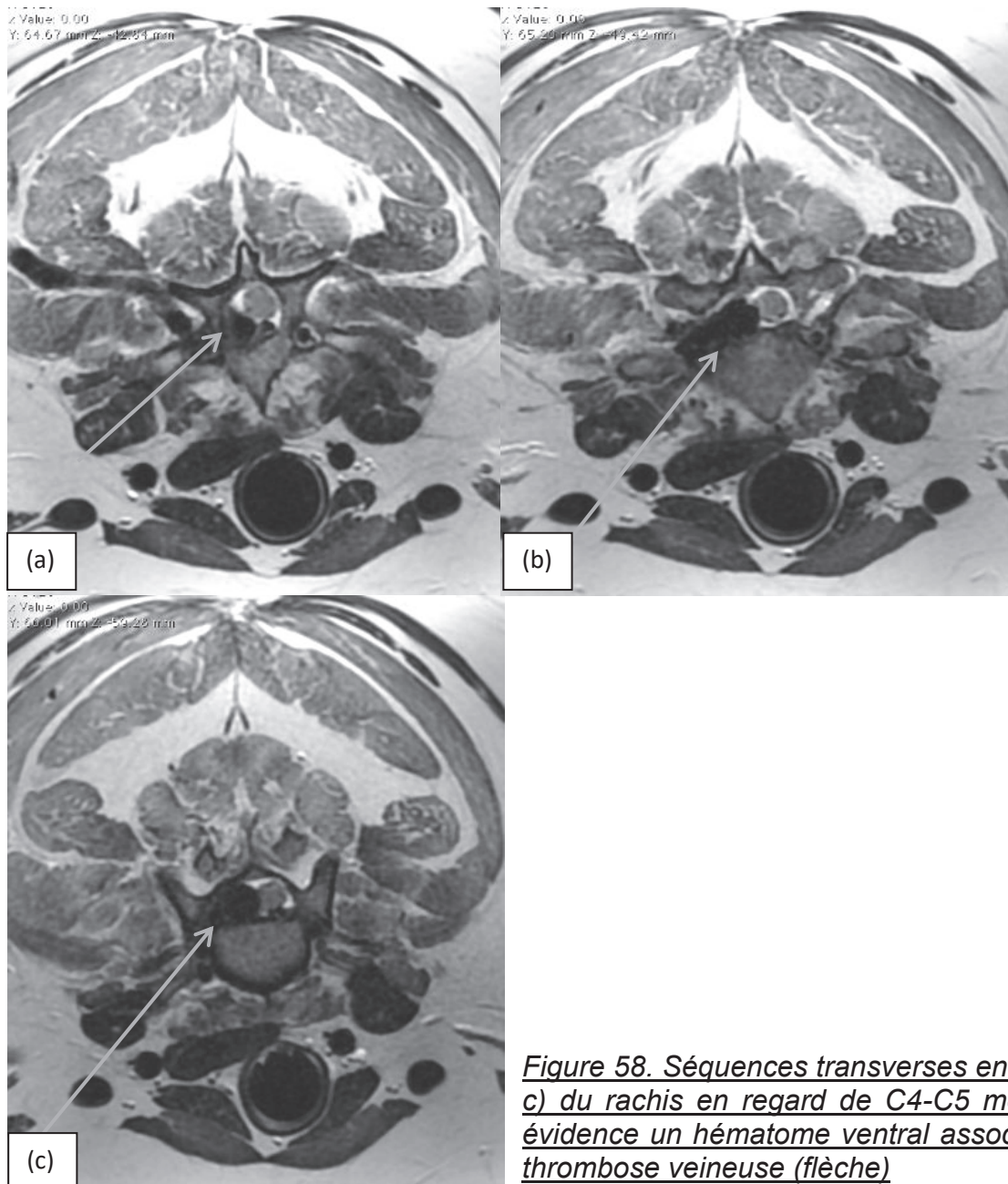


Figure 58. Séquences transverses en T2 (a, b, c) du rachis en regard de C4-C5 mettant en évidence un hématome ventral associé à une thrombose veineuse (flèche)

- **Cas n° 28 :** Deux IRM bas champ de l'encéphale et du rachis cervical cinq mois d'intervalle.

Première IRM :

- Dilatation des ventricules latéraux ainsi que des 3^e et 4^e ventricules, associée à une syringo-hydromyélie diffuse, étendue jusqu'à C4.
- Prise de contraste méningée marquée au niveau du rachis, compatible avec des adhérences méningées.

Suspicion d'hydrocéphalie secondaire à l'importance des adhérences méningées

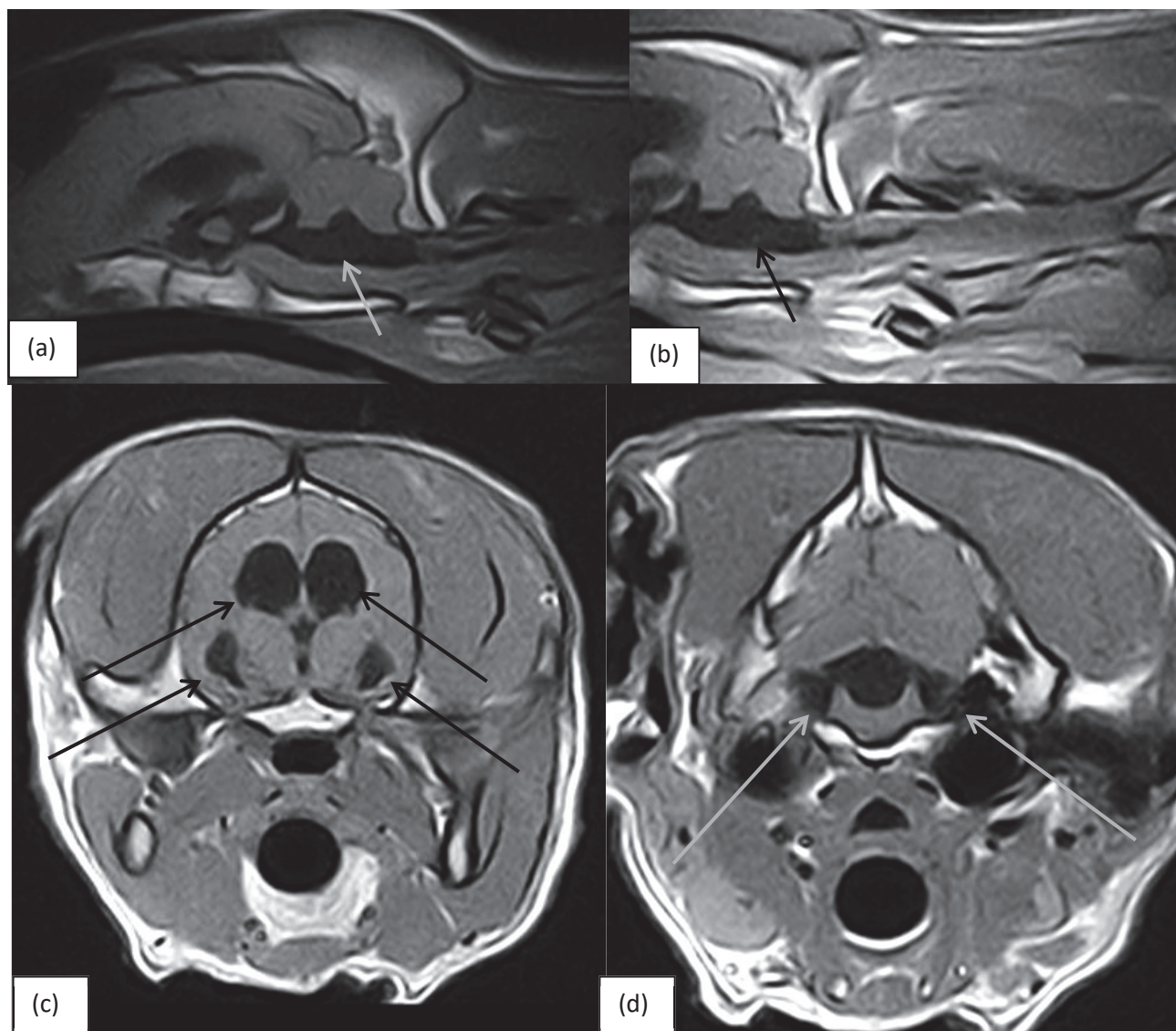


Figure 59. Séquence sagittale en T1 (a, b) et séquence transverse en T1 (c, d) de l'encéphale et du rachis cervicale mettant en évidence une dilatation des ventricules (flèche)

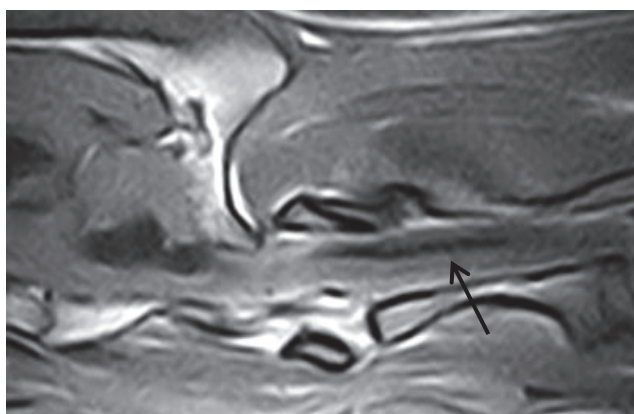


Figure 60. Séquence transverse en T1 de l'encéphale et du rachis cervicale mettant en évidence une syringomyélie (flèche)

IRM de suivi (5 mois plus tard) :

- Amélioration des lésions : disparition de la syringomyélie, très nette amélioration de l'hydrocéphalie et de la dilatation des 3^{ème} et 4^{ème} ventricules, persistance d'une discrète d'une dilatation des ventricules latéraux.

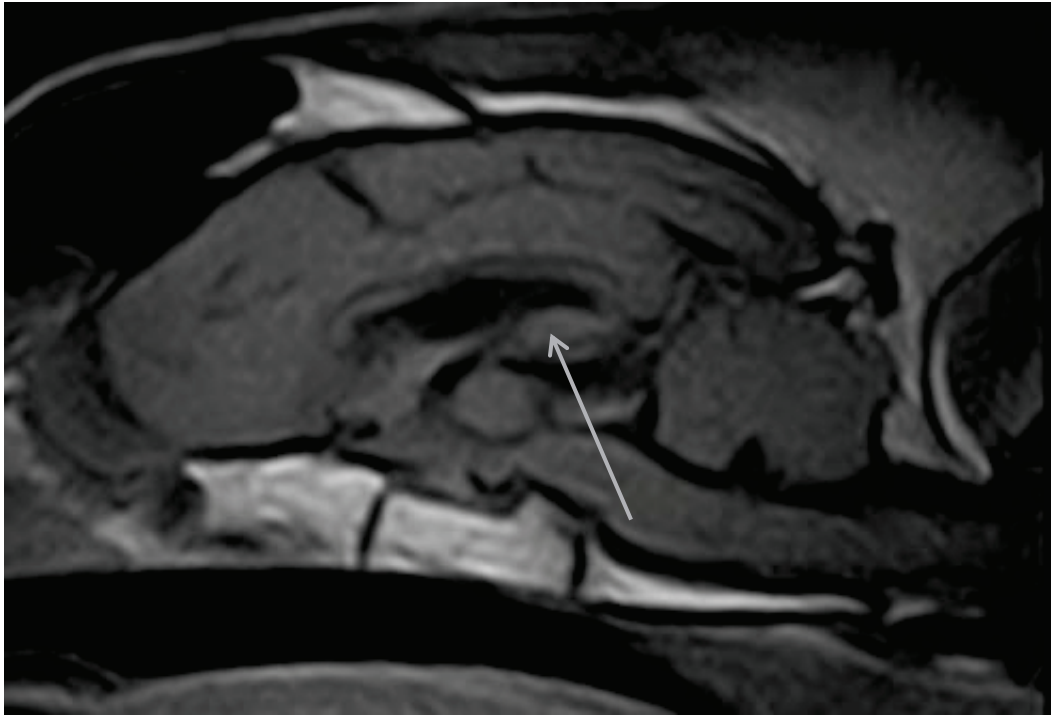


Figure 61. IRM de suivi : Séquence sagittale en T1 de l'encéphale mettant en évidence une persistance d'hydrocéphalie modérée (flèche)

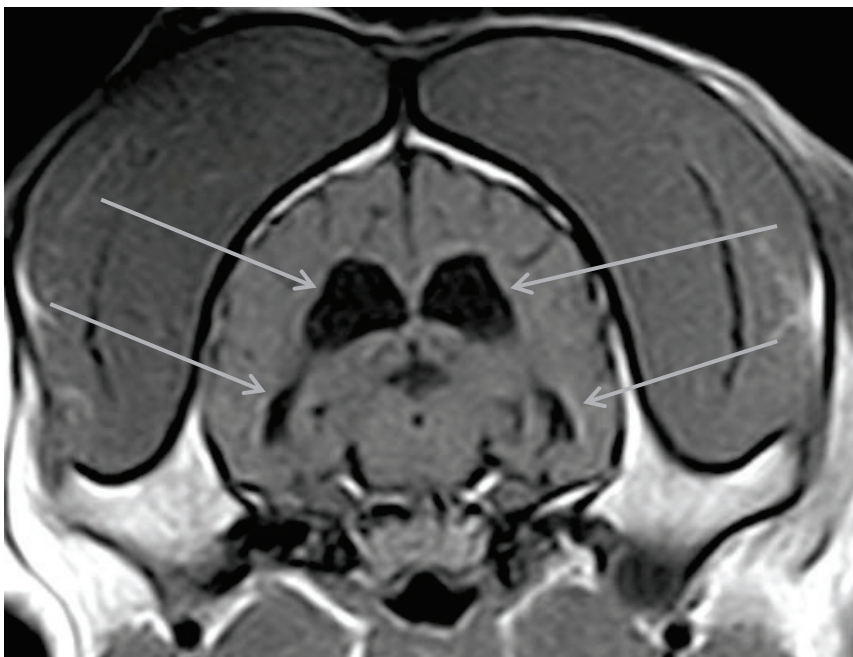


Figure 62. IRM de suivi : Séquence transverse en T1 de l'encéphale mettant en évidence une persistance de dilatation des ventricules latéraux (flèche)

Parmi les huit individus présentant des complications neurologiques, sept ont été traités selon le protocole classique long de corticothérapie. Le huitième individu (cas n° 28) a reçu un protocole associant corticothérapie et cytarabine.

Le taux de guérison clinique suite aux complications neurologiques est de 60 %, avec trois individus sur cinq avec lésions à l'IRM, montrant une amélioration clinique.

4. Protocole thérapeutique mis en place lors de la consultation initiale

a. Protocole thérapeutique initialement mis en place

Cette donnée est présente pour l'ensemble des individus.

Le protocole de traitement initial correspond au plan thérapeutique établi lors de la première consultation au CHUVAC.

- Le protocole à base de corticoïdes « long » correspond à une durée de six mois, tandis que le protocole « court » est d'une durée de six semaines (Rose et al., 2024)

- Le protocole associant corticoïdes et cytarabine suit la méthodologie décrite par C. Günther. (Günther et al., 2020)

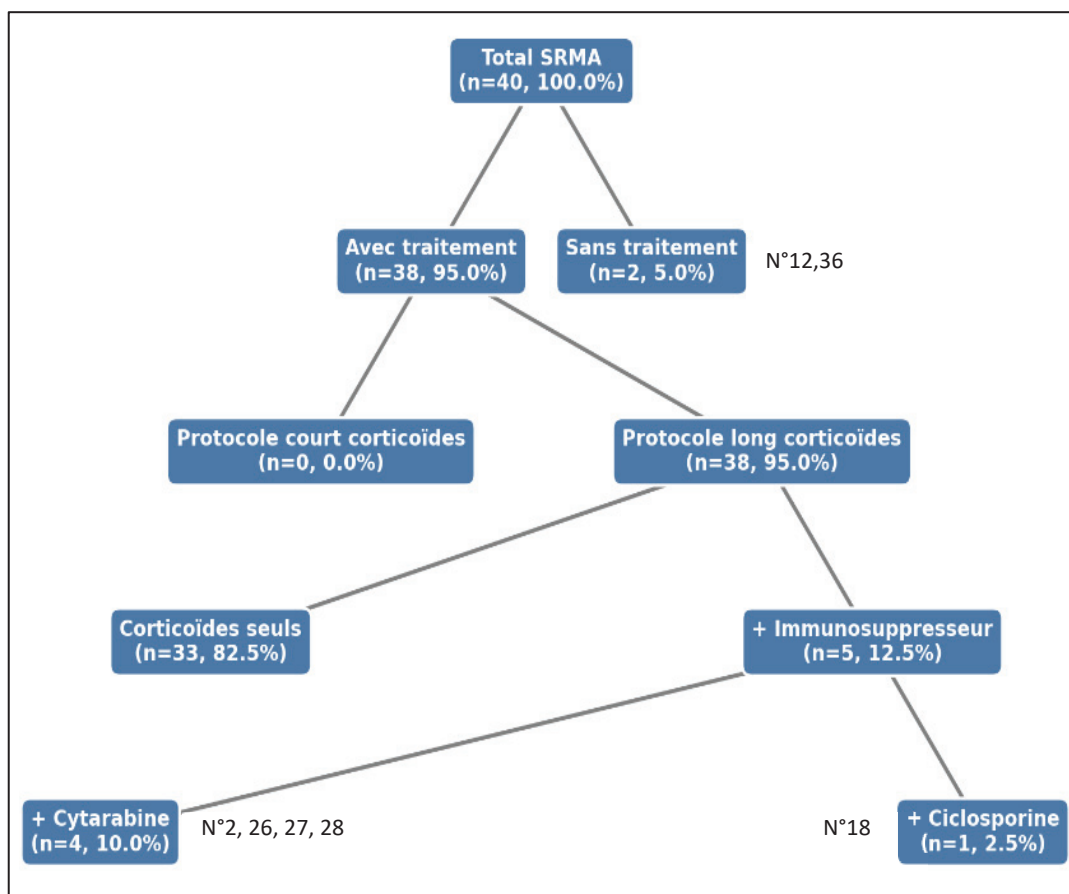


Figure 63. Répartition des traitements

L'analyse des modalités thérapeutiques mises en œuvre dans cette cohorte met en évidence une uniformité dans la stratégie de prise en charge et une préférence nette pour les traitements à base de corticoïdes au long cours.

Comme l'illustre la pyramide de répartition des traitements :

- 95 % des chiens (38/40) ont bénéficié d'une prise en charge médicale, tandis que seuls 2 chiens (5 %) n'ont pas reçu de traitement spécifique.
- Aucun cas n'a été traité par protocole court à base de corticoïdes.
- Parmi les chiens traités, la totalité a reçu un protocole long de corticothérapie, essentiellement à base de prednisolone.
- La grande majorité (33 chiens, 82,5 %) ont été traités par corticoïdes seuls
- Une minorité (5 chiens, 12,5 %) a nécessité une association avec un deuxième agent immunosuppresseur. Parmi ces associations, la cytarabine a été utilisée dans 4 cas (10 %) et la ciclosporine dans 1 cas (2,5 %).

Tableau XXVII. Cas traités par combinaison avec la cytarabine ou la ciclosporine

Cas	Age à l'apparition des symptômes (mois)	Age lors de consultation en neurologie (mois)	Délai de prise en charge en neurologie (mois)	Contexte clinique lors de la consultation en neurologie	Essai thérapeutique précédant la consultation	Traitement mis en place en neurologie	Devenir
n°2 Border Collie, ♂ entier 26 mois	6	26	20	Rechute malgré prednisolone 1 mg/kg/j	Courtes durées de prednisolone (réduction trop rapide : <0,5 mg/kg/j à 2 mois, arrêt à 3 mois)	corticothérapie longue + Cytarabine (séance toutes les 3 semaines pendant 5 mois puis 3 séances toutes les 4 semaines puis 4 séances toutes les 5 semaines puis 4 séances toutes les 6 semaines)	Rechute donc ajout de ciclosporine à 11mg/kg/j pendant 10 mois
n°26 Beagle, ♀ entière 21 mois	13	21	8	SRMA contrôlée par prednisolone 0,5 mg/kg tous les deux jours depuis 4 mois. Rechutes lors des tentatives de sevrage	Courtes durées de prednisolone (réduction progressive sur 2 semaines environ.)	corticothérapie longue + Cytarabine (séance toutes les 3 semaines)	Décès cause inconnue - suite à la 3 ^{ème} séance de cytarabine
n°27 Bovier bernois, ♀ entière 11 mois	6	11	5	3 crises de cervicalgie, résolues à chaque fois après corticothérapie.	Courtes durées de prednisolone (réduction progressive sur 1 mois environ.)	Corticothérapie longue + Cytarabine (séance toutes les 3 semaines pendant 5 mois puis 3 séances toutes les 4 semaines puis 4 séances toutes les 5 semaines puis 4 séances toutes les 6 semaines)	Guérison clinique puis Décès 1 an après la fin du traitement
n°28 Bovier bernois, ♀ entière 10 mois	8	10	2	Tétraparésie, IRM : hydrocéphalie majeure associée à SRMA	—	Corticothérapie longue + Cytarabine (séance toutes les 3 semaines pendant 5 mois puis 3 séances toutes les 4 semaines puis 4 séances toutes les 5 semaines puis 4 séances toutes les 6 semaines)	Guérison clinique
n°18 Chihuahua ♀ entière 18 mois	4	18	14	SRMA contrôlée par prednisolone 0,4 mg/kg BID depuis 4 mois. Rechutes lors des tentatives de sevrage	Corticothérapie longue	Corticothérapie longue + Ciclosporine (0,7 mg/kg SID pendant 6 mois)	Rechute 3 mois après la fin du traitement Reprise de la corticothérapie seule (à dose de 2mg/kg/j) Guérison clinique

Quatre chiens ont présenté des rechutes ou un épisode persistant de SRMA malgré une corticothérapie initiale à dose immunosuppressive. Dans ces cas d'échec de la monothérapie stéroïdienne, la cytarabine a été ajoutée systématiquement. Un cas a nécessité l'ajout supplémentaire de ciclosporine.

Un chien a été présentée avec une complication vasculaire, diagnostiquée à l'IRM et a donc été directement mis sous corticothérapie associée à un second immunosuppresseur, la cytarabine.

Le taux de guérison clinique des cas traités avec une association corticoïdes–cytarabine est de 50 %.

b. Les effets secondaires constatés pendant le traitement

Cette donnée est manquante pour trois individus (n°20, 36 et 38) qui présentent une absence de suivi après la première consultation. L'analyse est basée sur 37 cas.

Les effets secondaires rencontrés depuis la mise en place du traitement ont été recensés et consignés dans le tableau suivant.

Tableau XXVIII. Effets secondaires

Effets secondaires	Nombre d'individus (n)	Pourcentage (%)	Numéro de cas (corticothérapie)	Numéro de cas (cytarabine)
Absence d'effets secondaires rapportés	17	42,50	1, 5, 6, 7, 10, 12, 13, 14, 16, 17, 24, 29, 30, 37, 39	26, 28
PUPD (polyuro-polydipsie)	12	30,00	3, 11, 15, 18, 19, 23, 25, 32, 33, 35, 40	2
Polyphagie	5	12,50	11, 18, 32, 33, 40	
Prise de poids	5	12,50	9, 15, 21, 31	27
Diarrhée	4	10,00	3, 8, 22, 35	
Dermatoses (calcinose cutanée, abcès sous-cutanés, retard à la repousse du poil)	4	10,00	11, 23, 31	2
Essoufflement à l'effort	2	5,00	19, 31	
Abattement	2	5,00	4, 25	

Quatre individus (cas n° 2, 26, 27 et 28) ont été traités avec le protocole avec la cytarabine, et deux d'entre eux (n° 2 et 27) ont présenté des effets secondaires : polyuro-polydipsie (PUPD), dermatose, prise de poids et amyotrophie.

Près de la moitié des sujets de l'étude (17 individus, soit 42,5 %, dont 15 sous corticothérapie) n'ont présenté aucun effet secondaire notable. Parmi les individus sous cytarabine, 50 % n'ont montré aucun effet indésirable.

Parmi les effets secondaires observés :

- La polyuro-polydipsie (PUPD), caractérisée par une augmentation de la consommation d'eau et de la production d'urine, est la plus fréquente, retrouvée chez 12 individus (30 %).

- La polyphagie (augmentation excessive de l'appétit) et la prise de poids touchent 5 cas (12,5 %).

- Les troubles digestifs, principalement la diarrhée, sont recensés chez 4 individus (10 %), tous sous corticothérapie.

- Des dermatoses (calcinose cutanée, abcès sous-cutanés, retard de pousse du poil) ont été observées chez 1 individu sous cytarabine et 3 individus sous corticothérapie.

- D'autres effets secondaires, moins fréquents mais non négligeables, incluent essoufflement à l'effort et abattement, chacun touchant 2 individus (5 %).

c. Rechutes observées pendant le traitement

Huit cas n'ont pas été retenus.

Trois sujets sont décédés pendant le traitement (les cas n°6 et 35 étaient sous corticothérapie et le cas 26 est décédé après sa troisième séance de cytarabine), les cinq autres (n°20, 25, 35, 38 et 40) ne disposent pas de suivi.

Pour chaque paramètre (âge, sexe, CRP ...) la population des animaux ayant rechuté (six individus) a été comparée aux animaux n'ayant pas rechuté pendant le traitement (26 individus).

Tableau XXIX. Nombre de rechutes pendant le traitement

Numéro de cas	Nombre de rechutes	Délai entre début du traitement et rechute	Traitement mis en place au CHUVAC	Dose de rechute	Adaptation du protocole thérapeutique	Devenir
n°16 Croisée, femelle entière de 25 mois	1	4 mois	Corticothérapie longue seule	0,5mg/kg/j	Absence de modification	Guérison clinique
n°2 Border Collie, mâle entier de 26 mois	2	- 1 mois - 2 mois	Corticothérapie associée à la cytarabine	- 1ère rechute : 2mg/kg/j + 2ème séance cytarabine - 2ème rechute : 1mg/kg/j	Ajout de ciclosporine à 11mg/kg/j pendant 6 mois	Guérison clinique
n°10 Bouvier Bernois, mâle entier de 7 mois	2	- 1 mois et demi - 3 mois	Corticothérapie longue seule	- 1ère rechute : 0,38mg/kg/j - 2ème rechute : 0,75mg/kg/j	Augmentation de la dose à 1,5mg/kg/j	Guérison clinique Décès - cancer généralisé, 5 ans après SRMA
n°14 Chihuahua, femelle entière de 13 mois	1 puis perte de suivi	4 mois	Corticothérapie longue seule	0,5mg/kg tous les deux jours	Augmentation de la dose à 2mg/kg/j	Perte de suivi
n°37 Springer Spaniel, mâle entier de 11 mois	1 puis perte de suivi	4 mois	Corticothérapie longue seule	1mg/kg/j	Augmentation de la dose à 2mg/kg/j	Perte de suivi
n°30 Cocker, femelle entière de 10 mois	A chaque tentative d'arrêt de traitement		Corticothérapie longue seule	0,35mg/kg/j	Corticothérapie à 0,25mg/kg/j (perte de suivi ensuite)	Perte de suivi

La grande majorité des individus inclus dans l'étude (26 chiens, soit 81,25 %) n'a présenté aucune rechute après l'instauration du traitement.

Six individus ont présenté une ou plusieurs rechutes après la mise en place du traitement initial.

Le nombre de rechutes varie d'une à plusieurs, avec un délai médian d'environ quatre mois entre le début du traitement et la première rechute. Dans deux cas (n°2 et n°10), plusieurs rechutes ont été observées à un intervalle relativement court (entre 1 et 3 mois).

Dans la majorité des cas, le traitement mis en place lors des rechutes reposait sur une corticothérapie prolongée, seule ou associée à d'autres molécules immunosuppressives. Une adaptation thérapeutique (augmentation de la dose ou ajout d'un immunomodulateur) a été réalisée dans cinq cas sur six, notamment l'ajout de ciclosporine (cas n°2) ou l'augmentation progressive de la dose de corticoïdes jusqu'à 2 mg/kg/j. Les doses de corticoïdes utilisées lors des rechutes variaient entre 0,35 et 2 mg/kg/j, selon la sévérité du tableau clinique et la réponse au traitement.

Concernant le devenir, deux chiens ont présenté une guérison clinique durable (cas n°16 et n°2), tandis qu'un chien (n°10) est décédé plusieurs années après la maladie initiale d'un cancer généralisé, sans lien direct prouvé avec la SRMA. Les trois autres chiens (n°14, n°37 et n°30) ont été perdus de vue, ce qui limite l'interprétation des résultats à long terme.

- **Répartition des sexes et des statuts de stérilisation**

Parmi les six chiens ayant rechuté, trois sont des mâles (cas n° 2, 10 et 37) et trois sont des femelles (cas n° 14, 16 et 30). Tous les chiens sont entiers (100 %).

La distribution mâle/femelle est équilibrée, contrairement à la prévalence féminine plus marquée dans la cohorte globale. Cela suggère que le sexe ne constitue pas un facteur prédictif de rechute, bien que l'effectif très faible (n = 6) empêche toute conclusion robuste.

Une particularité des individus ayant rechuté est l'absence totale d'individus stérilisés, ce qui pourrait indiquer un lien potentiel entre statut entier et risque de rechute.

Une analyse statistique basée sur le test de Fisher a été réalisée pour évaluer l'association entre le sexe, le statut de stérilisation et les rechutes. Les p-values sont supérieures à 0,05 ($p = 0,3407$ pour le sexe et $p = 0,1623$ pour le statut reproducteur), indiquant qu'il n'existe aucune différence statistiquement significative de la répartition des sexes ou des statuts de stérilisation entre les chiens ayant rechuté et ceux n'ayant pas rechuté.

- **Races**

Les races recensées parmi les chiens ayant rechuté comprennent le Border Collie, le Bouvier Bernois, le Chihuahua, le Cocker, le Springer Spaniel et un croisé.

Les chiens ayant rechuté durant le traitement appartiennent majoritairement à des races déjà surreprésentées dans la population globale de l'étude, ce qui pourrait suggérer une prédisposition potentielle de certaines races à la rechute.

Toutefois, le test exact de Fisher, comparant la distribution des races entre les six chiens ayant rechuté et le reste de la cohorte, n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative ($p = 0,089$). Ce résultat, combiné à l'effectif très faible des rechutes ($n = 6$), ne permet pas de conclure formellement à une association entre race et risque de rechute.

- **Poids**

Cette donnée est manquante pour un individu (n°37). L'analyse est basée sur 5 cas.

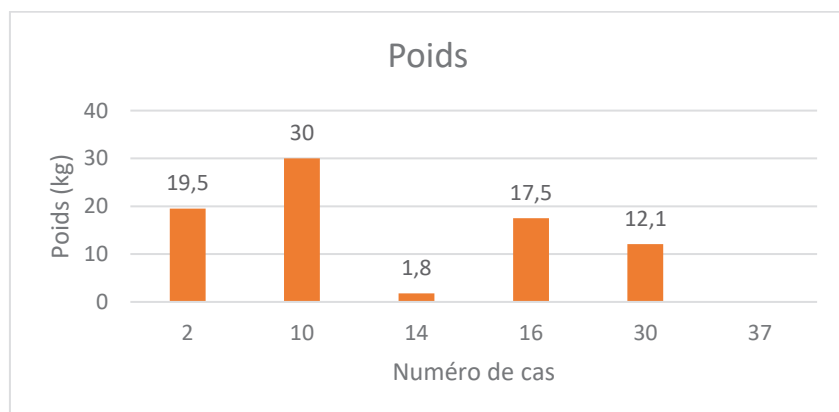


Figure 64. Poids des individus ayant rechuté pendant le traitement

Parmi les chiens de l'étude, 80 % appartiennent à la catégorie des chiens de taille moyenne (entre 10 et 35 kg), tandis que 20 % sont de petite taille (inférieure à 10 kg).

Après vérification de la normalité des distributions des deux groupes (avec et sans rechute) à l'aide du test de Shapiro-Wilk ($p = 0,97$ pour le groupe avec rechute et $p = 0,90$ pour le groupe sans rechute, toutes deux supérieures à 0,05), un test de Student a été réalisé pour évaluer l'association entre le poids et le risque de rechute.

La p-value obtenue ($p = 0,32$), largement supérieure au seuil de 0,05, ne permet pas de conclure à un effet significatif du poids sur la rechute dans cet échantillon.

- **Délai de prise en charge**

Le délai de prise en charge est recensé dans le graphique suivant.

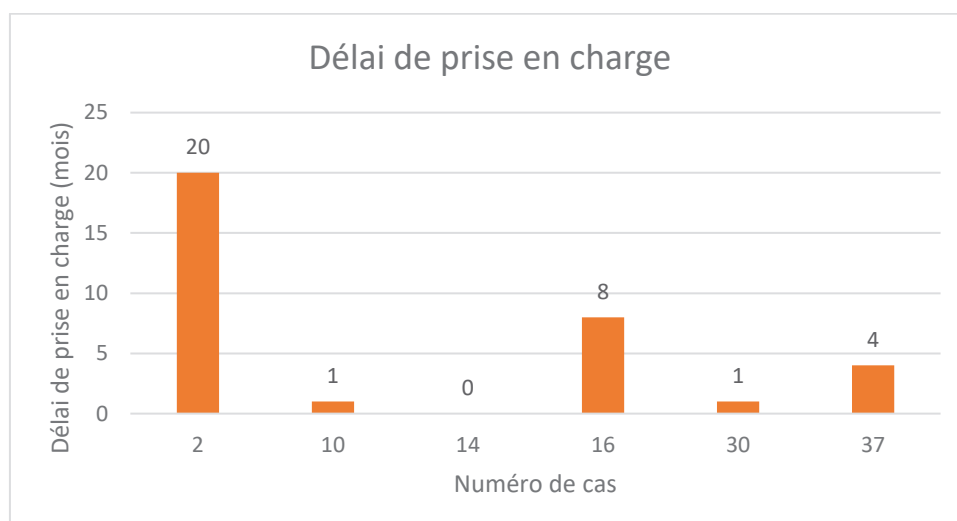


Figure 65. Délai de prise en charge des chiens ayant rechuté pendant le traitement

Le délai moyen de prise en charge des chiens ayant rechuté est de 5,6 mois, contre 3,8 mois pour l'ensemble de la cohorte. Le délai médian est de 2,5 mois (contre 2 mois pour la cohorte globale). Ces résultats sont donc supérieurs à ceux observés dans la cohorte globale.

Les données du délai de prise en charge ne suivent pas une distribution normale, d'après le test de Shapiro-Wilk ($p = 0,04$ pour les chiens avec rechute et $p = 0$ pour les chiens sans rechute). Un test non paramétrique de Wilcoxon a donc été effectué pour évaluer l'impact du délai de prise en charge sur les rechutes.

La p-value obtenue ($p = 0,62$), largement supérieure au seuil de 0,05, indique que ces observations ne sont pas statistiquement significatives.

- **Température**

Cette donnée est manquante pour un individu (n°10). L'analyse est basée sur 5 cas.

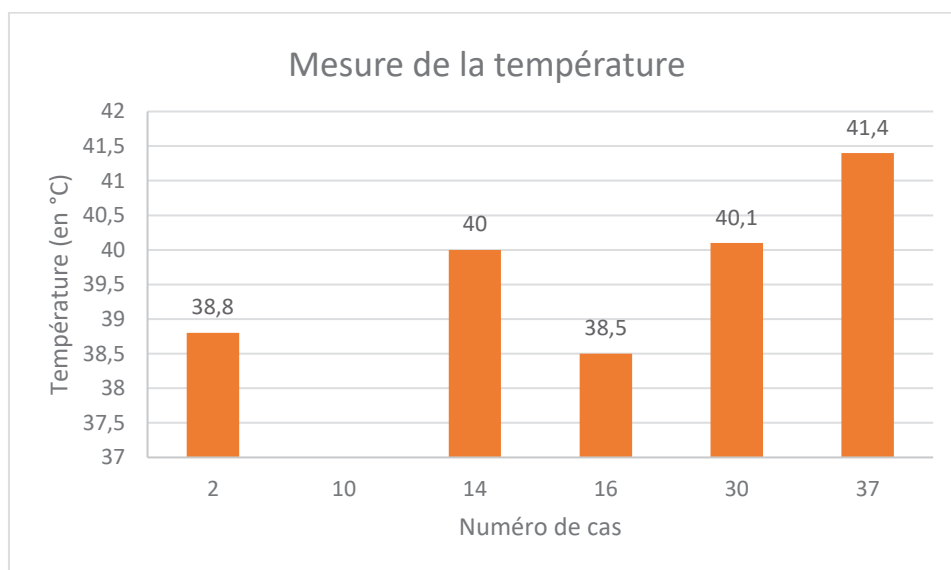


Figure 66. Température des chiens ayant rechuté pendant le traitement

La température moyenne et la température médiane des chiens ayant rechuté sont respectivement de 39,76 °C et 40 °C.

La normalité des distributions ayant été vérifiée à l'aide du test de Shapiro-Wilk ($p = 0,63$ pour le groupe avec rechute et $p = 0,82$ pour le groupe sans rechute), un test de Student a été réalisé pour comparer les températures entre les deux groupes. La p-value obtenue ($p = 0,89$) indique que la température corporelle ne constitue pas un facteur discriminant ou prédictif de rechute.

- **Numération leucocytaire et neutrophilique**

Ces données sont présentes pour l'ensemble des individus.

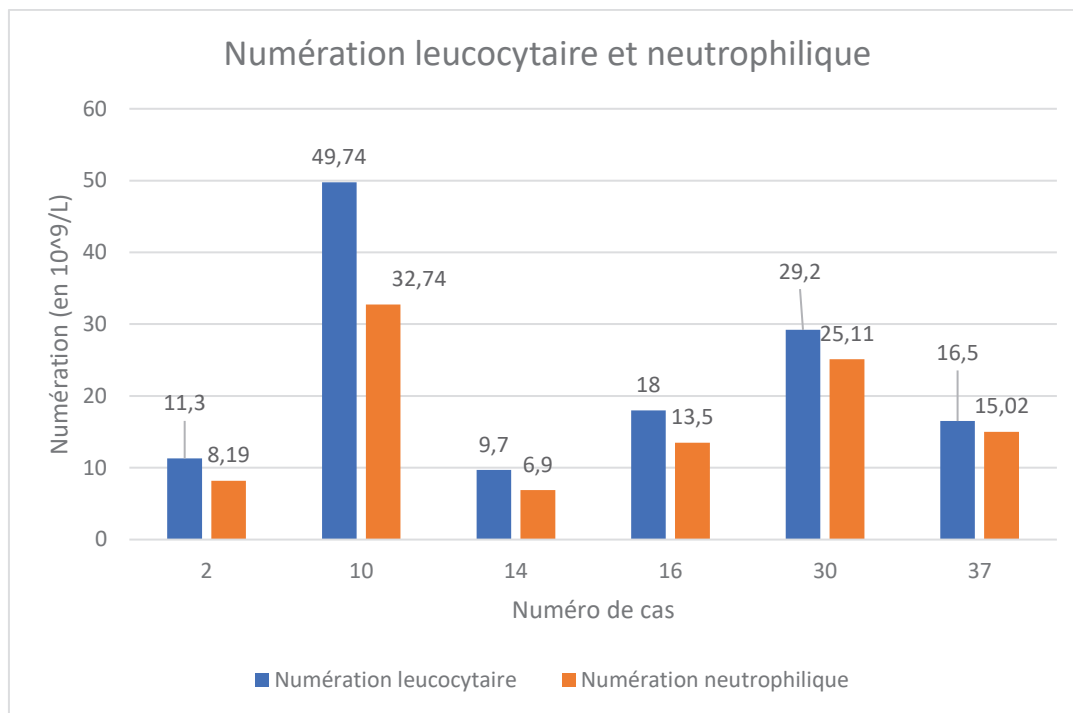


Figure 67. Numération leucocytaire et neutrophilique des chiens avec rechute pendant le traitement.

Les valeurs moyennes des numérations leucocytaires et neutrophiliques chez les chiens ayant rechuté sont respectivement de $22,4 \times 10^9/L$ et $16,9 \times 10^9/L$. Les valeurs médianes sont respectivement de $17,25 \times 10^9/L$ et $14,3 \times 10^9/L$. Ces valeurs sont supérieures aux normes pour un chien sain, indiquant une leucocytose et une neutrophilie importantes.

Pour étudier l'association entre la numération leucocytaire et le risque de rechute, la normalité des données a été vérifiée à l'aide du test de Shapiro-Wilk, qui a montré une distribution normale dans les deux groupes ($p = 0,14$ pour les individus avec rechute et $p = 0,67$ pour les individus sans rechute, $p > 0,05$).

Un test de Student a ensuite été réalisé. La p-value obtenue ($p = 0,66$) indique qu'il n'existe aucune association statistiquement significative entre la numération leucocytaire et le risque de rechute.

- Étude statistique de la numération neutrophilique :

Les données des deux groupes (avec rechute et sans rechute) suivent une distribution normale, d'après le test de Shapiro-Wilk ($p = 0,42$ pour le groupe avec rechute et $p = 0,53$ pour le groupe sans rechute, toutes deux supérieures à $0,05$).

Un test de Student a été réalisé pour comparer les numérations neutrophiliques entre les deux groupes. La p -value obtenue ($p = 0,71$) indique qu'il n'existe aucune différence statistiquement significative.

Dans l'ensemble, le test de Student ne montre pas de différence significative pour les numérations leucocytaires et neutrophiliques entre les groupes ($p = 0,66$ et $p = 0,71$ respectivement), même si la numération leucocytaire présente une tendance proche du seuil de signification ($0,05$).

- **Analyse de la CRP à l'admission**

Cette donnée est manquante pour un individu (n°37). L'analyse est basée sur 5 cas.

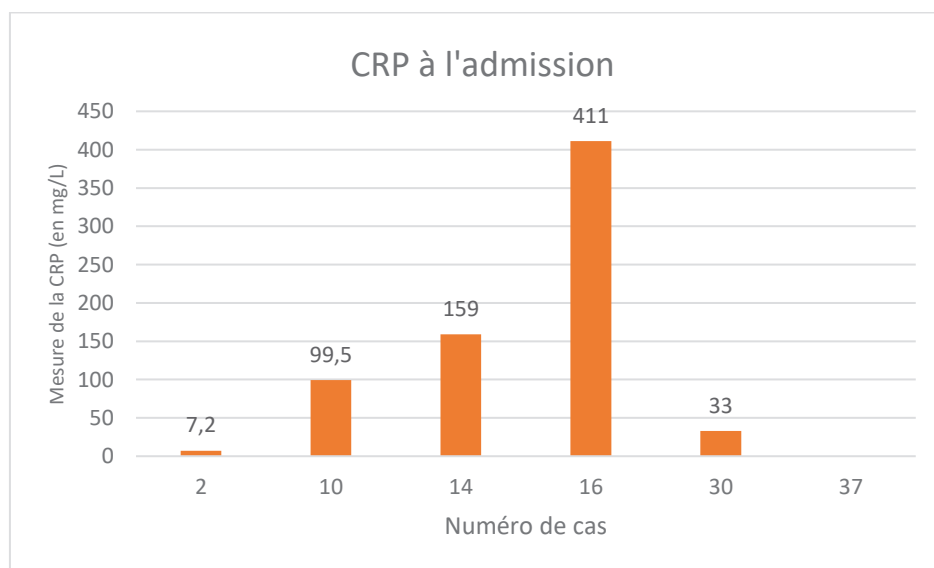


Figure 68. CRP à l'admission des chiens avec rechute pendant le traitement

Les chiens ayant rechuté présentent, en moyenne et en médiane, des valeurs de CRP à l'admission plus élevées que celles de la population générale étudiée (moyenne : 141,94 mg/L contre 108 mg/L ; médiane : 99,5 mg/L contre 46 mg/L).

Les deux groupes (avec et sans rechute) ne suivent pas une distribution normale ($p = 0,74$ pour le groupe avec rechute et $p = 0$ pour le groupe sans rechute). Un test non paramétrique de Wilcoxon a donc été réalisé pour comparer les valeurs de CRP entre les groupes.

La p-value obtenue ($p = 0,56$) indique qu'il n'existe aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes.

- **Analyse de la CRP au moment de la rechute**

Cette donnée est manquante pour un individu (n°37). L'analyse est basée sur 5 cas. La valeur de la CRP lors de la deuxième rechute des individus n°2 et 10 ne sont pas connues.

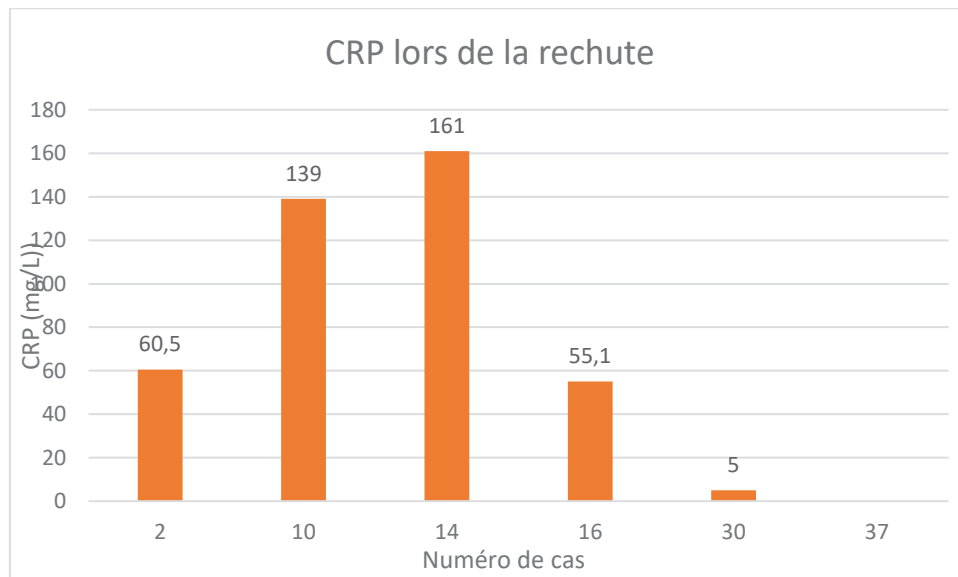


Figure 69. CRP au moment de la rechute pendant le traitement

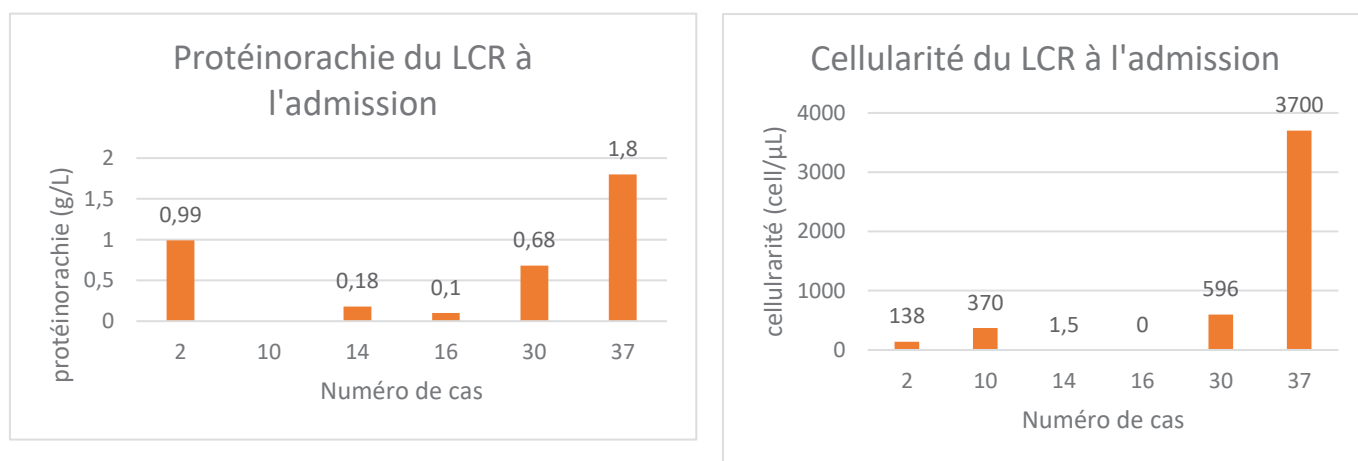
Ces données ont été confrontées aux valeurs de CRP en cours de suivi des autres individus de l'étude rétrospective. Les deux groupes (avec et sans rechute) ne suivent pas une distribution normale ($p = 0,56$ pour le groupe avec rechute et $p = 0$ pour le groupe sans rechute). Un test non paramétrique de Wilcoxon a donc été réalisé.

La p-value obtenue ($p = 0,035$), inférieure au seuil de 0,05, indique que la différence est statistiquement significative et que la CRP au moment de l'épisode de rechute peut être considérée comme prédictive.

Une régression logistique a été utilisée pour évaluer la valeur prédictive de la CRP sur la survenue d'une rechute. Le modèle ajusté a montré que la concentration de CRP est un prédicteur significatif de la rechute (coefficient = 0,0218, $p = 0,035$). L'interprétation de ce coefficient en termes d'odds ratio indique qu'une augmentation d'une unité de CRP accroît les chances de rechute d'environ 2,2 %.

- **Protéinorachie et de cellularité du LCS à l'admission**

Cette donnée est manquante pour un individu (n°10). L'analyse est basée sur 5 cas.



Figures 70. Protéinorachie et cellularité à l'admission des chiens avec rechute pendant le traitement.

Les valeurs moyennes de la protéinorachie et de la cellularité dans le LCS sont respectivement de 0,75 g/L et 800,9 cell/μL, tandis que les valeurs médianes sont de 0,68 g/L et 254 cell/μL.

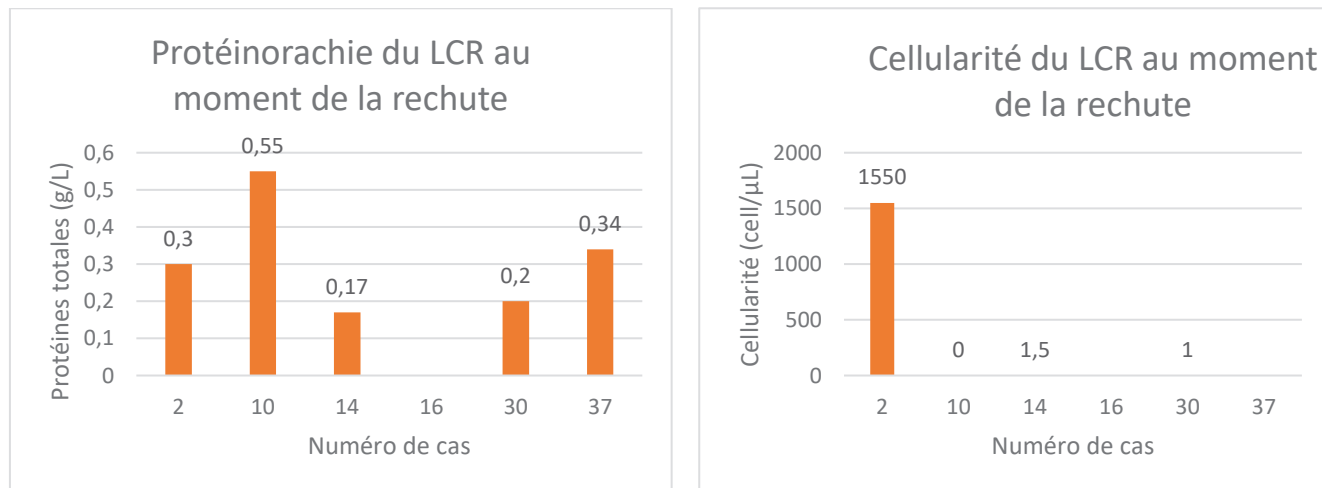
Les données de protéinorachie et de cellularité ne suivent pas une distribution normale, d'après le test de Shapiro-Wilk ($p = 0,52$ et $0,0012$ pour les cas avec rechute, et $p = 0$ pour les cas sans rechute). Un test non paramétrique de Wilcoxon a donc été réalisé pour évaluer l'association entre ces paramètres et le risque de rechute.

Les p-values obtenues sont de $0,9$ pour la protéinorachie et $0,7$ pour la cellularité, indiquant qu'aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les groupes.

Bien que la protéinorachie et la cellularité soient des marqueurs importants de l'inflammation du LCS dans la SRMA, dans cette étude, elles ne montrent pas de lien statistique clair avec le risque de rechute ($p > 0,05$).

- **Protéinorachie et cellularité du LCS au moment de la rechute**

Cette donnée est manquante pour un individu (n°16) pour l'analyse de la protéinorachie et pour deux individus (n°16 et 37) pour la cellularité.



Figures 71. Protéinorachie et cellularité du LCS au moment de la rechute

Ces données ont été confrontées aux valeurs de protéinorachie et de cellularité en cours de suivi des autres individus de l'étude rétrospective.

Les deux paramètres ne suivent pas une distribution normale, d'après le test de Shapiro-Wilk ($p = 0,45$ et $0,0012$ pour les cas avec rechute, et $p = 0,9$ et 0 pour les cas sans rechute). Un test non paramétrique de Wilcoxon a donc été réalisé pour évaluer l'association entre protéinorachie, cellularité et rechute.

Les p-values obtenues sont de 0,86 pour la protéinorachie et 0,95 pour la cellularité, indiquant qu'aucune différence statistiquement significative n'est observée entre les groupes.

Ainsi, la protéinorachie et la cellularité au moment de la rechute ne constituent pas des marqueurs prédictifs statistiquement significatifs.

5. Evolution de la maladie sur le long terme

a. Nombre de rechutes observées après la fin du traitement

Afin d'étudier le nombre de rechutes après la fin du traitement, il a été nécessaire d'exclure les chiens sans suivi après la première consultation, les chiens sans suivi après la fin du traitement, les chiens dont aucune nouvelle n'a été donnée, ceux décédés pendant la durée du traitement ou peu de temps après la fin du traitement (six mois après la fin du traitement).

L'étude des rechutes après la fin du traitement a donc été portée sur 22 sujets.

Pour chaque paramètre (âge, sexe, CRP ...) la population des animaux ayant rechuté (sept individus) a été comparée aux animaux n'ayant pas rechuté après le traitement (15 individus).

Tableau XXX. Analyse du nombre de rechutes après la fin du traitement

Nombre de rechutes après la fin du traitement	Nombre d'individus dans l'étude (n)	Pourcentage dans l'étude (%)
Absence de rechute	15	68,18
Une rechute	4 (n°18, 22, 24, 39)	18,18
2 rechutes	2 (n°9, 31)	9,09
3 rechutes	1 (n°29)	4,55

Dans cette analyse, la majorité des individus, soit 15 chiens (68,18 %), n'ont présenté aucune rechute après la fin du traitement.

Quatre chiens (18,18 %) ont présenté une seule rechute, deux chiens (9,09 %) ont connu deux rechutes, et un seul chien (4,55 %) a présenté trois rechutes après la fin du traitement.

Le délai entre la fin du traitement et la survenue de la rechute a été recensé pour chaque individu. Le tableau suivant présente également le traitement instauré suite à la rechute et le devenir de chaque chien.

Tableau XXXI. Évolution clinique et traitements lors des rechutes de SRMA

Numéro de cas	Âge aux premiers symptômes	Âge à la consultation au CHUVAC	Délai de prise en charge	Traitement mis en place au CHUVAC	Délai entre la fin du traitement et la 1ère rechute	Délai entre la fin du traitement de la 1ère rechute et la deuxième rechute	Délai entre la fin du traitement de la 2ème rechute et la 3ème rechute	Traitement suite à la 1ère rechute	Traitement suite à la 2ème rechute	Traitement suite à la 3ème rechute	Devenir
n°18 Chihuahua, femelle entière	4	18	14	Corticothérapie longue + Ciclosporine (0,7 mg/kg/j pendant 6 mois)	3 mois	/	/	Corticothérapie longue seule à la dose de 2mg/kg/j (puis doses dégressives selon protocole décrit)	/	/	Guérison clinique
n°24 Border Collie, femelle entière	16	17	1	Corticothérapie longue seule (6 mois)	3 mois	/	/	Corticothérapie longue seule à la dose de 2mg/kg/j (puis doses dégressives selon protocole décrit)	/	/	Perte de suivi pendant le traitement de la rechute
n°22 Croisée, femelle entière	5	5	0	Corticothérapie longue seule (6 mois)	3 mois et demi	/	/	Corticothérapie longue seule à la dose de 2mg/kg/j (puis doses dégressives selon protocole décrit)	/	/	Guérison clinique
n°39 Boxer, femelle entière	4	15	11	Corticothérapie longue seule (6 mois)	7 mois	/	/	Corticothérapie longue seule à la dose de 2mg/kg/j (puis doses dégressives selon protocole décrit)	/	/	Guérison clinique
n°9 Croisée, femelle entière	5	6	1	Corticothérapie longue seule (6 mois)	2 mois	2 mois	/	Corticothérapie longue (6 mois) + cytarabine (3 séances toutes les 3 semaines)	Corticothérapie longue (6 mois) + cytarabine (3 séances toutes les 3 semaines)	/	Guérison clinique
n°31 Croisée, femelle stérilisée	18	20	2	Corticothérapie longue seule (6 mois)	15 jours	1 mois	/	Corticothérapie longue seule à la dose de 2mg/kg/j (puis doses dégressives selon protocole décrit)	Corticothérapie longue seule à la dose de 2mg/kg/j (puis doses dégressives selon protocole décrit)	/	Guérison clinique
n°29 Boxer, femelle entière	8	12	4	Corticothérapie longue seule (6 mois)	1 mois	1 mois	2 mois	Corticothérapie irrégulière instaurée par le propriétaire pendant 7 jours à 1 mg/kg/j (sans consultation)	Corticothérapie (1mg/kg/j pendant 15 jours, 0,5 mg/kg/j pendant 1 mois, 0,5mg/kg tous les 2 jours pendant 1 mois) + Cytarabine (3 séances toutes les 3 semaines)	Corticothérapie (0,5mg/kg/j pendant 4 semaines puis un jour sur deux pendant 4 semaines) + Cytarabine (4 séances à 4 semaines d'intervalle, puis 4 séances à 5 semaines d'intervalle, puis 4 séances à 6 semaines d'intervalle)	Perte de suivi après la 3ème rechute

Plusieurs cas de rechutes ont été observés après l'arrêt du traitement initial. Sur les sept chiens présentés dans le tableau, six ont connu au moins une rechute, survenant dans un délai variant de 15 jours à 7 mois après la fin du traitement initial. La majorité des chiens avaient été traités initialement par une corticothérapie longue (6 mois), seule ou associée à la ciclosporine dans un cas (n°18).

La prise en charge des rechutes reposait principalement sur la réintroduction d'une corticothérapie à dose immunosuppressive (2 mg/kg/j) suivie d'une décroissance progressive, selon un protocole standardisé. Dans deux cas (n°9 et n°29), une association avec la cytarabine a été nécessaire pour contrôler la maladie.

Un chien (n°29) a présenté jusqu'à trois rechutes successives nécessitant plusieurs ajustements thérapeutiques. Malgré ces épisodes, la majorité des chiens ont connu une rémission clinique après la reprise du traitement, soulignant l'efficacité de la corticothérapie lors des rechutes. Deux animaux ont cependant été perdus de vue au cours du suivi. Ces observations confirment que les rechutes sont relativement fréquentes après l'arrêt du traitement d'une SRMA et nécessitent souvent une nouvelle corticothérapie, parfois associée à des immunosuppresseurs supplémentaires.

b. Recherche de facteurs prédictifs de rechute après le traitement

Cette étude, basée sur les cas ayant rechuté après la fin du traitement (n°9, 18, 22, 24, 29, 31 et 39) vise à trouver une association entre des paramètres et les rechutes post-traitement.

- **Sexe et statut de reproduction**

100 % des chiens ayant rechuté après la fin du traitement sont des femelles. Une seule d'entre elles (n°31) est stérilisée. Le statut de reproduction est recensé sous la forme d'un diagramme ci-dessous.

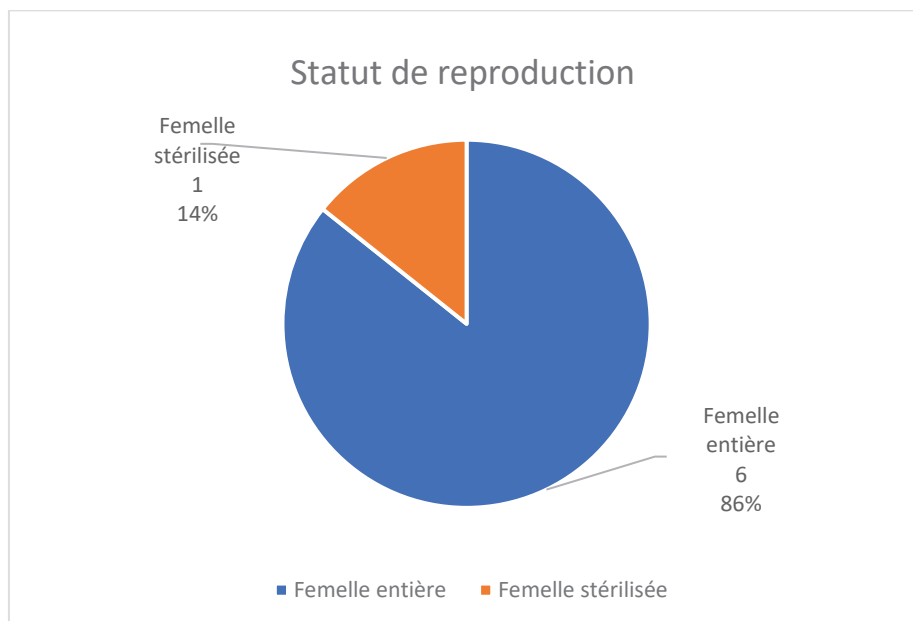


Figure 72. Statut de reproduction des chiens ayant rechuté après le traitement

Pour évaluer si les paramètres sexe et statut de reproduction influencent la survenue de rechutes, des tables de contingence ont été établies et des tests exacts de Fisher ont été réalisés afin d'obtenir des p-values.

- La p-value pour la variable sexe est de 0,081.
- La p-value pour le statut de reproduction est de 0,65.

Ces résultats indiquent qu'aucune association statistiquement significative n'existe entre le sexe ou le statut de reproduction et la survenue de rechutes (seuil de signification classique : $p < 0,05$).

- **Races**

Les races recensées parmi les chiens ayant rechuté comprennent le Border Collie, le Boxer, le Chihuahua et trois individus croisés. Le test exact de Fisher a été réalisé pour évaluer l'association entre la race et la survenue de rechutes, donnant une p-value de 0,82.

Ces résultats indiquent qu'aucune association statistiquement significative n'est détectée entre la race et la probabilité de rechute dans cette population spécifique de chiens.

- **Poids**

Cette donnée est présente pour chaque individu.

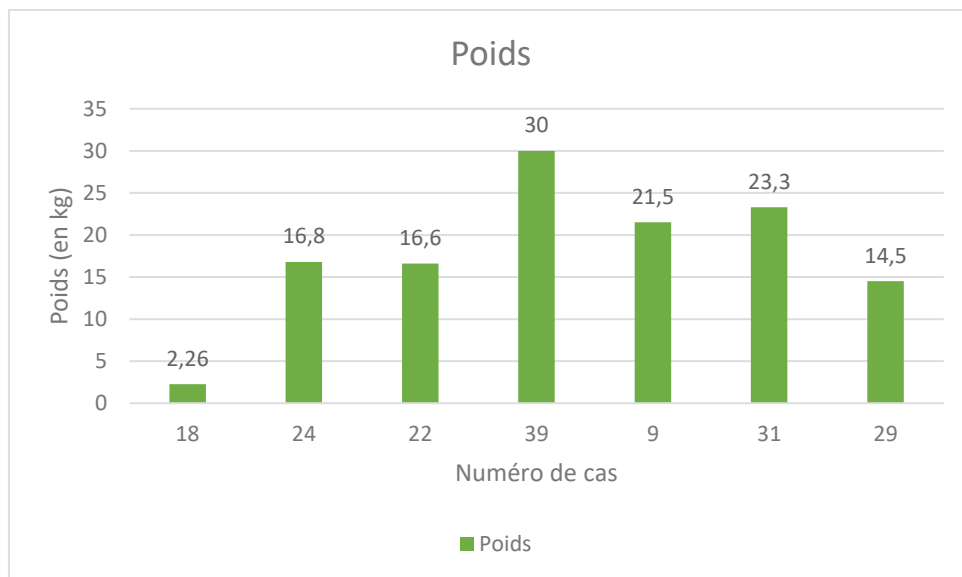


Figure 73. Poids des chiens ayant rechuté après le traitement

Parmi les chiens étudiés, 86 % appartiennent à la catégorie « moyen chien » (10–25 kg), tandis que 14 % sont de petite taille (inférieure à 10 kg).

Après vérification de la normalité des données pour les deux groupes (avec et sans rechute) à l'aide du test de Shapiro (p -value = 0,75 pour le groupe avec rechute et p -value = 0,83 pour le groupe sans rechute), un test de Student a été réalisé pour évaluer l'association entre le poids et la survenue de rechutes. La p -value obtenue est de 0,34.

Ces résultats indiquent qu'aucune différence statistiquement significative n'existe entre les poids moyens des chiens dans les deux groupes. En d'autres termes, le poids ne semble pas influencer la probabilité de rechute dans cette population.

- **Délai de prise en charge**

Cette donnée est présente pour chaque individu.

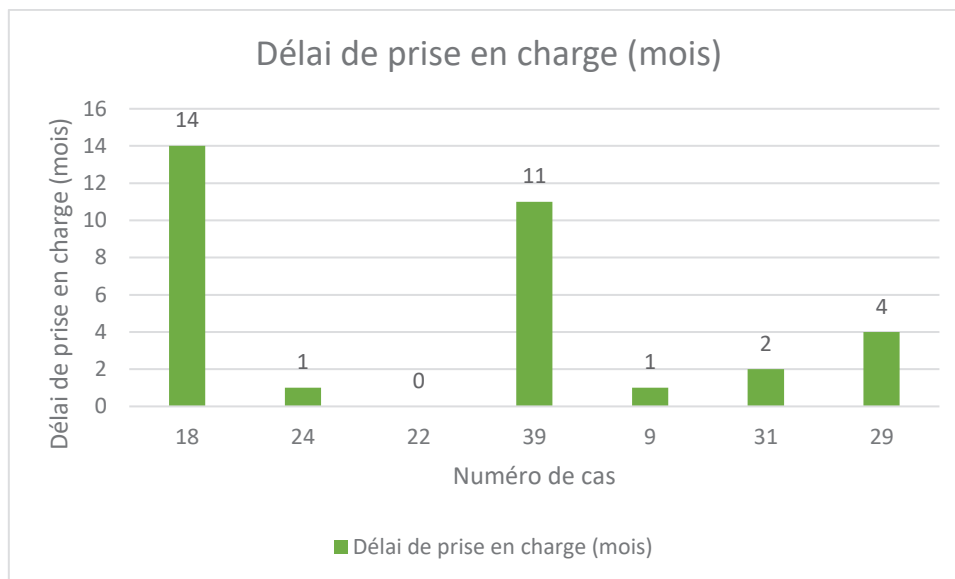


Figure 74. Délai de prise en charge des chiens ayant rechuté après le traitement

Le délai moyen de prise en charge des chiens ayant rechuté est de 4,7 mois (contre 3,8 mois dans la cohorte générale), tandis que le délai médian est de 2 mois, identique à celui de la cohorte globale.

Les données du délai de prise en charge ne suivent pas une distribution normale selon le test de Shapiro (p -value = 0,05 pour les chiens avec rechute et p -value = 0 pour ceux sans rechute). Un test de Wilcoxon a été effectué pour évaluer l'association entre le délai de prise en charge et la survenue de rechutes. La p -value obtenue est de 0,63.

Ces résultats indiquent qu'aucune association statistiquement significative n'existe entre le délai de prise en charge et le risque de rechute après traitement.

- **Température à l'admission**

Cette donnée est présente pour chaque individu.

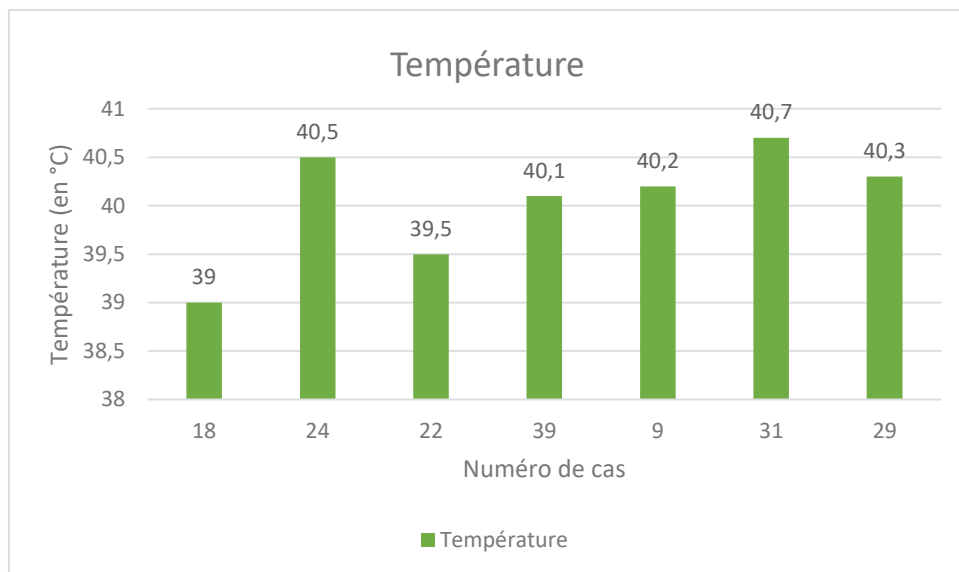


Figure 75. Température des chiens ayant rechuté après le traitement

La température moyenne des chiens ayant rechuté est de 40 °C et la température médiane de 40,2 °C.

Les données des deux groupes (avec et sans rechute) suivent une distribution normale, selon le test de Shapiro (p-value = 0,42 pour les chiens ayant rechuté et p-value = 0,72 pour ceux sans rechute). Cela justifie l'utilisation d'un test de Student pour comparer les températures entre les groupes. La p-value obtenue est de 0,126.

Ces résultats indiquent qu'aucune différence statistiquement significative n'existe entre les températures corporelles des chiens avec ou sans rechute.

- **Numération leucocytaire et neutrophilique**

Cette donnée est manquante pour un individu (n°39). L'analyse est basée sur 6 cas.

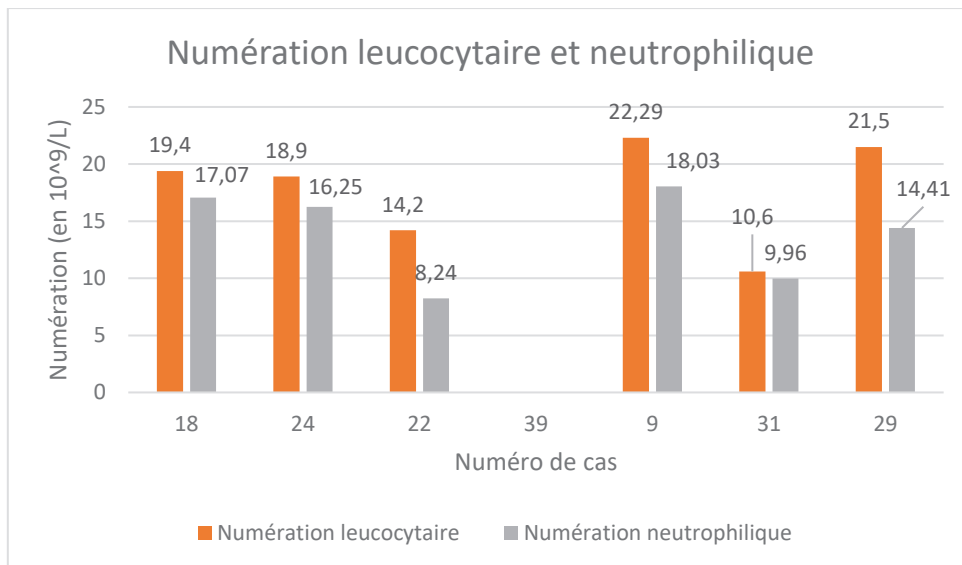


Figure 76. Numération leucocytaire et neutrophilique des chiens avec rechute après le traitement.

Les valeurs moyennes des numérations leucocytaires et neutrophiliques sont respectivement de $17,2 \times 10^9/L$ et $14 \times 10^9/L$, tandis que les valeurs médianes sont de $19,15 \times 10^9/L$ et $15,33 \times 10^9/L$.

- Analyse statistique de la numération leucocytaire :

Après vérification de la normalité des données dans les deux groupes (p-value = 0,38 pour les chiens avec rechute et 0,056 pour ceux sans rechute, test de Shapiro), un test de Student a été réalisé pour évaluer l'association entre la numération leucocytaire et la survenue de rechutes. La p-value obtenue est de 0,3.

- Analyse statistique de la numération neutrophilique :

Les données des deux groupes suivent également une distribution normale (p-value = 0,31 pour les chiens avec rechute et 0,87 pour ceux sans rechute, test de Shapiro). Le test de Student a permis d'obtenir une p-value = 0,39.

Ces résultats indiquent que ni la leucocytose ni la neutrophilie initiales observées lors de l'épisode de SRMA ne constituent des facteurs prédictifs de rechute après l'arrêt du traitement.

- **CRP à l'admission**

Cette donnée est manquante pour un individu (n°39). L'analyse est basée sur 6 cas.

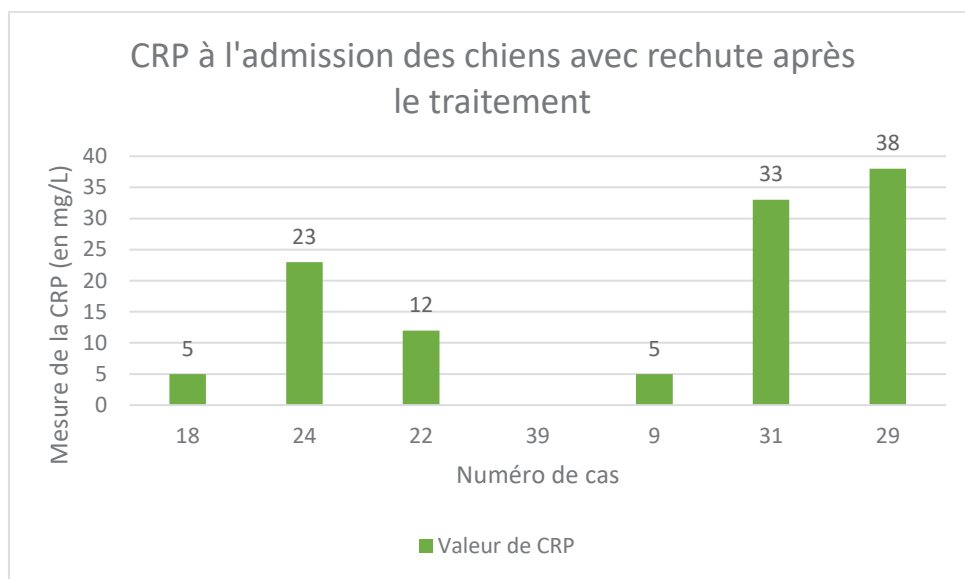


Figure 77. CRP à l'admission des chiens avec rechute après le traitement

La valeur moyenne de la CRP est de 19,33 mg/L et la valeur médiane de 17,5 mg/L.

Les données des deux groupes (avec et sans rechute) ne suivent pas une distribution normale (p-value = 0,32 pour les chiens avec rechute et 0,0004 pour ceux sans rechute, test de Shapiro). Un test non paramétrique de Wilcoxon a donc été réalisé.

La p-value obtenue est de 0,076, ce qui indique qu'il n'existe aucune différence statistiquement significative de CRP entre les deux groupes.

- **CRP au moment de la 1^{ère} rechute**

Cette donnée est manquante pour quatre individus (n°18, 24, 22, 39). L'analyse est basée sur 3 cas.

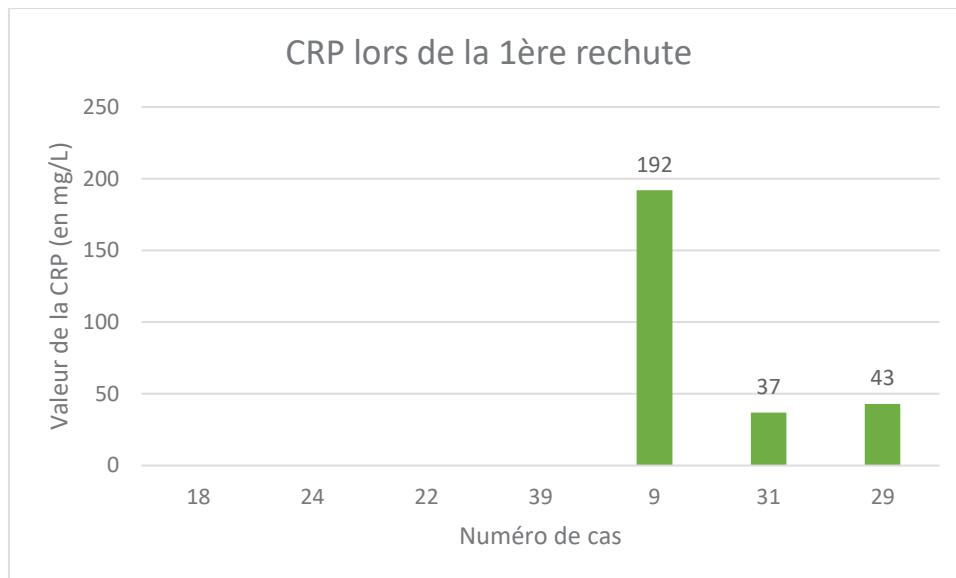


Figure 78. CRP lors de la première rechute des chiens avec rechute après le traitement

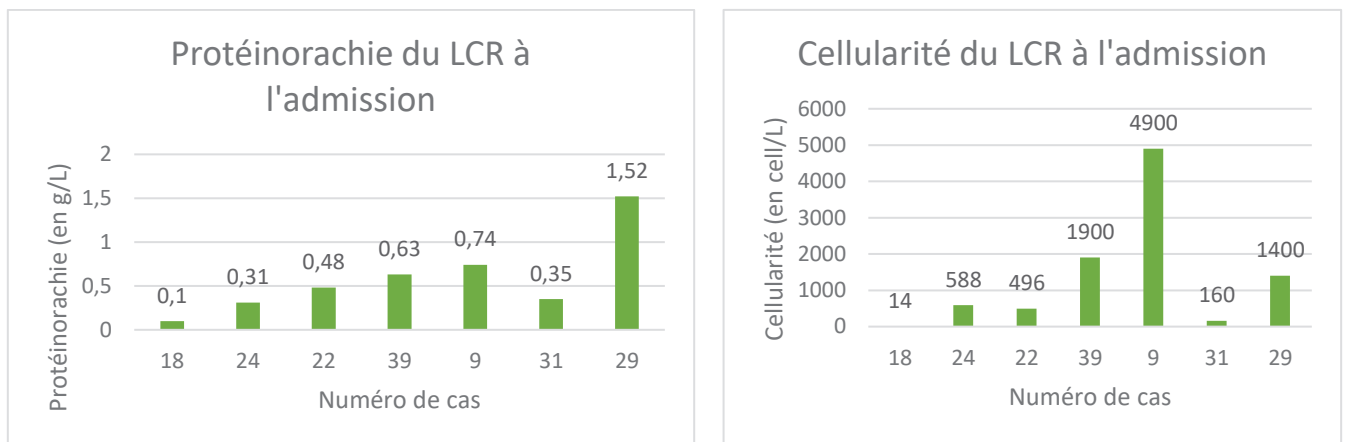
Les valeurs de CRP des chiens ayant rechuté ont été comparées à celles des chiens sans rechute à la fin du traitement.

Les deux groupes ne suivent pas une distribution normale (p -value = 0,02 pour les chiens avec rechute et 0,0002 pour ceux sans rechute, test de Shapiro). Un test non paramétrique de Wilcoxon a donc été réalisé.

La p -value obtenue est de 0,34, ce qui indique aucune différence statistiquement significative de CRP entre les deux groupes à ce moment du suivi.

- **Protéinorachie et cellularité du LCS à l'admission**

Cette donnée est présente pour chaque individu.



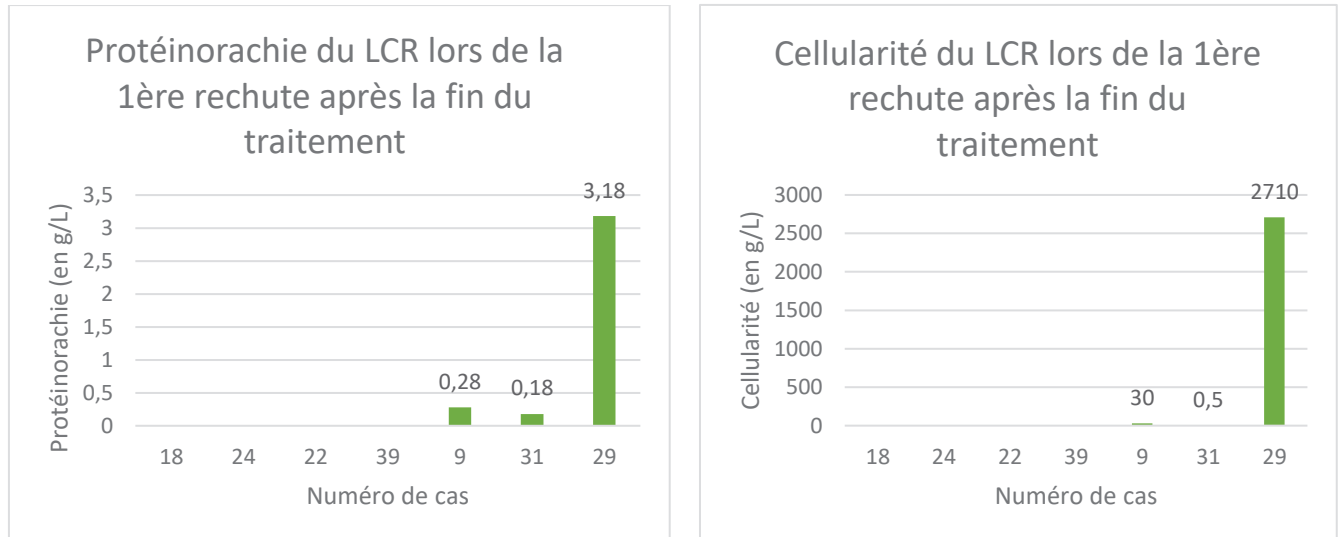
Figures 79. Protéinorachie et cellularité à l'admission des chiens avec rechute après le traitement.

Les valeurs moyennes de la protéinorachie et de la cellularité sont respectivement de 0,75 g/L et 800,9 cell/ μ L, tandis que les valeurs médianes sont de 0,68 g/L et 254 cell/ μ L.

Les données des deux groupes (avec et sans rechute) ne suivent pas une distribution normale selon le test de Shapiro (p-value = 0,19 et 0,03 pour les chiens avec rechute, p-value = 0 pour les chiens sans rechute). Un test non paramétrique de Wilcoxon a donc été réalisé afin d'évaluer l'association entre ces paramètres et la survenue de rechute.

Les p-values obtenues sont de 0,66 pour la protéinorachie et 0,14 pour la cellularité, indiquant aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes.

- **Protéinorachie et cellularité du LCS lors de la première rechute après le traitement**



Figures 80. Protéinorachie et cellularité lors de la première rechute après la fin du traitement.

Comparaison avec les valeurs de fin de traitement des animaux sans rechute :

Les données de protéinorachie et de cellularité ne suivent pas une distribution normale selon le test de Shapiro (p-values = 0,005 et 0,002 pour les chiens avec rechute ; p-values = 0,0006 et 0,0003 pour les chiens sans rechute). Un test non paramétrique de Wilcoxon a donc été réalisé pour évaluer l'association entre ces paramètres et la survenue de rechute.

Les p-values obtenues sont de 0,43 pour la protéinorachie et 0,11 pour la cellularité, indiquant aucune différence statistiquement significative entre les chiens ayant rechuté et ceux sans rechute à la fin du traitement.

IV. Discussion

Cette section de discussion vise à mettre en perspective nos résultats avec ceux rapportés précédemment dans la littérature scientifique.

1. Épidémiologie

a. Race

Nous avons montré dans notre étude qu'il existe une surreprésentation significative des races Boxer, Bouvier bernois, Border Collie, Beagle, Chihuahua, Cocker, Springer Spaniel et Basset fauve de Bretagne.

Ces résultats sont cohérents avec la littérature, qui rapporte une surreprésentation des races Beagle, Boxer, Bouvier bernois et Border Collie.

Contrairement à la littérature, nous n'avons pas retrouvé de prédisposition raciale chez le Braque de Weimar, le Golden Retriever, le Jack Russel Terrier, le Whippet et le Griffon à poil dur. (Lau et al., 2019; Rose et al., 2014)

Il en est de même pour les surreprésentations raciales rapportées en Australie et en Norvège : Greyhound italien, «Cavoodle», Corgi, Kelpie australien et Retriever de Nouvelle-Écosse. (Anfinsen et al., 2008; Paterson & Brady, 2024)

Toutefois, notre étude a permis d'identifier des races significativement surreprésentées et non décrites dans la littérature, telles que le Cocker, le Springer Spaniel, le Chihuahua et le Basse fauve de Bretagne.

La présence de petites races comme le Chihuahua est surprenante, car la littérature décrit plutôt des races de taille moyenne à grande.

La littérature indique que les croisements impliquant des races prédisposées (Border collie, Labrador, Beagle) pourraient refléter un risque génétique partagé, mais il n'est pas possible de conclure à une prédisposition spécifique chez les chiens croisés.

- Limites de l'analyse

Les effectifs sont faibles pour plusieurs races (moins de cinq individus), ce qui limite la fiabilité statistique et gonfle les intervalles de confiance des OR.

b. Poids

Sur les 37 chiens pour lesquels le poids était renseigné, nous avons observé un poids moyen de 21,5 kg. La majorité des chiens de l'étude rétrospective appartient à la catégorie des chiens de taille moyenne (89 %), ce qui est cohérent avec la littérature qui rapporte que la SRMA touche préférentiellement des chiens de taille moyenne à grande.

Nous avons recensé 8 % de chiens de petite taille et 1 % de chiens de grande taille, ce qui confirme que les chiens de petite taille (<10 kg) ou de très grande taille (>35 kg) sont peu fréquents, mais peuvent être affectés de SRMA. (Rose et al., 2014), (Lau et al., 2019)

Notre étude s'inscrit donc parfaitement dans la tendance décrite : la SRMA est avant tout une maladie des chiens de taille moyenne, même si des exceptions existent.

- Limites de l'analyse

Trois individus n'ont pas de poids renseigné, ce qui reste marginal mais pourrait influencer la moyenne si ces chiens étaient atypiques.

37 chiens restent un effectif limité, notamment pour analyser la distribution précise des poids et détecter d'éventuelles surreprésentations dans les extrêmes.

La population référée au CHUVAC peut ne pas refléter la diversité de la population canine générale, notamment si certaines races ou tailles sont plus fréquemment consultées.

Sans comparaison à la répartition des poids dans la population canine générale, il est difficile d'affirmer une surreprésentation formelle des chiens de taille moyenne.

c. Cas apparentés

Nous avons identifié trois familles comportant des cas apparentés. Cela apporte un éclairage intéressant sur l'hypothèse d'une prédisposition familiale allant dans le sens d'une composante génétique de la maladie.

Cette constatation rejoint les données publiées dans la littérature internationale, où une prédisposition raciale ainsi que des formes familiales sont suggérées, bien que les modalités de transmission génétique restent à ce jour non élucidées. (Andersen-Ranberg et al., 2021)

Les différences de pronostic et d'évolution au sein d'une même fratrie - comme entre le cas n° 9 (rechutes) et n° 7 (absence de rechute), n° 23 (absence de rechute malgré plusieurs frères malades selon l'anamnèse), ou n° 18 (nécessité d'une bi-thérapie pour réduire les corticoïdes) - sont également en accord avec la variabilité rapportée dans les cohortes publiées.

Il reste nécessaire de poursuivre la documentation des cas familiaux, idéalement avec des analyses génétiques, pour mieux comprendre la prédisposition génétique de cette affection.

- Limites de l'analyse des cas apparentés

Toutes les portées atteintes ne sont pas forcément consultées dans le même centre de référence, faussant l'estimation de la prévalence réelle d'une transmission familiale.

La rare documentation généalogique précise pour des chiens issus de croisements rend difficile l'identification des facteurs héréditaires exacts, contrairement à certaines populations de race pure dignes d'études génétiques approfondies.

d. Âge

La moyenne de l'âge à la consultation (12,7 mois) et de l'âge lors de la première crise (7 mois), ainsi que les médianes (respectivement de 7 et 11 mois) trouvées dans notre étude, s'accordent avec les résultats de la littérature, qui indiquent que la SRMA survient chez des chiens jeunes, âgés de 6 à 18 mois avec une médiane de 10 mois.

92,5 % des chiens de notre cohorte avaient moins de 24 mois, un chiffre proche du taux de 96 % rapporté dans les études menées aux États-Unis et en Australie. (Lau et al., 2019; Paterson & Brady, 2024)

Le délai entre la première crise et la consultation au CHUVAC était en moyenne de 3,8 mois. Cependant, ce paramètre n'est pas documenté dans la littérature.

Le délai de prise en charge reste élevé, traduisant malheureusement une errance diagnostique et thérapeutique importante. Il paraît donc nécessaire de sensibiliser

davantage les vétérinaires traitants afin d'améliorer la rapidité et la précision du diagnostic. Les résultats de notre étude mettent ainsi en lumière un aspect encore peu exploré, mais potentiellement crucial, du parcours de soins.

- Limites de l'analyse

L'âge de la première crise repose sur les déclarations des propriétaires. Ceux-ci peuvent ne pas avoir identifié ou retenu avec précision les premiers signes cliniques, surtout s'ils étaient discrets ou confondus avec d'autres affections bénignes. Cela pourrait entraîner une sous-estimation ou une surestimation de l'âge réel de début.

L'âge de la première crise n'a pu être établi pour un chien en raison d'un manque d'historique clinique, ce qui illustre une limite fréquente des études rétrospectives. Un cas non analysable représente 2,5% de l'étude.

Certains chiens ont pu être suivis initialement dans d'autres structures vétérinaires avant d'être référés. L'âge de la consultation référée ne correspond donc pas toujours au début effectif de la prise en charge médicale, ce qui pourrait fausser le délai entre les premiers signes et une gestion thérapeutique initiale.

e. Sexe

Notre analyse statistique indique une prédominance statistiquement significative des femelles atteintes de SRMA dans notre population (70 %). Les chances qu'une femelle soit atteinte de SRMA par rapport à un mâle sont 2,36 fois plus élevées dans notre étude.

Cependant, cette donnée n'est pas en accord avec la littérature internationale qui rapporte généralement une absence de prédisposition nette liée au sexe. Une seule étude menée en Australie montre une discrète surreprésentation des mâles, mais sans différence statistiquement significative. (Paterson & Brady, 2024)

Quelques études isolées rapportent une discrète prédominance d'un sexe selon la race ou la région, mais aucune tendance constante n'est observée à l'échelle internationale. (Paterson & Brady, 2024)

Nous ne pouvons expliquer notre résultat.

- Limites de l'analyse

Avec seulement 40 cas, il existe un risque de fluctuation aléatoire des proportions, surtout si la population référée n'est pas représentative de la population canine générale.

f. Statut de stérilisation

Notre étude révèle une prédominance de chiens entiers parmi les cas de SRMA (75 %). Cependant, les analyses statistiques n'ont pas mis en évidence de différence significative avec la population générale du CHUVAC. Ces résultats suggèrent que le statut de stérilisation n'apparaît pas comme un facteur fortement associé à la survenue de la SRMA dans notre cohorte.

Nos résultats concordent avec la littérature vétérinaire sur la SRMA, qui rapporte généralement l'absence de prédisposition claire en lien avec le statut reproducteur.

Quelques publications mentionnent une surreprésentation de chiens entiers, mais – tout comme dans notre étude – cette observation est généralement attribuée à la structure démographique de la population canine générale (les chiens jeunes, plus fréquemment entiers, étant également plus à risque de SRMA). Il n'existe pas, à ce jour, d'argument solide en faveur d'une influence du statut reproducteur sur la survenue de la SRMA. (Rose et al., 2014), (Lau et al., 2019)

- Limites de l'analyse

La SRMA affecte principalement les jeunes chiens, qui sont plus souvent entiers, ce qui peut biaiser la répartition observée sans refléter une réelle prédisposition liée au statut reproducteur.

Les habitudes de stérilisation varient selon les régions, les races et les propriétaires, ce qui peut influencer la composition de l'échantillon.

Les effectifs réduits dans les sous-groupes (notamment chez les mâles) rendent toute comparaison statistique délicate.

g. Mois d'apparition des premiers signes cliniques

Aucune saisonnalité marquée n'apparaît dans la répartition observée dans notre étude, tout comme dans la littérature sur la SRMA, qui ne met pas en évidence de saisonnalité forte. De nombreux travaux soulignent la variabilité interannuelle et interrégionale de la distribution des cas, en fonction du climat, des pratiques de gestion canine, etc. (Rose et al., 2014)

- Limites de l'analyse

40 cas répartis sur 12 mois sur 20 ans offrent peu de puissance statistique pour détecter une saisonnalité nette.

S'agissant d'une étude rétrospective, la date d'apparition réelle des premiers signes peut être sous- ou sur-estimée, selon la mémoire des propriétaires ou la rigueur des dossiers médicaux.

2. Les signes cliniques

a. L'hyperthermie

Les résultats de notre étude montrent que l'hyperthermie était présente chez la grande majorité des chiens atteints de SRMA dans notre cohorte (74 %), tandis que 26 % étaient normothermes. La température moyenne enregistrée était de 39,7°C, avec un maximum de 41,4 °C.

Ces résultats appariassent plus marqués que ceux rapportés dans la littérature. L'hyperthermie y est le signe le plus fréquent lors d'une SRMA, avec une prévalence de 56,25 %, soit un taux inférieur à celui observé dans notre étude. La présence de chiens normothermes (10–20 %) est également rapportée, notamment dans les formes subaiguës ou chez des animaux ayant reçu un traitement préalable (AINS, corticoïdes). La température maximale rapportée dans la littérature est de 42 °C, ce qui reste du même ordre de grandeur que notre étude. (Tipold & Jaggy, 1994)

Les autres signes cliniques non neurologiques, tels que la conjonctivite, l'amygdalite, la bronchopneumonie, l'hyperesthésie des côtes, les anomalies de l'émail dentaire et la splénomégalie n'ont pas été observés dans notre étude.

- Limites de l'analyse

Deux cas ne présentent pas de température renseignée mais leur impact est relativement négligeable sur l'analyse globale.

Certains chiens ont reçu des antipyrétiques ou des anti-inflammatoires avant l'admission, ce qui peut masquer une hyperthermie et sous-estimer la prévalence réelle de l'hyperthermie (six chiens normothermes ont reçu des traitements).

La température corporelle peut fluctuer au cours de la journée ou selon le stress de l'admission, ce qui peut influencer la classification normothermie/hyperthermie.

La taille de l'échantillon est de 38 chiens, ce qui reste limité pour affiner les sous-groupes (formes aiguës vs chroniques, races, etc.).

L'absence d'un groupe contrôle est une limite à l'étude car il n'est pas possible de comparer la prévalence de l'hyperthermie à d'autres affections inflammatoires ou neurologiques dans la même population.

b. La cervicalgie

La cervicalgie constitue le signe clinique statistiquement dominant dans notre population (87 %). Ce résultat est cohérent avec les données rapportées dans la littérature internationale qui décrivent la cervicalgie comme l'un des signes cliniques majeurs et pathognomoniques de la SRMA. L'étude de A. Tipold confirme que la cervicalgie constitue un motif de consultation très fréquent, parfois plus révélateur que l'hyperthermie (présent dans 100% des cas). (Tipold & Jaggy, 1994)

Notre taux de 87 % est inférieur à celui de la littérature. L'absence de cervicalgie, bien que possible (10–20 % selon les études), reste minoritaire et concerne souvent des formes atypiques ou subaiguës.

En raison du caractère référé de notre structure, certains chiens inclus dans cette étude avaient déjà bénéficié d'un traitement préalable. Par conséquent, la présentation clinique observée lors de la consultation ne correspondait pas toujours au tableau clinique initial.

- Limites de l'analyse

La taille de l'échantillon étant de 40 chiens, reste modeste pour affiner les comparaisons entre sous-groupes (formes aiguës vs chroniques, races, etc.).

La cervicalgie est un symptôme clinique dont l'appréciation peut varier selon l'examineur, le comportement du chien, et le contexte (stress, douleur diffuse, etc.).

Même si chaque dossier mentionne la présence ou l'absence de cervicalgie, l'intensité ou la chronicité ne sont pas précisées, ce qui limite l'analyse qualitative.

Certains chiens ont reçu des analgésiques ou des anti-inflammatoires avant l'admission, ce qui peut masquer la douleur cervicale (quatre des cinq chiens sans cervicalgie).

L'absence de groupe contrôle ne permet pas de comparer la prévalence de la cervicalgie à d'autres méningites ou affections neurologiques dans la même population.

c. Autres manifestations en faveur d'un tableau algique

L'interprétation des résultats met en évidence que d'autres manifestations évocatrices d'un tableau algique sont fréquemment observées.

Contrairement à la littérature, qui rapporte une démarche raide observée 100% des cas, ce signe clinique n'apparaît que dans 32,5 % des cas de notre étude. (Tipold & Jaggy, 1994)

Nous ne possédons pas de données chiffrées dans la littérature concernant des signes tels que le dos voussé, la dorsalgie ou les vocalises. Le dos voussé est mentionné comme le premier signe clinique dans l'étude de T.H. Hayes. (Hayes et al., 1989)

L'ensemble de ces résultats cliniques réaffirme l'importance d'un examen physique attentif et complet pour orienter le diagnostic vers la SRMA, notamment en présence d'une démarche raide associée à des signes algiques non spécifiques.

- Limites de l'analyse des résultats

La nature rétrospective de la collecte des données peut entraîner une sous-estimation de certains signes cliniques, notamment ceux moins documentés dans les dossiers médicaux ou plus subjectifs. Enfin, la diversité des présentations cliniques, bien que fidèle à la réalité de la maladie, complique l'identification systématique de tous les symptômes lors du recueil des données.

3. Les examens complémentaires

a. Analyse du LCS

L'analyse rétrospective des 32 chiens pour lesquels l'aspect du LCS a été décrit révèle que 53 % présentent un LCS incolore ou limpide, 31 % un LCS trouble et 16 % un aspect rouge hémorragique. Ces résultats sont en accord avec les présentations cliniques de la SRMA rapportées dans la littérature : un LCS limpide peut correspondre à une inflammation peu évolutive ou partiellement traitée, tandis qu'un LCS trouble reflète généralement une inflammation active, associée à la présence de cellules ou d'éléments en suspension (Bohn et al., 2006). L'aspect hémorragique peut témoigner de complications telles que des microhémorragies secondaires à l'atteinte méningée ou à des ponctions difficiles (Fuhrer et al., 2007)

En ce qui concerne la concentration protéique, l'évaluation réalisée chez 39 chiens montre que 77 % présentent une protéinorachie augmentée. Parmi les cas à protéinorachie normale, cinq animaux étaient sous traitement corticoïde, suggérant une possible atténuation de la réaction inflammatoire par la corticothérapie. Ces observations rejoignent celles de Carletti, qui souligne que la protéinorachie élevée constitue un marqueur fréquent de la SRMA. (Carletti et al., 2019)

L'étude de la cellularité du LCS, disponible pour 38 chiens, met en évidence une pléiocytose dans 87 % des cas. Cette prévalence élevée est conforme aux données de la littérature, qui considèrent la pléiocytose comme une caractéristique essentielle de la SRMA (Carletti et al., 2019). Elle traduit une infiltration massive de leucocytes, le plus souvent neutrophilique, révélatrice de l'intensité de l'inflammation méningée. Le sous-groupe sans pléiocytose (13 %), composé à la fois de chiens non traités et de chiens sous corticoïdes, pourrait refléter des formes atténuées ou partiellement contrôlées par le traitement.

- Limites de l'analyse

Plusieurs limites doivent être soulignées dans l'interprétation de ces résultats.

L'aspect du LCS n'est disponible que pour 32 des 40 chiens, et certaines valeurs protéiques ou cellulaires manquent ou sont incomplètes, ce qui restreint la représentativité globale.

Une part importante des chiens était déjà sous corticoïdes au moment du prélèvement, ce qui peut réduire l'importance des anomalies et biaiser les résultats vers une inflammation moins marquée.

L'étude est basée sur des dossiers cliniques d'un unique centre, ce qui peut induire un biais dans la population étudiée et limiter la généralisation.

L'étude ne détaille pas toujours la nature des cellules présentes (neutrophiles vs mononucléaires), ce qui limite l'interprétation fine du type d'inflammation.

b. La numération leucocytaire et neutrophilique

L'évaluation des numérations leucocytaires et neutrophiliques met en évidence une augmentation des globules blancs et des neutrophiles chez la majorité des chiens, comparativement aux valeurs de référence établies pour les chiens sains. Une leucocytose est observée dans 67 % des cas et une neutrophilie dans 63 %. Ces résultats confirment, en accord avec les données de la littérature, la présence d'un état inflammatoire aigu typiquement associé à la SRMA. Néanmoins, l'absence d'informations complémentaires ne permet pas de préciser si cette neutrophilie s'accompagne d'une déviation à gauche, comme cela a été rapporté dans d'autres études.

- Analyse des limites de l'étude

Un nombre non négligeable de chiens inclus dans l'étude avait reçu un traitement à base de corticoïdes avant la réalisation des analyses. Or, il est bien documenté que les corticoïdes peuvent eux-mêmes provoquer une hausse du nombre de leucocytes, ce qui complique la distinction entre l'effet du traitement et l'effet de la maladie. Par ailleurs, la taille modérée de l'échantillon (36 chiens), le caractère rétrospectif de l'étude et la présence de certaines données manquantes limitent la portée statistique et généralisable des résultats. Enfin, le recours à une population issue d'un seul centre universitaire pourrait introduire un biais, les cas référés pouvant ne pas représenter parfaitement la population générale de chiens atteints de SRMA.

c. Dosage de la CRP

L'analyse des données met en évidence une élévation marquée de la concentration en protéine C-réactive (CRP) chez la majorité des chiens atteints de SRMA à l'admission (83 %), traduisant une réaction inflammatoire systémique importante. La valeur moyenne mesurée est de 108 mg/L.

Ces observations sont en accord avec les données de la littérature, qui considèrent la CRP comme un biomarqueur précoce et sensible de l'inflammation aiguë chez le chien, particulièrement lors d'affections inflammatoires telles que la SRMA. Comme décrit dans la littérature, la CRP augmente rapidement au cours de la phase aiguë avant de diminuer avec la résolution de l'inflammation ou sous l'effet d'un traitement approprié. La valeur moyenne obtenue dans notre cohorte (108 mg/L) est inférieure à celle rapportée par Bathen-Noethen (142 mg/L), mais reste très supérieure aux concentrations observées dans d'autres affections neurologiques (2–21 mg/L) (Bathen-Noethen et al., 2008).

La CRP apparaît comme un paramètre fiable, non biaisé par les traitements corticoïdes.

- Analyse des limites

Seuls 29 des 40 chiens ont un dosage de CRP renseignée, ce qui réduit la taille effective de l'échantillon analysé et peut introduire un biais si les cas manquants ne sont pas aléatoires. Deuxièmement, certains individus recevaient des corticoïdes ou d'autres traitements anti-inflammatoires, qui pourraient influencer les résultats — néanmoins, contrairement à la numération leucocytaire, la CRP ne semble pas être significativement modifiée par les corticoïdes, renforçant sa fiabilité comme marqueur inflammatoire.

En troisième lieu, le caractère rétrospectif et monocentrique de l'étude limite la généralisation des observations à une population plus large, et l'absence de corrélation avec d'autres paramètres inflammatoires ou cliniques restreint la compréhension complète du statut inflammatoire des chiens.

d. Dosage de la troponine I, électrocardiogramme et échocardiographie

La troponine I, biomarqueur sensible de lésions myocardiques, était normale (<0,11 ng/mL) chez 62 % des chiens analysés (8/13) et élevée chez 38 % (5/13), suggérant la présence d'une myocardite subclinique dans une proportion significative des cas.

Parmi les cinq chiens présentant une élévation de la troponine, deux présentaient des complications cardiaques documentées : un cas d'extrasystoles ventriculaires détectées à l'ECG sans anomalie échographique, et un cas associant des anomalies électriques complexes (bloc sino-auriculaire, auriculo-ventriculaire et de branche) à une échocardiographie compatible avec une myocardite aiguë (dysfonction systolique,

épanchement péricardique, anomalies pariétales). Snyder a rapporté un cas similaire d'anomalies électrocardiographiques liées à une myocardite associée à la SRMA (K. Snyder et al., 2010).

Les anomalies échocardiographiques relevées dans notre cohorte — diminution de la contractilité myocardique, dilatation auriculaire et ventriculaire, épanchement péricardique et réduction de la fraction de raccourcissement — concordent avec celles décrites dans la littérature, notamment par S. Spence (Covey & Connolly, 2018; Spence et al., 2019).

Notre cohorte met ainsi en évidence la présence de complications cardiaques associées à la SRMA, en accord avec les données rapportées dans la littérature.

- Limites de l'analyse

Petit effectif (13 cas avec troponine mesurée, 5 avec échographies), limitant la puissance statistique et la généralisation des résultats.

Caractère rétrospectif et monocentrique pouvant induire des biais de sélection.

Manque de groupe contrôle sain ou atteint d'autres maladies inflammatoires pour affiner la spécificité des biomarqueurs.

Inégalité des examens réalisés (tous ne bénéficient pas d'ECG et d'échographie).

La troponine I, bien que sensible, est un marqueur non spécifique des lésions myocardiques, demandant un contexte clinique pour interprétation fiable.

Suivi à court terme dans beaucoup de cas, ne permettant pas d'évaluer l'évolution à long terme des complications cardiaques.

e. Examen IRM

Parmi les 40 chiens inclus dans cette étude rétrospective, huit ont bénéficié d'un examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM), représentant 20 % de la population étudiée. Dans 4 cas (n°6, 8, 28, 33), l'IRM a été effectué suite de la présentation de signes neurologiques évocateurs de lésions du SNC (ataxie, paralysie, douleur rachidienne, amaurose, pousser au mur). Dans un cas (n°10), l'IRM a été effectué afin de comprendre la non-réponse à la corticothérapie mise en place. Et dans 3 cas (n°5, 14, et 18), l'IRM a été effectué à la demande des propriétaires ou bien dans l'objectif d'éliminer une syringomyélie (race chihuahua).

Un taux de complications de 62,5 % a été observé dans ce sous-groupe. Les anomalies identifiées incluaient une hydrocéphalie secondaire à des adhérences méningées (cas n°28), accident vasculaire et des thromboses (cas n°8, n°10 et n°6). Deux chiens (cas n°14, n°18) présentaient une IRM sans anomalies significatives.

Le taux d'anomalies observé dans notre cohorte est inférieur à celui rapporté par Jones, qui décrivait en 2025 des anomalies IRM dans 98 % des cas de SRMA. Les anomalies des muscles paravertébraux, fréquemment rapportées dans la littérature (56,6 % des cas), n'ont été observées que chez un seul chien dans notre série (cas n°5). Il ne présentait pas de signes neurologiques associés. (Jones et al., 2025)

Les anomalies observées dans notre étude sont cohérentes avec ce qui a déjà été observé dans la littérature :

- hématome dans le lobe frontal (cas n°8) - similaire au cas décrit dans les articles suivant (Brocal et al., 2017; Hughes et al., 2015; Vitello et al., 2025; Wang-Leandro et al., 2017)

- hydrocéphalie secondaire à des adhérences méningées (cas n°28) - similaire aux descriptions de Wrzosek, d'Aravindan et Ferreira (Aravindan & Ferreira, 2025; Wrzosek et al., 2009)

- thromboses méningées spinales (cas n°6 et 10) - décrit dans l'étude de Mayor (Mayor et al., 2025).

Ces résultats confirment que les complications vasculaires appartiennent au spectre des atteintes associées à la SRMA et peuvent entraîner des manifestations cliniques sévères, incluant hypertension intracrânienne et paralysie.

La prise de contraste méningée, considérée comme un signe caractéristique de l'inflammation, a été décrite par plusieurs auteurs (Jones et al., 2025; Remelli et al., 2022) mais n'a pas été retrouvée dans notre cohorte, probablement en raison du faible recours à l'IRM lors du diagnostic initial.

- Analyse des limites

Nombre restreint de cas avec IRM : huit chiens seulement ont subi cet examen, soit une fraction réduite de la cohorte totale. Ce faible effectif empêche toute conclusion statistique robuste sur la fréquence des anomalies détectées.

Biais de sélection : l'IRM a été réservée aux cas présentant une évolution clinique atypique ou sévère, ce qui entraîne une surestimation du taux de complications graves dans notre série. Les chiens SRMA non compliqués n'ont généralement pas été explorés par IRM.

Hétérogénéité des protocoles : les IRM ont été réalisées sur deux décennies (2004–2024), avec des champs magnétiques différents (bas champ vs haut champ) et des protocoles variables selon le contexte clinique, ce qui limite la comparabilité des images.

Absence de standardisation et suivi incomplet : seulement trois chiens ont bénéficié d'un suivi IRM, alors que l'évolution lésionnelle (hémorragie, œdème, hydrocéphalie) aurait un intérêt pronostique majeur.

Comparabilité réduite avec la littérature : la plupart des études comparatives (Jones, Mayor, Vitello) incluent un effectif plus large, avec protocole standardisé et analyse multicentrique, ce qui n'est pas le cas ici.

4. Les protocoles de traitement

Dans notre cohorte, la majorité des chiens (82,5 %) a reçu un protocole long de corticothérapie, d'une durée d'environ six mois, conformément aux recommandations établies par la littérature (Cizinauskas et al., 2000; Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009).

Aucun chien n'a été traité par protocole court (six semaines), récemment proposé par Rose (2024). Les données publiées montrent pourtant une efficacité comparable entre protocoles longs et courts, tant pour le contrôle initial des signes cliniques que pour les taux de rechute à moyen terme. (Rose et al., 2024)

Le caractère monocentrique de notre étude, associé à l'application d'un protocole thérapeutique homogène (corticothérapie longue) au sein de la population étudiée, renforce la pertinence de la comparaison entre les différents cas..

La préférence du protocole long est cohérente avec des travaux antérieurs qui ont confirmé l'efficacité durable de ce type de protocole sur la rémission clinique.

Quatre chiens (10 %) ont reçu une association de corticothérapie et de cytarabine (CA), correspondant à des formes rebelles ou chroniques nécessitant une immunosuppression renforcée. Le taux de guérison clinique observé (50 %) est toutefois nettement inférieur à celui rapporté dans la littérature (80 %) (Günther et al., 2020).

Un seul chien (2,5 %) a été traité par une association ciclosporine-corticoïdes en première intention. Ce protocole, encore rarement utilisé, peut néanmoins s'avérer pertinent en cas de rechutes multiples ou d'intolérance aux autres immunosuppresseurs (Giraud et al., 2021). Les données disponibles à ce sujet demeurent limitées.

Aucune utilisation d'azathioprine n'a été recensée, ce qui traduit une attitude thérapeutique prudente (risque de thrombocytopénie dramatique).

Enfin, deux chiens (5 %) n'ont reçu aucun traitement initial, étant en guérison clinique au moment de la consultation au CHUVAC.

En conclusion, le choix du traitement repose sur l'appréciation du clinicien, en fonction des spécificités de chaque cas et de la réponse individuelle à la prise en charge initiale.

- Limites de l'étude

L'exclusion de huit cas (décès, absence de suivi) peut biaiser l'estimation réelle du taux de rechute, notamment si ces chiens présentaient un risque accru de rechute ou de complications.

L'étude repose sur des dossiers médicaux, exposant à des biais d'information (données manquantes, hétérogénéité du suivi, protocoles de traitement non uniformes).

L'absence de comparaison directe avec un protocole de corticothérapie court ou d'autres stratégies thérapeutiques limite la portée des conclusions sur la supériorité d'un protocole.

Quelques chiens ont reçu des traitements combinés, ce qui complique l'analyse de l'efficacité relative de chaque protocole.

Les cas perdus de vue après rechute nuisent à l'évaluation du pronostic à long terme.

5. Effets secondaires du traitement rapportés

Dans la cohorte rétrospective de 37 chiens, les effets secondaires observés sont globalement moins fréquents et moins sévères que ceux rapportés par la majorité des études de la littérature. Le contraste majeur réside dans la fréquence des effets secondaires "classiques" de la corticothérapie (PUPD, polyphagie, prise de poids), qui apparaissent nettement sous-représentés dans cette cohorte par rapport aux grandes séries publiées. (Cizinauskas et al., 2000; Lau et al., 2019)

Quatre chiens sous traitement à base de cytarabine, présentent des effets secondaires (50%). Ceci est concordant avec les données de l'étude de Günther, où les effets secondaires sont fréquents (digestifs, anémie, dermatites) mais souvent liés à l'association corticoïdes. La proportion retrouvée ici est donc cohérente. (Günther et al., 2020)

Tableau XXXII. Tableau comparatif des effets secondaires

Effets secondaires	Cohorte CHUVAC (%)	Corticothérapie littérature. (%) (Cizinauskas et al., 2000; Lau et al., 2019; Rose et al., 2024)	Cytarabine littérature. (%) (Günther et al., 2020)
Absence d'effets secondaires	42,5	<20	≈10
PUPD	30	85–90	~10–30
Polyphagie	12,5	86	~10
Prise de poids	12,5	75	~10–20
Diarrhée	10	10% : (Günther et al., 2020) 35% : (Lau et al., 2019)	50 (tous grades)
Dermatose	10	34–38	33 (dermatite/alopecie)
Essoufflement	5	75	ND
Abattement	5	55	ND
Anémie (cytarabine)	0	ND	50
Atteintes hépatiques	0	~5–15	~5

ND = non documentée

- Analyse des limites :

L'hétérogénéité des traitements représente une des limites principales. Certains chiens ont reçu des protocoles combinés (ex : cytarabine), rendant difficile l'attribution précise des effets secondaires à une molécule spécifique.

Sans comparaison avec des chiens traités différemment ou non traités (absence de groupe contrôle), il est difficile d'évaluer la part exacte des effets liés au traitement par rapport à l'évolution naturelle de la maladie ou à d'autres facteurs.

L'exclusion de 4 chiens sans suivi illustre la difficulté à obtenir des données exhaustives sur le long terme (biais de suivi), ce qui peut sous-estimer la fréquence réelle des effets secondaires.

La déclaration des effets indésirables dépend de la vigilance du clinicien et de la communication avec les propriétaires, introduisant un biais d'observation, une variabilité du recueil des effets secondaires.

6. Recherche de facteurs prédictifs de rechute pendant le traitement

a. Population

Les taux de rechute observés dans notre série (18,75 %) sont globalement inférieurs à ceux rapportés dans la littérature. Biedermann (Biedermann et al., 2016) décrivent environ 30 % de rechutes pendant et après corticothérapie, dont un tiers avec des épisodes multiples. De même, l'étude prospective de Rose (Rose et al., 2024) rapporte un taux de rechute compris entre 30 et 38 % selon la durée du protocole (six mois ou six semaines).

Dans notre cohorte, aucune dose spécifique de corticothérapie ne semble prédisposer de manière constante à la survenue d'une rechute. Cette variabilité est cohérente avec les observations de la littérature, où les rechutes peuvent survenir à différents stades du traitement, sans qu'un seuil posologique clair ne soit identifié. (Biedermann et al., 2016; Günther et al., 2020; Lau et al., 2019)

Dans notre cohorte, aucune dose spécifique de corticothérapie ne semble prédisposer de manière constante à la survenue d'une rechute. Cette variabilité est cohérente avec les observations de la littérature, où les rechutes peuvent survenir à différents stades du traitement, sans qu'un seuil posologique clair ne soit identifié. Ces études soulignent que les rechutes sont davantage influencées par des facteurs individuels tels que l'observance thérapeutique, la rapidité de la dégression des doses, la réponse immunologique spécifique de chaque chien, ou encore des influences liées à la race. Ainsi, la gestion personnalisée du protocole et un suivi rigoureux restent essentiels pour limiter les récurrences, plutôt qu'une dose « standard » de corticoïdes.

Dans la pratique, les rechutes ont été gérées conformément aux recommandations, par une augmentation des corticoïdes ou une prolongation du protocole. Comme observé par Günther, certains individus ayant rechuté nécessitent des immunosuppresseurs additionnels (cytarabine, ciclosporine, azathioprine), ce qui a été le cas pour un chien de notre cohorte. (Günther et al., 2020)

Enfin, la perte de suivi après une rechute est un phénomène également documenté dans la littérature, ce qui souligne l'importance d'un suivi à long terme pour évaluer pleinement l'efficacité des protocoles thérapeutiques.

- Analyse des limites

Suivi incomplet : cinq chiens sans données fiables de suivi n'ont pas pu être inclus, limitant l'interprétation des taux réels de rechute.

Décès pendant le traitement : trois chiens sont morts avant toute évaluation des rechutes, ce qui restreint l'analyse à 32 cas sur 40.

Taille de l'échantillon : le faible nombre de chiens avec rechutes ($n = 6$, soit 18,75 %) réduit la robustesse statistique et ne permet pas d'analyse des facteurs de risque (âge, race, protocole utilisé).

Protocoles hétérogènes : les modalités de traitement ont varié dans le temps et selon les cliniciens, introduisant une variabilité qui complique les comparaisons inter-individuelles.

Comparaison aux séries publiées : les études de référence incluent souvent des effectifs plus larges et avec un suivi standardisé (Biedermann, Lau, Lowrie, Günther...), alors que notre étude repose sur des données rétrospectives de suivi clinique variable.

b. Le sexe et le statut reproducteur

Parmi les six chiens ayant rechuté, trois étaient des mâles (n°2, 10, 37) et trois des femelles (n°14, 16, 30), tous entiers. La répartition mâle/femelle est donc équilibrée, contrairement à la prédominance féminine observée dans la cohorte globale. Cela suggère qu'aucune influence claire du sexe sur le risque de rechute ne peut être établie, même si le faible effectif ($n = 6$) limite la portée de cette observation.

Le fait que tous soient entiers pourrait laisser envisager un lien potentiel entre statut reproducteur et rechute. Cependant, les tests exacts de Fisher n'ont pas montré de différence statistiquement significative pour le sexe ($p = 0,3407$) ni pour le statut de stérilisation ($p = 0,1623$), ne confirmant pas ce lien.

Ces résultats concordent avec la littérature vétérinaire, qui ne décrit pas de relation claire entre le sexe ou le statut de stérilisation et le risque de rechute dans la SRMA. Les facteurs de rechute semblent plutôt dépendre de la sévérité initiale de la maladie, du respect du protocole thérapeutique et des particularités immunologiques individuelles. (Biedermann et al., 2016; Günther et al., 2020).

Paramètre notable mais non statistiquement significatif. En accord avec la littérature internationale.

c. La race

Les races retrouvées parmi les chiens ayant rechuté sont le Border Collie, le Bouvier Bernois, le Springer Spaniel, le Cocker, le Chihuahua et un individu croisé. La distribution de ces races n'est pas statistiquement différente de celle observée dans la cohorte générale.

Ces observations concordent avec la littérature vétérinaire, où certaines races, telles que le Bouvier Bernois, le Boxer ou le Springer Spaniel, semblent présenter une prédisposition génétique à la SRMA. (Biedermann et al., 2016; Giraud et al., 2021). Cependant, les données disponibles restent limitées quant à l'existence d'un lien spécifique entre la race et le risque de rechute dans la SRMA. À ce jour, aucune association raciale robuste n'a été confirmée dans les études publiées.

Paramètre non statistiquement significatif. En accord avec la littérature internationale.

d. Le poids

Dans notre cohorte, 80 % des chiens appartiennent à la catégorie « moyen chien » (10–35 kg), et 20 % à la catégorie « petite taille » (<10 kg). L'analyse statistique n'a pas montré d'association significative entre le poids et le risque de rechute ($p = 0,32$), largement supérieure au seuil de 0,05.

Ces résultats sont cohérents avec les données existantes sur la SRMA, qui ne rapportent pas de lien direct entre la taille ou le poids du chien et la survenue de rechutes.

La maladie touche ainsi des races et des morphologies variées, sans influence apparente de la morphologie corporelle. (Biedermann et al., 2016; Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009)

Paramètre non statistiquement significatif. En accord avec la littérature internationale.

e. Délai de prise en charge

Le délai moyen de prise en charge des chiens ayant rechuté est de 5,6 mois, contre 3,8 mois pour l'ensemble de la cohorte, tandis que le délai médian est de 2,5 mois (2 mois pour la cohorte globale).

L'analyse statistique montre une p-value de 0,62, largement supérieure au seuil de significativité de 0,05, indiquant qu'aucune association significative n'est établie. Ces résultats suggèrent que, dans la SRMA canine, un délai plus long avant la prise en charge ne semble pas systématiquement augmenter le risque de rechute. (Behr & Cauzinille, 2006; Biedermann et al., 2016). Bien que l'analyse statistique n'ait pas montré d'association significative entre le délai de prise en charge et le risque de rechute ($p = 0,62$), un diagnostic et un traitement précoces restent cependant recommandés pour optimiser le pronostic global.

Paramètre notable mais non statistiquement significatif. En accord avec la littérature internationale.

f. La température

La température moyenne et médiane des chiens ayant rechuté était respectivement de 39,76 °C et 40 °C.

L'analyse statistique ne montre pas d'association significative entre la température à l'admission et le risque de rechute ($p = 0,89$). En pratique vétérinaire, une hyperthermie traduit généralement une inflammation active, mais la survenue ou la persistance d'une rechute semble plutôt dépendre d'autres facteurs, notamment la qualité du suivi thérapeutique. (Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009)

Paramètre non statistiquement significatif. En accord avec la littérature internationale.

g. La numération leucocytaire et neutrophilique

La numération leucocytaire et neutrophilique, respectivement de $22,4 \times 10^9/L$ et $16,9 \times 10^9/L$, dépasse les valeurs normales, traduisant une leucocytose et une neutrophilie marquées lors des épisodes de rechute.

Plusieurs études (Tipold & Jaggy, 1994; Tipold & Schatzberg, 2010) décrivent des anomalies hématologiques fréquentes chez les chiens atteints de SRMA, notamment une neutrophilie accompagnée de déviation à gauche. Toutefois, la littérature considère ces marqueurs sanguins comme sensibles mais ni spécifiques au diagnostic, ni prédictifs du pronostic. La sévérité ou la récurrence clinique de la SRMA n'est pas nécessairement corrélée à l'intensité de la leucocytose ou de la neutrophilie.

Nos analyses confirment cette observation : malgré des valeurs élevées, aucune différence statistiquement significative n'a été détectée entre les chiens ayant rechuté ou non ($p = 0,66$ pour la leucocytose, $p = 0,71$ pour la neutrophilie). La persistance de valeurs élevées pourrait refléter une activation inflammatoire continue chez certains individus, mais la variabilité interindividuelle et l'absence de valeur prédictive confirmée limitent l'utilisation de la numération sanguine isolée pour anticiper les rechutes.

Paramètre non statistiquement significatif. En accord avec la littérature internationale.

h. Analyse de la CRP au moment de la rechute

L'évaluation des valeurs de CRP au moment de la rechute chez ces cinq chiens a révélé une différence statistiquement significative ($p = 0,035$) par rapport aux valeurs de CRP en milieu de suivi des chiens sans rechute. Ce résultat confirme que la CRP, en tant que protéine de phase aiguë sensible à l'inflammation, reflète l'apparition ou l'intensification d'un processus inflammatoire lors de la rechute. Une analyse par régression logistique a corroboré ce lien, montrant que la CRP constitue un prédicteur significatif de rechute (coefficient = 0,0218, $p = 0,035$) : chaque augmentation d'une unité de CRP accroît d'environ 2,2 % les probabilités de survenue d'une rechute.

Ces observations s'accordent avec les données publiées par Bathen-Noethen, qui identifient la CRP comme un marqueur utile pour le diagnostic et le suivi de la SRMA. La CRP reflète la réponse inflammatoire systémique par la stimulation hépatique induite par des cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-1, l'IL-6 et le TNF- α . En favorisant l'élimination des agents pathogènes et des cellules endommagées, la CRP constitue un biomarqueur central dans la dynamique inflammatoire de la maladie. (Bathen-Noethen et al., 2008)

Andersen-Ranberg soulignent également que la CRP est particulièrement pertinente pour le suivi à long terme des chiens atteints de SRMA et pour la détection précoce des rechutes, permettant ainsi d'adapter rapidement la prise en charge thérapeutique en cas de reprise de l'inflammation. (Andersen-Ranberg et al., 2021)

La CRP permet de suivre l'activité inflammatoire dans la SRMA et détecter précocement les rechutes.

i. Analyse de la protéinorachie et de la cellularité du LCS

La protéinorachie et la cellularité, bien qu'étant des marqueurs importants de l'inflammation du LCS dans la SRMA, n'ont pas montré de lien statistiquement significatif avec le risque de rechute dans cette étude (p-values > 0,05), que ce soit à l'admission ou au moment de la rechute. Ce résultat concorde avec les observations de la littérature, notamment l'étude de Lau (2019), qui décrit la cellularité comme peu sensible pour prédire les rechutes. (Lau et al., 2019)

Ces paramètres restent utiles pour le diagnostic et le suivi de la SRMA, mais ne permettent pas à eux seuls de prédire la rechute.

Paramètres non statistiquement significatifs. En accord avec la littérature internationale.

Le taux de rechute observé dans notre cohorte (18,75 %) est inférieur à celui rapporté dans la littérature (≈ 30 %), peut-être en lien avec l'utilisation du protocole long. Aucun paramètre clinique ou biologique (sexe, race, poids, leucocytose, protéinorachie ou cellularité du LCS) n'a montré de valeur prédictive significative. En revanche, l'élévation de la CRP au moment de la rechute apparaît comme un indicateur pertinent, concordant avec les données publiées. Ces résultats confirment le bon pronostic de la SRMA sous corticothérapie tout en soulignant l'importance d'un suivi clinique et biologique rigoureux, notamment via la CRP pour prendre en charge rapidement les rechutes.

7. Recherche de facteurs prédictifs de rechute après la fin du traitement

a. Nombre de rechutes observées après la fin du traitement

Dans notre cohorte, l'analyse du suivi de 22 chiens ayant bénéficié d'un recul suffisant après la fin du traitement montre qu'environ un tiers des individus (31,8 %) ont présenté au moins une rechute post-thérapeutique. Cette proportion concorde parfaitement avec les données récentes de la littérature, qui rapportent des taux de rechute compris entre 20 et 38 %, selon les cohortes, les protocoles thérapeutiques et les critères d'inclusion. (Biedermann et al., 2016; Rose et al., 2024)

Les rechutes sont survenues le plus souvent au cours des 3 à 4 premiers mois suivant l'arrêt des corticoïdes, une période reconnue dans la littérature comme particulièrement critique (Biedermann et al., 2016; Lau et al., 2019). La majorité des rechutes ont été efficacement contrôlées par une reprise de la corticothérapie seule (2 mg/kg/jour), tandis que quelques cas présentant des rechutes multiples ont nécessité l'ajout d'une immunosuppression complémentaire, comme la cytarabine, conformément aux schémas thérapeutiques décrits pour les formes chroniques ou réfractaires dans la littérature. (Günther et al., 2020).

Dans la grande majorité des cas, l'adaptation individualisée du protocole, associée à l'ajout transitoire d'un second immunosuppresseur en cas de rechutes multiples, permet un contrôle durable de la maladie, confirmant les conclusions récentes de la littérature internationale.

- *Analyse des limites de l'étude*

L'exclusion de 18 chiens sur 40 (soit 45 % de la cohorte initiale) en raison d'un manque de suivi ou de décès précoce peut introduire un biais. Il est possible que les chiens perdus de vue ou décédés aient eu un pronostic différent, ce qui pourrait fausser l'estimation du taux réel de rechute. L'effectif final de 22 chiens limite la puissance statistique de l'étude. Les résultats doivent donc être généralisés avec prudence.

L'étude étant rétrospective, elle dépend de la qualité et de l'exhaustivité des dossiers médicaux. Certaines rechutes peu symptomatiques ou survenues après la période de suivi pourraient ne pas avoir été recensées.

Si les modalités de traitement ou de sevrage ont varié d'un chien à l'autre, cela peut influencer le risque de rechute et compliquer l'interprétation des résultats.

b. Sexe et statut de reproduction

Bien que 100 % des chiens ayant rechuté après la fin du traitement soient des femelles, la p-value évaluant l'association entre le sexe et le risque de rechute n'est pas statistiquement significative.

À ce jour, la majorité des études publiées sur la SRMA n'ont pas mis en évidence d'influence du sexe ou du statut de reproduction sur la fréquence des rechutes. L'incidence de la maladie et des récives semble davantage liée à la race, à l'âge et à des facteurs génétiques ou liés à la gestion thérapeutique, sans prédominance marquée d'un sexe dans les cohortes classiques. (Biedermann et al., 2016; Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009).

La littérature vétérinaire ne rapporte pas de rôle documenté du statut de stérilisation ou d'intact sur la survenue ou la récive de la SRMA. Ainsi, notre cohorte rejoint ces observations : le pronostic et le risque de rechute ne semblent pas corrélés au sexe ni au statut de reproduction.

Paramètres non statistiquement significatifs. En accord avec la littérature internationale.

c. Race

Les races recensées parmi les chiens ayant rechuté incluent le Border Collie, le Boxer, le Chihuahua et trois individus croisés. Cependant, les analyses statistiques (p-values) n'indiquent pas d'association significative entre la race et le risque de rechute. Plusieurs études soulignent que, bien que certaines races présentent une susceptibilité accrue à développer la SRMA (par exemple Beagle, Boxer, Bouvier Bernois), la variabilité individuelle reste importante. La survenue de rechutes ne semble donc pas strictement corrélée au facteur race, tandis que la dose initiale de corticostéroïdes et la précocité du traitement paraissent jouer un rôle plus déterminant dans le pronostic (Biedermann et al., 2016; Lau et al., 2019). De plus, la petite taille des sous-groupes raciaux dans les études, y compris dans notre cohorte, limite fortement la puissance statistique nécessaire pour détecter un éventuel effet de la race sur le risque de rechute.

Paramètre non statistiquement significatif. En accord avec la littérature internationale.

d. Poids

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les poids moyens des chiens dans les deux groupes, indiquant que le poids corporel ne semble pas influencer la survenue des rechutes dans cette population. Cette absence d'association concorde avec les rares données disponibles dans la littérature vétérinaire sur la SRMA. En effet, la plupart des études mettent en avant d'autres facteurs pronostiques, tels que la sévérité initiale, la rapidité de prise en charge ou le protocole thérapeutique, tandis que le poids est rarement mentionné comme un facteur influençant le risque de rechute. (Biedermann et al., 2016; Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009; Rose et al., 2024). La SRMA touche des chiens de tailles variées, mais le pronostic et le risque de rechute ne semblent pas différer en fonction de la masse corporelle.

Paramètre non statistiquement significatif. En accord avec la littérature internationale.

e. Délai de prise en charge

Le délai moyen de prise en charge des chiens ayant rechuté est de 4,7 mois, contre 3,8 mois pour l'ensemble de la cohorte, tandis que le délai médian reste similaire (2 mois). L'analyse statistique ne montre pas d'association significative entre le délai de prise en charge et le risque de rechute ($p = 0,63$).

Nos résultats suggèrent qu'au sein de cette série, le délai de prise en charge n'exerce pas d'influence statistiquement significative sur le risque de rechute ($p = 0,63$). Cette absence de lien pourrait s'expliquer par la variabilité intrinsèque des données et la nature multifactorielle de la SRMA.

Néanmoins, la littérature vétérinaire souligne que la rapidité du diagnostic et l'instauration précoce d'un traitement immunosuppresseur restent des éléments déterminants pour le pronostic global de la maladie. (Biedermann et al., 2016; Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009; Rose et al., 2024). Un traitement précoce permet généralement d'obtenir une rémission rapide et durable des signes cliniques. Cependant, certaines formes cliniques plus sévères ou des variations individuelles liées à des facteurs génétiques peuvent conduire à des rechutes malgré une prise en charge précoce.

Ainsi, bien que la rapidité de la prise en charge soit reconnue comme un facteur clé pour la rémission et la prévention des séquelles, son influence directe sur la survenue de rechutes reste moins évidente et semble modérée, ce qui concorde avec nos observations.

Paramètre notable mais non statistiquement significatif. En accord avec la littérature internationale.

f. Température à l'admission

La température moyenne et médiane des chiens ayant rechuté était respectivement de 40 °C et 40,2 °C. L'analyse statistique n'a pas mis en évidence de lien significatif avec le risque de rechute ($p = 0,126$).

La littérature vétérinaire rapporte que l'hyperthermie constitue un signe précoce typique de la forme aiguë de la SRMA, reflet de l'inflammation méningée et artérielle intense. Une hyperthermie supérieure à 40 °C, telle que constatée chez ces chiens, indique une inflammation sévère, mais elle n'est pas considérée comme un facteur prédictif isolé de rechute dans les études rétrospectives.(Biedermann et al., 2016; Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009). Les rechutes peuvent survenir indépendamment du niveau initial d'hyperthermie, s'appuyant davantage sur des facteurs immunologiques multifactoriels et des protocoles thérapeutiques.

Paramètre non statistiquement significatif. En accord avec la littérature internationale.

g. Numération leucocytaire et neutrophilique

Les valeurs moyennes des numérations leucocytaires et neutrophiliques étaient respectivement de $17,2 \times 10^9/L$ et $14 \times 10^9/L$, traduisant une leucocytose principalement neutrophilique.

La littérature vétérinaire décrit cette leucocytose comme un marqueur fréquent de l'inflammation aiguë associée à la SRMA, reflétant la réponse immunitaire déclenchée par l'inflammation méningée et artérielle. Toutefois, malgré leur sensibilité, ces paramètres hématologiques ne sont pas spécifiques et ne permettent pas à eux seuls de prédire la survenue de rechutes, comme confirmé par nos analyses statistiques ($p > 0,3$). (Biedermann et al., 2016; Günther et al., 2020; Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009). Toutefois, cette augmentation cellulaire n'est pas un facteur pronostique fiable pour la chronicisation ou le risque de rechute.

Paramètres non statistiquement significatifs. En accord avec la littérature internationale.

h. Analyse de la CRP

Dans cette cohorte de 40 chiens atteints de SRMA, dont 7 ont présenté une rechute après la fin du traitement, l'analyse de la concentration sérique de protéine C-réactive (CRP) à l'admission et lors de la première rechute n'a pas montré de différence statistiquement significative entre les chiens ayant rechuté et les autres.

À l'admission, la CRP moyenne des chiens ayant rechuté était de 19,33 mg/L, valeur relativement faible comparée aux concentrations observées durant la phase aiguë de SRMA dans la littérature, où la CRP peut atteindre des niveaux beaucoup plus élevés, reflétant une inflammation systémique intense.(Lowrie, Penderis, McLaughlin, et al., 2009; Tipold & Schatzberg, 2010). Lors de la première rechute, les valeurs de CRP des chiens concernés ne différaient pas significativement de celles observées chez les animaux n'ayant pas rechuté, malgré le faible nombre de données disponibles. Ces résultats indiquent que, bien que la CRP soit un marqueur sensible de l'inflammation aiguë initiale, elle ne constitue pas un indicateur fiable isolé pour prédire ou détecter les rechutes après la fin du traitement.

Cette observation rejoint les conclusions d'études antérieures, qui soulignent que le dosage de la CRP doit être interprété en association avec l'analyse cytologique du LCS et une évaluation clinique complète afin d'assurer un suivi optimal de la SRMA. (Biedermann et al., 2016; Lau et al., 2019). En effet, malgré sa sensibilité élevée, la CRP reste un marqueur peu spécifique, reflétant la présence d'une inflammation sans permettre de préciser son origine ni sa sévérité dans tous les cas cliniques. Cette observation rejoint les conclusions d'études antérieures, qui soulignent la nécessité d'associer le dosage de la CRP à l'analyse cytologique du LCS et à une évaluation clinique complète pour un suivi optimal de la SRMA.

Paramètre notable mais non statistiquement significatif.
--

i. Cellularité et protéinorachie du LCS

L'absence de différence statistique des paramètres initiaux ($p = 0,66$ pour la protéinorachie, $p = 0,14$ pour la cellularité) suggère que ceux-ci ne permettent pas, à eux seuls, de prédire le risque de rechute, reflétant la variabilité individuelle de la

réponse inflammatoire et la complexité du processus immunopathologique sous-jacent à la SRMA.

De même, lors de la première rechute, les comparaisons des valeurs de protéinorachie et de cellularité du LCS entre chiens ayant rechuté ou non restent non significatives ($p = 0,43$ et $0,11$ respectivement), malgré une élévation manifeste des chiffres. Ces résultats confirment que ces biomarqueurs, bien que sensibles à l'inflammation méningée active, sont peu spécifiques à la rechute. Ces observations concordent avec la littérature vétérinaire, où la protéinorachie élevée et la pléiocytose constituent des marqueurs caractéristiques de l'inflammation, mais ne suffisent pas à elles seules à prédire ou différencier les rechutes, surtout dans un contexte de suivi thérapeutique marqué par une variabilité clinique importante. (Biedermann et al., 2016; Lau et al., 2019).

Paramètre non statistiquement significatif. En accord avec la littérature internationale.

L'étude rétrospective sur le sous-groupe de sept individus ayant présenté une rechute après traitement met en évidence que le sexe féminin pourrait être un facteur de risque avec une surreprésentation significative suggérant que des facteurs hormonaux puissent influencer la probabilité de rechute. Bien que l'effectif limité ne permette pas de tirer des conclusions statistiquement robustes, cette observation suggère que des mécanismes liés au sexe, possiblement hormonaux ou immunitaires, pourraient influencer la physiopathologie et la tendance à la récurrence.

En revanche, la majorité des paramètres cliniques et biologiques mesurés lors de l'épisode initial et des rechutes — hyperthermie, numération leucocytaire et neutrophilique, CRP, protéinurie et cellularité du LCS —, bien qu'utiles comme outils diagnostiques, ne se sont pas révélés prédictifs du risque de rechute. Leur intensité reflète l'activité inflammatoire aiguë, mais ne semble pas influencer l'évolution à moyen terme.

Conclusion de la partie II :

L'étude rétrospective menée sur quarante chiens atteints de SRMA au CHUVAC entre 2004 et 2024 s'inscrit globalement en cohérence avec les données disponibles dans la littérature internationale. Les résultats confirment certains éléments épidémiologiques bien établis — prédisposition raciale, atteinte préférentielle des chiens jeunes de taille moyenne, et présentation clinique typique marquée par l'hyperthermie et la cervicalgie. Ils soulignent également que les examens complémentaires classiques (numération leucocytaire et neutrophilique, analyse du LCS) demeurent essentiels au diagnostic, mais ne permettent pas de prédire le risque de rechute.

Un apport original de ce travail réside dans la mise en évidence d'une surreprésentation significative du sexe féminin parmi les chiens atteints, contrastant avec la plupart des publications où aucune prédisposition de sexe claire n'a été démontrée. Bien que toutes les rechutes aient concerné des femelles dans notre cohorte, cet élément doit être interprété avec prudence en raison de la taille réduite de l'échantillon. La CRP apparaît comme un biomarqueur intéressant, fidèle à son rôle classique d'indicateur de l'inflammation aiguë, et potentiellement utile sur le plan pronostique, avec des concentrations significativement plus élevées chez les chiens ayant présenté une rechute.

Cependant, cette étude comporte de nombreuses limites inhérentes à son caractère rétrospectif : hétérogénéité et imprécision des dossiers, biais liés à la sélection des cas, évolution des pratiques sur deux décennies, faible puissance statistique des sous-analyses, et surreprésentation structurelle des femelles dans la population initiale. Ces facteurs justifient la prudence dans la généralisation des résultats.

Notre travail confirme les données cliniques déjà connue de la SRMA associant prédispositions raciales et familiales, expression clinique très spécifique et homogène, de bon pronostic avec toujours la difficulté d'évaluer la problématique de rechute et de complication.

Il met en lumière deux pistes de recherche prometteuses à approfondir dans des études prospectives et multicentriques : l'exploration du rôle du sexe féminin (et éventuellement du statut reproducteur/hormonal) et l'évaluation de la CRP comme marqueur pronostique des rechutes. Ces résultats ouvrent la voie à une meilleure stratification du risque et, à terme, à une personnalisation plus fine du suivi et des protocoles thérapeutiques.

V. Limites et biais d'une étude rétrospective

1. Limites de la population étudiée

a. Qualité hétérogène des dossiers médicaux

Les comptes-rendus cliniques analysés proviennent de dossiers rédigés par des étudiants sous supervision, ce qui peut entraîner une variabilité dans la précision, l'exhaustivité et la standardisation des informations consignées. Certains dossiers peuvent présenter des manques de détails essentiels concernant l'anamnèse, l'examen clinique ou le suivi, limitant ainsi la profondeur et la robustesse des analyses possibles.

b. Biais liés à la recherche par mots-clés

La sélection des cas à partir de la base SIRIUS® s'est effectuée à l'aide de filtres textuels basés sur des mots-clés précis (« méningite », « ponction LCS », « SRMA »). Cette méthode comporte le risque de ne pas identifier les dossiers dont la terminologie diffère ou qui ont été mal codés, introduisant ainsi un biais de sélection et pouvant entraîner une sous-estimation de la prévalence réelle des cas.

c. Absence de codification diagnostique standardisée

L'absence d'un système de codage uniforme des diagnostics dans la base de données contraint à se baser sur les formulations libres des praticiens, ce qui augmente le risque d'erreurs d'inclusion ou d'exclusion et limite la reproductibilité de l'étude.

d. Évolution des pratiques médicales et des critères diagnostiques

Sur la période de 20 ans couverte par l'étude, les techniques diagnostiques (analyse du LCS, dosage des IgA), les critères d'inclusion et les protocoles thérapeutiques ont pu évoluer. Cette hétérogénéité méthodologique rend les comparaisons entre cas moins fiables et peut masquer des tendances temporelles importantes.

e. Données manquantes ou incomplètes

Certains dossiers présentent des informations manquantes, notamment sur les examens complémentaires, les résultats biologiques ou le suivi à long terme. Ces lacunes restreignent la réalisation d'analyses statistiques robustes et limitent la portée des conclusions pouvant être tirées de l'étude.

f. Biais de subjectivité dans l'exclusion des cas

L'exclusion de 16 cas sur 56 identifiés a reposé sur l'interprétation des dossiers par les chercheurs, sans double lecture indépendante ni critères d'exclusion parfaitement standardisés, ce qui introduit un biais subjectif dans la sélection des cas.

g. Biais de surveillance et d'information

La population étudiée est composée de chiens référés au CHUVAC, souvent présentant des cas plus complexes ou atypiques. Cela peut entraîner une surreprésentation des formes sévères de SRMA et introduire un biais de sélection. Par ailleurs, la qualité et la quantité des informations collectées varient selon l'implication des propriétaires et des praticiens, générant un biais d'information.

h. Impossibilité de contrôler certains biais rétrospectifs

Comme dans toute étude rétrospective, il est difficile de contrôler les biais de confusion, de mémoire ou d'enquêteur. L'analyse repose entièrement sur la qualité des données historiques disponibles, qui n'ont pas été collectées dans un but de recherche initial. Ces informations peuvent donc ne pas correspondre exactement à la question posée, limitant la portée et la robustesse des conclusions.

i. Limites statistiques

La taille relativement limitée de l'échantillon (40 cas) réduit la puissance des analyses statistiques, en particulier pour l'identification de facteurs pronostiques ou l'évaluation comparative des différents protocoles thérapeutiques, et limite la généralisation des résultats à la population globale.

2. Limites des méthodes

a. Synthèse des données épidémiologiques

Bien que les caractéristiques individuelles telles que la race, le sexe, le statut de stérilisation, l'âge et le poids aient été systématiquement consignées, la qualité et l'intégralité de ces informations varient selon les dossiers, certains champs étant parfois incomplets ou renseignés de manière imprécise, ce qui limite la fiabilité des analyses démographiques. Par ailleurs, l'absence de standardisation stricte dans la saisie des données au fil des années peut introduire des biais de classification ou de regroupement.

b. Synthèse des informations anamnestiques et cliniques durant la consultation d'admission

Les éléments symptomatiques majeurs, tels que l'hyperthermie, la cervicalgie, l'abattement ou l'anorexie, sont parfois rapportés de manière subjective et non standardisée, en fonction de la sensibilité et de l'expérience du clinicien, ce qui entraîne une hétérogénéité dans la description des tableaux cliniques. De plus, l'anamnèse concernant les épisodes antérieurs ou postérieurs repose souvent sur les déclarations du propriétaire et la qualité de leur retranscription dans le dossier, exposant à des omissions ou des imprécisions, notamment pour les symptômes discrets ou intermittents.

c. Processus d'acquisition des éléments cliniques et paracliniques pour le diagnostic de SRMA

Tous les examens complémentaires n'ont pas été réalisés systématiquement chez chaque animal, en raison de contraintes cliniques, du contexte d'urgence ou de l'évolution des pratiques au cours des 20 années couvertes par l'étude. Les techniques de prélèvement, d'analyse et d'interprétation des résultats (LCS, NFS, biochimie, IRM) ont pu évoluer, rendant difficile la comparaison directe des données entre les cas. De plus, certains résultats ont parfois été consignés de manière partielle ou succincte,

notamment pour les analyses cytologiques ou les examens d'imagerie, ce qui limite la possibilité d'une relecture ou d'une réévaluation standardisée.

d. Synthèse des données sur les protocoles thérapeutiques mis en place

La description des protocoles thérapeutiques manque souvent de détails concernant la chronologie précise des adaptations de doses, la durée des traitements, la gestion des rechutes et la survenue d'effets secondaires. Cette variabilité dans la consignation et le suivi des traitements complique l'analyse comparative de l'efficacité ou de la tolérance des différentes approches. Par ailleurs, l'évolution des pratiques thérapeutiques au cours de la période étudiée implique que certains protocoles ne sont plus utilisés ou ont été modifiés, ce qui rend l'interprétation des résultats à l'échelle de l'ensemble de la cohorte plus difficile.

e. Collecte des données de suivi

Dans cette étude rétrospective, le suivi des chiens atteints de SRMA a été assuré par deux modalités complémentaires : la consultation des dossiers médicaux récents du CHUVAC et le contact direct avec les propriétaires par courriel afin d'obtenir des informations actualisées.

Cette combinaison a permis de maximiser la collecte de données de suivi, y compris pour les animaux n'ayant pas été revus systématiquement à l'hôpital.

Le recours aux courriels a fourni des informations récentes sur l'état de santé des chiens, les éventuelles rechutes ou le décès, tandis que les dossiers médicaux ont constitué une source fiable et objective des événements cliniques survenus lors des consultations.

Cependant, certaines limites et biais potentiels doivent être pris en compte. Les informations obtenues par courriel reposent sur le souvenir des propriétaires, ce qui peut entraîner des imprécisions concernant les dates, la nature des symptômes ou les traitements administrés. De plus, certains propriétaires peuvent ne pas répondre aux sollicitations, entraînant une perte de données et l'exclusion de ces cas de l'analyse

finale. Ce phénomène peut introduire un biais si les chiens perdus de vue présentent un pronostic différent de celui des animaux suivis.

Les données issues des dossiers médicaux sont généralement plus précises et détaillées que celles collectées par courriel, mais leur qualité est variable. Certains dossiers peuvent être incomplets, notamment pour les suivis réalisés en dehors du CHUVAC ou pour des événements survenus après la dernière consultation enregistrée. L'exhaustivité et la rigueur des dossiers dépendent des cliniciens et des périodes, ce qui peut entraîner des lacunes dans la chronologie ou la description des événements.

Enfin, le suivi n'étant ni prospectif ni systématique, la fréquence et la nature des informations recueillies varient d'un cas à l'autre.

Tous ces biais entraînent des conséquences sur l'analyse et l'interprétation des résultats. Près de la moitié des cas initiaux peuvent être exclus en raison d'un suivi insuffisant ou peu fiable, ce qui réduit la taille de l'échantillon et limite la puissance statistique. Par ailleurs, les chiens bénéficiant d'un suivi complet pourraient présenter un profil clinique ou un pronostic différent de ceux perdus de vue, ce qui restreint la représentativité des résultats. Enfin, les rechutes survenues longtemps après la fin du suivi médical peuvent ne pas être recensées si les propriétaires n'ont pas été contactés ou n'ont pas répondu.

CONCLUSION

L'objectif principal de cette thèse était de réaliser une synthèse actualisée des connaissances sur le syndrome méningite-artérite répondant à la corticothérapie (SRMA) chez le chien, puis de confronter ces données à une étude rétrospective portant sur 40 cas pris en charge au service de neurologie du CHUVAC de VetAgro Sup entre 2004 et 2024.

Il ressort de l'analyse de la littérature que la SRMA, décrite depuis les années 1970 comme le « syndrome du Beagle », puis mieux défini dans les années 1990 grâce aux travaux de A. Tipold, est une affection bien caractérisée par ses aspects :

- **Épidémiologiques** : Chien jeune de moins de 2 ans, de taille moyenne, entier, pas de prédisposition liée au sexe. Une prédisposition raciale, concernant les races Beagle, Boxer, Bouvier bernois, Braque de Weimar, Golden retriever et Border Collie, est confirmée par l'ensemble des études publiées, bien que certaines variations existent selon les pays (par exemple, en Australie avec le Greyhound italien, le Corgi et le Kelpie, ou en Norvège avec le Retriever de Nouvelle-Écosse).

- **Pathogéniques** : Association d'une méningite et d'une vascularite à médiation immunitaire, résultant d'une activation conjointe de la réponse immunitaire innée — impliquant notamment les récepteurs Toll-like (TLRs) — et de la réponse adaptative. Cette activation conduit à la production d'immunoglobulines de type A et G, par le biais d'une cascade médiée par les lymphocytes B et les cytokines IL-4 et TGF- β 1. Les lésions histopathologiques sont bien décrites et incluent une infiltration périvasculaire et pariétale de cellules inflammatoires, principalement des neutrophiles et des cellules mononucléées, sous l'influence de médiateurs tels que TLR-4, IL-6, IL-17, IL-8, CD11a et CD11b. Une nécrose fibrinoïde de la paroi vasculaire, liée à l'action des NETs, du VEGF et du CD40L, peut également être observée, parfois accompagnée de phénomènes thrombotiques.

- **Cliniques** : La cervicalgie et l'hyperthermie sont les symptômes retrouvés de manière systématique dans toutes les études. Le diagnostic repose sur l'analyse du LCS qui révèle dans la majorité des cas une pléiocytose neutrophilique et des biomarqueurs non spécifiques d'inflammation (CRP, numération leucocytaire).

Le pronostic de guérison est bon dans la majorité des cas avec un traitement corticoïde à dose immunosuppressive de longue durée (6 mois) bien qu'un nouveau protocole plus court (six semaines) ait récemment été publié. Des complications nerveuses (hémorragies, thromboses affectant l'encéphale ou la moelle, hydrocéphalie secondaire à l'inflammation méningée) sont décrites mais semblent peu fréquentes.

Certains éléments restent à élucider :

- Quels sont les facteurs génétiques impliqués dans la forte prédisposition raciale observée ?

- Pourquoi certains chiens présentent des rechutes et des difficultés à être sevrés du traitement alors que la majorité sont guéris après un seul protocole de traitement ? Et donc quels pourraient être les marqueurs pronostics et d'ajustement thérapeutique ?

- Quelles peuvent-être les nouvelles cibles thérapeutiques potentielles pour des futures approches immunomodulatrices (voie TLR4/TLR9, IL-4) ?

- Quelles sont la spécificité et la sensibilité dans le diagnostic et le suivi de biomarqueurs potentiels tels que les cytokines (IL1Ra, IL-17CCL19), les protéines (la HSP70, la NGAL) ou encore les microARN ?

Notre étude clinique retrouve :

- **Les prédispositions raciales** décrites dans la littérature (Beagle, Boxer, Bouvier bernois, Border Collie), cependant nous avons également identifié une surreprésentation de races non décrites dans la littérature (le Cocker, le Springer spaniel, le Chihuahua et le Basse fauve de Bretagne).

- Le profil d'un **jeune chien entier** (moins de 24 mois) de **moyenne taille** (entre 10 et 35kg).

- contrairement à la littérature, nous observons une **prédominance des femelles**.

- **La présentation clinique** : hyperthermie, cervicalgie, dos voussé, dorsalgie et vocalises.

- **Les anomalies biologiques** : protéinorachie augmentée et pléiocytose neutrophilique du LCS, augmentation de la CRP.

- La **bonne réponse aux corticoïdes** malgré une proportion comparable de **rechute** (environ 30%)

- **Les complications vasculaires** : un hématome frontal, deux thromboses méningées spinales, une hydrocéphalie secondaire à des adhérences méningées.

La SRMA est aujourd'hui une maladie bien décrite et caractérisée dans l'espèce canine avec une prédisposition génétique claire (du fait de la prédisposition raciale). Toutefois, malgré cet aspect très homogène de la maladie et certaines avancées dans la compréhension de la physiologie et de la pathogénie, les facteurs de prédispositions génétiques et de gravité demeurent inconnus. Il apparaît, par conséquent, essentiel de poursuivre les recherches afin d'améliorer la prévention, le diagnostic précoce et la prise en charge de cette maladie chez le chien.

BIBLIOGRAPHIE

- Alcocer, B., Bou, P., Bosch, L., & Torrente, C. (2024). Presumptive spontaneous hemothorax associated to thymic involution in a dog with steroid responsive meningitis-arteritis (SRMA). *Topics in Companion Animal Medicine*, 60, 100863. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2024.100863>
- Andersen-Ranberg, E., Berendt, M., & Gredal, H. (2021). Biomarkers of non-infectious inflammatory CNS diseases in dogs : Where are we now? Part 2 - Steroid responsive meningitis-arteritis. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 273, 105692. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2021.105692>
- Anfinsen, K. P., Berendt, M., Liste, F. J. H., Haagenen, T. R., Indrebo, A., Lingaas, F., Stigen, O., & Alban, L. (2008). A retrospective epidemiological study of clinical signs and familial predisposition associated with aseptic meningitis in the Norwegian population of Nova Scotia duck tolling retrievers born 1994–2003. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 72(4), 350-355.
- Aravindan, A., & Ferreira, A. (2025). Epistaxis and Intradural-Extramedullary Haemorrhage in a Dog With Steroid Responsive Meningitis-Arteritis. *Veterinary Medicine and Science*, 11(1), e70148. <https://doi.org/10.1002/vms3.70148>
- Barton, J. C., German, A. J., & O'Connell, E. M. (2025). Prevalence of Proteinuria in Dogs With Immune-Mediated Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 39(4), e70162. <https://doi.org/10.1111/jvim.70162>
- Bathen-Noethen, A., Carlson, R., Menzel, D., Mischke, R., & Tipold, A. (2008). Concentrations of acute-phase proteins in dogs with steroid responsive meningitis-arteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(5), 1149-1156. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0164.x>
- Behr, S., & Cauzinille, L. (2006). Aseptic Suppurative Meningitis in Juvenile Boxer Dogs : Retrospective Study of 12 Cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 42(4), 277-282. <https://doi.org/10.5326/0420277>
- Biedermann, E., Tipold, A., & Flegel, T. (2016). Relapses in dogs with steroid-responsive meningitis-arteritis. *The Journal of Small Animal Practice*, 57(2), 91-95. <https://doi.org/10.1111/jsap.12418>
- Bohn, A. A., Wills, T. B., West, C. L., Tucker, R. L., & Bagley, R. S. (2006). Cerebrospinal fluid analysis and magnetic resonance imaging in the diagnosis of neurologic disease in dogs : A retrospective study. *Veterinary Clinical Pathology*, 35(3), 315-320. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2006.tb00138.x>
- Brocal, J., José López, R., Hammond, G., & Gutierrez-Quintana, R. (2017). Intracerebral haemorrhage in a dog with steroid-responsive meningitis arteritis. *Veterinary Record Case Reports*, 5(1), e000436. <https://doi.org/10.1136/vetreccr-2017-000436>
- Brooks, P. N. (1984). Necrotizing vasculitis in a group of Beagles. *Laboratory Animals*, 18(3), 285-290. <https://doi.org/10.1258/002367784780958088>
- Burgener, I., Van Ham, L., Jaggy, A., Vandevelde, M., & Tipold, A. (1998). Chemotactic activity and IL-8 levels in the cerebrospinal fluid in canine steroid responsive meningitis-arteritis. *Journal of Neuroimmunology*, 89(1-2), 182-190. [https://doi.org/10.1016/s0165-5728\(98\)00134-9](https://doi.org/10.1016/s0165-5728(98)00134-9)
- Carletti, B. E., De Decker, S., Rose, J., Sanchez-Masian, D., Bersan, E., Cooper, C., Szladovits, B., Walmsley, G., & Gonçalves, R. (2019). Evaluation of concurrent analysis of cerebrospinal fluid samples collected from the cerebellomedullary cistern and lumbar subarachnoid space for the diagnosis of steroid-responsive meningitis arteritis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 255(9), 1035-1038. <https://doi.org/10.2460/javma.255.9.1035>
- Cizinauskas, S., Jaggy, A., & Tipold, A. (2000). Long-term treatment of dogs with steroid-responsive meningitis-arteritis : Clinical, laboratory and therapeutic results. *The Journal of Small Animal Practice*, 41(7), 295-301. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2000.tb03205.x>
- Covey, H. L., & Connolly, D. J. (2018). Pericardial effusion associated with systemic inflammatory disease in seven dogs (January 2006—January 2012). *Journal of Veterinary Cardiology: The Official Journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 20(2), 123-128. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2017.11.002>

- Dewey, C., & da Costa, R. (2015). *Practical Guide to Canine and Feline Neurology, 3rd Edition* (3rd éd.). Wiley-Blackwell.
- Freundt-Revilla, J., Heinrich, F., Zoerner, A., Gesell, F., Beyerbach, M., Shamir, M., Oevermann, A., Baumgärtner, W., & Tipold, A. (2018). The endocannabinoid system in canine Steroid-Responsive Meningitis-Arteritis and Intraspinal Spirocercosis. *PLoS One*, 13(2), e0187197. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187197>
- Freundt-Revilla, J., Maiolini, A., Carlson, R., Beyerbach, M., Rentmeister, K., Flegel, T., Fischer, A., & Tipold, A. (2017). Th17-skewed immune response and cluster of differentiation 40 ligand expression in canine steroid-responsive meningitis-arteritis, a large animal model for neutrophilic meningitis. *Journal of Neuroinflammation*, 14(1), 20. <https://doi.org/10.1186/s12974-016-0784-3>
- Fuhrer, L., Fanuel-Barret, D., & Moissonnier, P. (Éds.). (2007). Copyright. In *Neurologie du chien et du chat* (p. iv). Elsevier Masson. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-01284-6.50019-7>
- Giraud, L., Girod, M., & Cauzinille, L. (2021). Combination of Prednisolone and Azathioprine for Steroid-Responsive Meningitis-Arteritis Treatment in Dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 57(1), 1-7. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-7019>
- Günther, C., Steffen, F., Alder, D. S., Beatrice, L., Geigy, C., & Beckmann, K. (2020). Evaluating the use of cytosine arabinoside for treatment for recurrent canine steroid-responsive meningitis-arteritis. *The Veterinary Record*, 187(1), e7. <https://doi.org/10.1136/vr.105683>
- Harcourt, R. A. (1978). Polyarteritis in a colony of beagles. *The Veterinary Record*, 102(24), 519-522. <https://doi.org/10.1136/vr.102.24.519>
- Hayes, T. J., Roberts, G. K., & Halliwell, W. H. (1989). An idiopathic febrile necrotizing arteritis syndrome in the dog : Beagle pain syndrome. *Toxicologic Pathology*, 17(1 Pt 2), 129-137. <https://doi.org/10.1177/019262338901700109>
- Hoff, E. J., & Vandevelde, M. (1981). Necrotizing vasculitis in the central nervous systems of two dogs. *Veterinary Pathology*, 18(2), 219-223. <https://doi.org/10.1177/030098588101800209>
- Hughes, K. L., Stieger-Vanegas, S. M., & Valentine, B. A. (2015). Hemorrhage in the central canal of the cervical spinal cord in a coonhound diagnosed with canine juvenile polyarteritis (steroid responsive meningitis-arteritis). *The Canadian Veterinary Journal*, 56(6), 567-570.
- Jones, B. A., Agthe, P., Scarpante, E., Crawford, A., Black, V., Espadas, I., Formoso, S., & Fraser, A. R. (2025). Magnetic resonance imaging findings in dogs with steroid-responsive meningitis-arteritis in the UK and their clinical significance : 53 cases (2013-2021). *The Journal of Small Animal Practice*, 66(1), 33-42. <https://doi.org/10.1111/jsap.13775>
- Kelly, D. F., Grunsell, C. S., & Kenyon, C. J. (1973). Polyarteritis in the dog : A case report. *The Veterinary Record*, 92(14), 363-366. <https://doi.org/10.1136/vr.92.14.363>
- Langhorn, R., & Willeesen, J. L. (2016). Cardiac Troponins in Dogs and Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(1), 36-50. <https://doi.org/10.1111/jvim.13801>
- Lau, J., Nettifee, J. A., Early, P. J., Mariani, C. L., Olby, N. J., & Muñana, K. R. (2019). Clinical characteristics, breed differences, and quality of life in North American dogs with acute steroid-responsive meningitis-arteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(4), 1719-1727. <https://doi.org/10.1111/jvim.15543>
- Liatis, T., Chardas, null, Cavalli-Sforza, D., Skarbek, A., Llabres-Diaz, F., & De Decker, S. (2024). Spinal shock in a dog with steroid-responsive meningitis-arteritis extending to the brainstem. *The Journal of Small Animal Practice*. <https://doi.org/10.1111/jsap.13806>
- Lowrie, M., Penderis, J., Eckersall, P. D., McLaughlin, M., Mellor, D., & Anderson, T. J. (2009). The role of acute phase proteins in diagnosis and management of steroid-responsive meningitis arteritis in dogs. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 182(1), 125-130. <https://doi.org/10.1016/j.tvj.2008.05.001>
- Lowrie, M., Penderis, J., McLaughlin, M., Eckersall, P. D., & Anderson, T. J. (2009). Steroid responsive meningitis-arteritis : A prospective study of potential disease markers, prednisolone treatment, and long-term outcome in 20 dogs (2006-2008). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23(4), 862-870. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0337.x>

- Maiolini, A., Carlson, R., Schwartz, M., Gandini, G., & Tipold, A. (2012). Determination of immunoglobulin A concentrations in the serum and cerebrospinal fluid of dogs : An estimation of its diagnostic value in canine steroid-responsive meningitis-arteritis. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 191(2), 219-224. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.12.018>
- Maiolini, A., Carlson, R., & Tipold, A. (2012). Toll-like receptors 4 and 9 are responsible for the maintenance of the inflammatory reaction in canine steroid-responsive meningitis-arteritis, a large animal model for neutrophilic meningitis. *Journal of Neuroinflammation*, 9, 226. <https://doi.org/10.1186/1742-2094-9-226>
- Maiolini, A., Otten, M., Hewicker-Trautwein, M., Carlson, R., & Tipold, A. (2013). Interleukin-6, vascular endothelial growth factor and transforming growth factor beta 1 in canine steroid responsive meningitis-arteritis. *BMC Veterinary Research*, 9, 23. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-9-23>
- Mármol-Sánchez, E., Heidemann, P. L., Gredal, H., & Cirera, S. (2023). MicroRNA profiling of cerebrospinal fluid from dogs with steroid responsive meningitis-arteritis and meningoencephalitis of unknown origin. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1144084. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1144084>
- Mayor, C., de La Fuente, C., Pereira, A., Viu, J., & Añor, S. (2025). Central nervous system vascular complications associated with the acute form of steroid-responsive meningitis-arteritis. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 310, 106304. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2025.106304>
- Meyerhoff, N., Rohn, K., Carlson, R., & Tipold, A. (2019). Measurement of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin Concentration in Canine Cerebrospinal Fluid and Serum and Its Involvement in Neuroinflammation. *Frontiers in Veterinary Science*, 6, 315. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00315>
- Moore, S. A., Kim, M. Y., Maiolini, A., Tipold, A., & Oglesbee, M. J. (2012). Extracellular hsp70 Release in Canine Steroid Responsive Meningitis-Arteritis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 145(1-2), 129-133. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2011.10.021>
- Navarro-Cubas, J., Bell, R., Wotton, P. R., Gutierrez-Quintana, R., & McLauchlan, G. (2011). Steroid-responsive meningitis-arteritis with spontaneous echocardiographic contrast and elevated cardiac troponin I in a dog. *Veterinary Record*, 169(20), 527-527. <https://doi.org/10.1136/vr.d5511>
- Nessler, J. N., & Tipold, A. (2023). Immunoglobulin profiling with large high-density peptide microarrays as screening method to detect candidate proteins for future biomarker detection in dogs with steroid-responsive meningitis-arteritis. *PloS One*, 18(4), e0284010. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0284010>
- Oliveira, A. M., Faller, K., & Madden, M. (2025). Association between steroid-responsive meningitis-arteritis and gastrointestinal signs in dogs : A case-control study. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1-6. <https://doi.org/10.2460/javma.25.02.0119>
- Patel, N., & Kirmi, O. (2009). Anatomy and imaging of the normal meninges. *Seminars in Ultrasound, CT, and MR*, 30(6), 559-564. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2009.08.006>
- Paterson, R., & Brady, S. (2024). Signalment, clinical characteristics and outcomes of an Australian population of dogs with steroid responsive meningitis-arteritis (SRMA)—124 cases (2013-2023). *Australian Veterinary Journal*, 102(12), 630-632. <https://doi.org/10.1111/avj.13371>
- Platt, S., & Olby, N. J. (Éds.). (2013). *Manual of canine and feline neurology*. (4th éd.). BSAVA.
- Raskin, R., & Meyer, D. J. (Éds.). (2010). *Canine and feline cytology : A color atlas and interpretation guide* (2nd ed). Saunders Elsevier.
- Remelli, C., Martello, A., Valentini, A., Contiero, B., & Bernardini, M. (2022). Magnetic resonance imaging highlights the meningeal involvement in steroid responsive meningitis-arteritis and suggests the inflammation of the surrounding tissues (70 cases). *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 957278. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.957278>
- Rose, J. H., Driver, C. J., Arrol, L., Cardy, T. J. A., Tabanez, J., Tauro, A., Fernandes, R., Schofield, I., Adamantos, S., Granger, N., & Harcourt-Brown, T. R. (2024). Prospective randomized trial comparing relapse rates in dogs with steroid-responsive meningitis-arteritis treated with a 6-week or 6-month prednisolone protocol. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 38(4), 2221-2227. <https://doi.org/10.1111/jvim.17130>

- Rose, J. H., Kwiatkowska, M., Henderson, E. R., Granger, N., Murray, J. K., & Harcourt-Brown, T. R. (2014). The impact of demographic, social, and environmental factors on the development of steroid-responsive meningitis-arteritis (SRMA) in the United Kingdom. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(4), 1199-1202. <https://doi.org/10.1111/jvim.12360>
- Rua, R., & McGavern, D. B. (2018). Advances in Meningeal Immunity. *Trends in Molecular Medicine*, 24(6), 542-559. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2018.04.003>
- Schwartz, M., Carlson, R., & Tipold, A. (2008). Selective CD11a upregulation on neutrophils in the acute phase of steroid-responsive meningitis-arteritis in dogs. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 126(3-4), 248-255. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2008.07.007>
- Schwartz, M., Moore, P. F., & Tipold, A. (2008). Disproportionally strong increase of B cells in inflammatory cerebrospinal fluid of dogs with Steroid-responsive Meningitis-Arteritis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 125(3-4), 274-283. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2008.05.024>
- Schwartz, M., Puff, C., Stein, V. M., Baumgärtner, W., & Tipold, A. (2010). Marked MMP-2 transcriptional up-regulation in mononuclear leukocytes invading the subarachnoidal space in aseptic suppurative steroid-responsive meningitis-arteritis in dogs. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 133(2-4), 198-206. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2009.08.007>
- Schwartz, M., Puff, C., Stein, V. M., Baumgärtner, W., & Tipold, A. (2011). Pathogenetic factors for excessive IgA production : Th2-dominated immune response in canine steroid-responsive meningitis-arteritis. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 187(2), 260-266. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.12.001>
- Snyder, K., Saunders, A. B., Levine, J. M., & Clubb, F. J. (2010). Arrhythmias and elevated troponin I in a dog with steroid-responsive meningitis-arteritis. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 46(1), 61-65. <https://doi.org/10.5326/0460061>
- Snyder, P. W., Kazacos, E. A., Scott-Moncrieff, J. C., HogenEsch, H., Carlton, W. W., Glickman, L. T., & Felsburg, P. J. (1995). Pathologic features of naturally occurring juvenile polyarteritis in beagle dogs. *Veterinary Pathology*, 32(4), 337-345. <https://doi.org/10.1177/030098589503200401>
- Spence, S., French, A., Penderis, J., Macfarlane, L., Gutierrez-Quintana, R., Dickson, L., Holmes, K., & McLauchlan, G. (2019). The occurrence of cardiac abnormalities in canine steroid-responsive meningitis arteritis. *Journal of Small Animal Practice*, 60(4), 204-211. <https://doi.org/10.1111/jsap.12984>
- Tipold, A., & Jaggy, A. (1994). Steroid responsive meningitis-arteritis in dogs : Long-term study of 32 cases. *Journal of Small Animal Practice*, 35(6), 311-316. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1994.tb03293.x>
- Tipold, A., Pfister, H., Zurbriggen, A., & Vandevelde, M. (1994). Intrathecal synthesis of major immunoglobulin classes in inflammatory diseases of the canine CNS. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 42(2), 149-159. [https://doi.org/10.1016/0165-2427\(94\)90004-3](https://doi.org/10.1016/0165-2427(94)90004-3)
- Tipold, A., & Schatzberg, S. J. (2010). An update on steroid responsive meningitis-arteritis. *The Journal of Small Animal Practice*, 51(3), 150-154. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2009.00848.x>
- Tipold, A., Vandevelde, M., & Zurbriggen, A. (1995). Neuroimmunological studies in steroid-responsive meningitis-arteritis in dogs. *Research in Veterinary Science*, 58(2), 103-108. [https://doi.org/10.1016/0034-5288\(95\)90060-8](https://doi.org/10.1016/0034-5288(95)90060-8)
- Vitello, G., Carletti, B. E., Gomes, S. A., Motta, L., Colverde, A., Holmes, A., & Mariscoli, M. (2025). Clinical Features, MRI Findings, Treatment, and Outcomes in Dogs with Haemorrhagic Myelopathy Secondary to Steroid-Responsive Meningitis-Arteritis : Nine Cases (2017-2024). *Veterinary Sciences*, 12(5), 476. <https://doi.org/10.3390/vetsci12050476>
- Viviano, K. R. (2022). Glucocorticoids, Cyclosporine, Azathioprine, Chlorambucil, and Mycophenolate in Dogs and Cats : Clinical Uses, Pharmacology, and Side Effects. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 52(3), 797-817. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2022.01.009>
- vonHoldt, B. M., Pollinger, J. P., Lohmueller, K. E., Han, E., Parker, H. G., Quignon, P., Degenhardt, J. D., Boyko, A. R., Earl, D. A., Auton, A., Reynolds, A., Bryc, K., Brisbin, A., Knowles, J. C., Mosher, D. S., Spady, T. C., Elkahoul, A., Geffen, E.,

- Pilot, M., ... Wayne, R. K. (2010). Genome-wide SNP and haplotype analyses reveal a rich history underlying dog domestication. *Nature*, 464(7290), 898-902. <https://doi.org/10.1038/nature08837>
- Wang-Leandro, A., Huenerfauth, E.-I., Heissl, K., & Tipold, A. (2017). MRI Findings of Early-Stage Hyperacute Hemorrhage Causing Extradural Compression of the Cervical Spinal Cord in a Dog with Suspected Steroid-Responsive Meningitis-Arteritis. *Frontiers in Veterinary Science*, 4, 161. <https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00161>
- Whitley, N. T., & Day, M. J. (2011). Immunomodulatory drugs and their application to the management of canine immune-mediated disease. *Journal of Small Animal Practice*, 52(2), 70-85. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2011.01024.x>
- Wohlsein, J. C., Meurer, M., Mörgelin, M., Nessler, J. N., Flegel, T., Schenk, H. C., Jurina, K., Rentmeister, K., Fischer, A., Gödde, T., Baumgärtner, W., von Köckritz-Blickwede, M., & Tipold, A. (2024). Neutrophil extracellular traps in CSF and serum of dogs with steroid-responsive meningitis-arthritis. *PloS One*, 19(1), e0295268. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0295268>
- Wohlsein, J. C., Meurer, M., Neßler, J., Wohlsein, P., von Köckritz-Blickwede, M., Baumgärtner, W., & Tipold, A. (2022). Detection of Extracellular Traps in Canine Steroid-Responsive Meningitis-Arteritis. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 863579. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.863579>
- Wrzosek, M., Konar, M., Vandeveld, M., & Oevermann, A. (2009). Cerebral extension of steroid-responsive meningitis arteritis in a boxer. *Journal of Small Animal Practice*, 50(1), 35-37. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2008.00653.x>
- Zilli, J., Olszewska, A., Farke, D., & Schmidt, M. J. (2021). Successful surgical and medical treatment of a severe, acute epidural bleed in a young dog due to steroid responsive meningitis-arthritis. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 63, 27. <https://doi.org/10.1186/s13028-021-00593-z>

ANNEXES

Annexe I. Tableau récapitulatif des cas – Epidémiologie

Numéro de cas	Date	Poids (kg)	Âge à la première crise (mois)	Âge au diagnostic (mois)	Délai de prise en charge (mois)	Sexe	Statut de stérilisation	Période des symptômes
1	01/08/2024	24,3	6	11	5	femelle	entier	mars
2	02/05/2024	19,5	6	26	20	mâle	entier	octobre
3	19/04/2024	34,5	9	10	1	mâle	stérilisé	mars
4	17/04/2024	25,8	7	13	6	femelle	stérilisé	novembre
5	08/01/2024	11	7	7	0	mâle	stérilisé	janvier
6	30/03/2023	41,5	23	23	0	femelle	entier	mars
7	19/02/2022	25	11	14	3	femelle	entier	décembre
8	18/10/2021	12,8	4	7	3	mâle	entier	juillet
9	14/06/2021	21,5	5	6	1	femelle	entier	mai
10	12/05/2020	30	6	7	1	mâle	entier	novembre
11	17/12/2020	26	7	7	0	mâle	stérilisé	novembre
12	26/11/2020	12,6	8	26	18	femelle	entier	avril
13	05/10/2020	25,9	9	9	0	femelle	entier	mars
14	16/03/2020	1,8	13	13	0	femelle	entier	mai
15	16/05/2018	21	7	7	0	femelle	stérilisé	juin
16	02/06/2016	17,5	17	25	8	femelle	entier	aout
17	09/03/2016	25,3	11	12	1	femelle	entier	octobre
18	11/11/2015	2,26	4	18	14	femelle	entier	février
19	30/04/2015	30,1	18	18	0	femelle	stérilisé	janvier
20	26/01/2015	24	5	8	3	femelle	entier	aout
21	03/11/2014	10	5	7	2	mâle	stérilisé	aout
22	30/10/2014	16,6	5	5	0	femelle	entier	avril
23	04/04/2014	33	6	12	6	mâle	entier	septembre
24	19/03/2014	16,8	16	17	1	femelle	entier	décembre
25	13/01/2014	23,1	8	8	0	mâle	stérilisé	janvier
26	09/01/2014	16,5	13	21	8	femelle	entier	avril
27	19/12/2013	33	6	11	5	femelle	entier	mai
28	28/10/2013	26	8	10	2	femelle	entier	décembre
29	18/02/2013	14,5	8	12	4	femelle	entier	mars
30	05/07/2011	12,1	9	10	1	femelle	entier	mai
31	14/06/2010	23,3	18	20	2	femelle	stérilisé	aout
32	28/10/2009	6	7	7	0	femelle	entier	avril
33	14/04/2009	18,1	18	20	2	femelle	entier	février
34	15/02/2009	13,65	4	5	1	mâle	entier	septembre
35	27/10/2008	32,85	11	21	10	femelle	entier	avril
36	12/06/2007		14	16	2	mâle	entier	décembre
37	21/02/2007		7	11	4	mâle	entier	aout
38	15/12/2004		5	9	4	femelle	stérilisé	novembre
39	02/03/2004	30	4	15	11	femelle	entier	janvier
40	13/02/2004	13	?	5	?	femelle	entier	

Annexe II. Tableau récapitulatif des cas - Signes cliniques

Numéro de cas	Hyperthermie	Cervicalgie	Autres manifestations algiques	Signes neurologiques
1	38,9	oui		
2	38,8	oui		
3	39,3	oui	Dorsalgie / démarche raide	
4	39,9	oui	dorsalgie / démarche raide	
5	39,6	oui		
6	39,6	oui	dos voussé / démarche raide / dorsalgie	
7	39,9	oui		
8	39,1	oui		Trouble de la vigilance / déambulation / démarche automatique en cercle / pousser au mur / amaurose
9	40,2	oui	dorsalgie / palpation abdominale douloureuse	
10		oui		
11	39,3	oui	Vocalises / dos voussé / démarche raide	
12	38,5	non		
13	38,9	oui	Palpation abdominale tendue / vocalises	
14	40	oui	dos voussé / dorsalgie / palpation abdominale tendue / démarche raide	
15	39,8	oui		
16	38,5	oui	démarche raide	
17	40	oui		
18	39	oui		
19	40,4	oui	Paroi abdominale tendue	
20	40,2	oui	démarche raide	
21	39,1	oui	dos voussé	
22	39,5	oui	palpation abdo tendue / dos voussé	
23	40,1	oui	dos voussé / démarche raide	
24	40,5	oui	dorsalgie / démarche raide	
25	39,7	oui	Dorsalgie	
26	38,4	non		
27		non		
28	38,3	oui		paralysie des quatre membres / placers proprioceptifs absents sur les antérieurs / non ambulateur
29	40,3	oui	Démarche raide / palpation abdominale tendue	
30	40,1	oui	Dos voussé / dorsalgie	
31	40,7	non	Palpation abdominale tendue	
32	40,5	oui	Dos voussé	
33	39,4	oui	dos voussé / démarche raide	ataxie modérée
34	39,4	oui	dos voussé	
35	39,6	oui	démarche raide / dos voussé	
36	40,2	oui	dorsalgie / palpation abdominale tendue	
37	41,4	oui	Palpation abdominale tendue	
38	41	oui	dos voussé / palpation abdominale tendue / dorsalgie	
39	40,1	oui	Démarche raide / dos voussé	
40	40	non	Palpation abdominale tendue	

Annexe III. Tableau récapitulatif des cas - Examens complémentaires

Numéro de cas	Analyse du LCR à l'admission : aspect	PT (g/L)	PT milieu de traitement (g/L)	PT fin de traitement (g/L)	cellules (cell/μL)	cellules milieu de traitement (cell/μL)	cellules fin de traitement (cell/μL)	leucocytes (x10 ³ /L)	neutrophiles (x10 ³ /L)	CRP (mg/L)	CRP milieu de traitement (mg/L)	CRP fin de traitement (mg/L)	Troponine I (ng/mL)	ECG	Echographie cardiaque	IRM
1	incolore	0,45	0,3	0,4	9	1	2,5	11,61	7,6	34,7	18,8	11				
2	incolore	0,99	0,3		138	1550	2,55	11,3	8,19	7,2	60,5					
3	trouble	1,51	0,19	0,18	4140	2	0,5	23,7	17,9	> 100	5	16,4				
4	trouble	1,57	0,19		2880	2	0,26	22,01	15,94	194,8	5	5	0,052	oui	non	
5	incolore, limpide	0,14			7			27,8	20,4	276						oui
6	incolore	0,35			190			18,56	12,42	373			0,424	oui	non	oui
7	trouble	0,55	0,16	0,17	250	0,5	0,5	23,16								
8	incolore	1,56	0,24	0,14	1000	1,5	3,5	5,71	2,57	78			0,07	non	non	oui
9	incolore	0,74	0,2	0,28	4900	0	30	22,29	18,03	<5	87	192				oui
10			0,55		370	0		49,74	32,74	99,5	139					
11	trouble	0,35	0,18	0,19	111	0,5	0	28,5	21,3	123	120	60				
12	incolore, limpide	0,17	0,11	0,17	0	0,5	9	17,24	14,95	100	113	123	0,04	non	non	
13	trouble	0,75			339			16,96	10,37	110			<0,04	oui	non	
14	limpide	0,18	0,17		1,5	1,5		9,7	6,9	159	161					oui
15	incolore	0,1			5			34,3	27,4	338,9						
16	incolore	0,1			<0,5			18	13,5	411	55,1		<0,04	non	non	
17	incolore, limpide	0,25	0,25		145,4	5		23,8	20,23	39	5		0,185	non	non	
18	incolore	0,1	0,08		14	1		19,4	17,07	< 5	3					oui
19	limpide	0,17		0,18	1		0,5	13	12,48	34	5	5	0,106	non	non	
20	rouge hémorragique	2,25						21,5	19,57	35			0,17	non	non	
21	trouble	0,93	0,13	0,12	1460	0,5	0,5	24,8	22,32	46	5	5	70,1	oui	oui	
22	incolore	0,48		0,13	496		1	14,2	8,24	12	5	5	0,073	non	non	
23	trouble	5,29		0,2	6500		0,5	23,90	19,12	44	5	5	0,0447	non	non	
24	incolore	0,31			588			18,9	16,25	23	5	5	63,6	oui	oui	
25	trouble	1,55			2770			19,6	16,86							
26	incolore	0,38			31											
27	incolore	0,19		0,21	5		0,5	6,8	5,58	<5	5	5				
28	rouge hémorragique	3,37	0,25		15	4,5		10,8	7,88	7						oui
29	trouble	1,52	0,26	3,18	1400	12	2710	21,5	14,41	38	5	43				
30		0,68	0,2		596	1		29,2	25,11	33	5					
31		0,35	0,18	0,18	160		0,5	10,6	9,96	33	5	5				
32		0,39			400			24,9	18,14							
33		0,31		0,13	46											oui
34	rouge hémorragique	0,29			22											
35	rouge hémorragique	0,65			180			11,8	9,09	57	5					
36		0,18			2			27	20,79							
37		1,8	0,34		3700			16,5	15,02							
38	trouble	1,35			3100			23,4	19,66							
39		0,63			1900											
40	rouge hémorragique	4,2						17,8	16							

Annexe IV. Tableau récapitulatif des cas – Traitements

Numéro de cas	Traitement	Effets secondaires
1	corticoïdes longue durée	
2	Protocole corticoïdes - cytarabine	PUPD, dermatose
3	corticoïdes longue durée	PUPD, diarrhée,
4	corticoïdes longue durée	Abattement
5	corticoïdes longue durée	
6	corticoïdes longue durée	
7	corticoïdes longue durée	
8	corticoïdes longue durée	
9	corticoïdes longue durée	Prise de poids, diarrhée,
10	corticoïdes longue durée	
11	corticoïdes longue durée	PUPD, polyphagie, dermatose
12	aucun	
13	corticoïdes longue durée	
14	corticoïdes longue durée	
15	corticoïdes longue durée	PUPD, Prise de poids,
16	corticoïdes longue durée	
17	corticoïdes longue durée	
18	Protocole corticoïdes - cyclosporine	PUPD, polyphagie,
19	corticoïdes longue durée	PUPD, essoufflement à l'effort
20	corticoïdes longue durée	
21	corticoïdes longue durée	Prise de poids
22	corticoïdes longue durée	diarrhée
23	corticoïdes longue durée	PUPD, dermatose
24	corticoïdes longue durée	
25	corticoïdes longue durée	PUPD, abattement
26	Protocole corticoïdes - cytarabine	
27	Protocole corticoïdes - cytarabine	Prise de poids
28	Protocole corticoïdes - cytarabine	
29	corticoïdes longue durée	
30	corticoïdes longue durée	
31	corticoïdes longue durée	Prise de poids, dermatose, essoufflement à l'effort
32	corticoïdes longue durée	PUPD, polyphagie
33	corticoïdes longue durée	PUPD, polyphagie
34	corticoïdes longue durée	
35	corticoïdes longue durée	PUPD, diarrhée
36	aucun	
37	corticoïdes longue durée	
38	corticoïdes longue durée	
39	corticoïdes longue durée	
40	corticoïdes longue durée	PUPD, polyphagie

Annexe V. Tableaux récapitulatifs des cas - Rechutes pendant le traitement

Numéro de cas	Race	Sexe	Âge début symptômes	Âge au diagnostic	Délai de prise en charge	Poids	Température	cervicalgie	autres signes algiques
2	border collie	mâle entier	6	26	20	19,5	38,8	oui	
10	bouvier bernois	mâle entier	6	7	1	30		oui	
14	chihuahua	femelle entière	13	13	0	1,8	40	oui	dos voussé / dorsalgie / palpation abdominale tendue / démarche raide
16	croisée	femelle entière	17	25	8	17,5	38,5	oui	démarche raide
30	cocker	femelle entière	9	10	1	12,1	40,1	oui	Dos voussé / dorsalgie
37	springer spaniel	mâle entier	7	11	4		41,4	oui	Palpation abdominale tendue

Numéro de cas	Numération leucocytaire (×10 ⁹ /L)	Numération neutrophilique (×10 ⁹ /L)	Analyse de la CRP à l'admission (mg/L)	CRP à la rechute (mg/L)	analyse de la troponine I (ng/mL)	Aspect LCR	PT (g/L) du LCR	PT (g/L) rechute	cellules (cell/μL) du LCR	cell (cell/μL) rechute	IRM
2	11,3	8,19	7,2	60,5		incolore	0,99	0,3	138	1550	
10	49,74	32,74	99,5	139				0,55	370	0	
14	9,7	6,9	159	161		limpide	0,18	0,17	1,5	1,5	Absence de lésions significatives
16	18	13,5	411	55,1	<0,04	incolore	0,1		0		
30	29,2	25,112	33	5			0,68	0,2	596	1	
37	16,5	15,015					1,8	0,34	3700		

Numéro de cas	Traitement	Effets 2nd	Nombre de rechutes	Délai de rechute	Dose de rechute	Ajustement traitement	Devenir
2	Protocole corticoïdes long-terme combiné cytarabine	PUPD, calcinose cutanée	2	1 mois / 2 mois	2mg/kg/j + 2ème séance cytarabine / 1mg/kg/j	17/06/2024 : ajout de Ciclosporine 10mg/kg/j pendant 6 mois	Guérison clinique
10	Protocole corticoïdes seuls long-terme	Absence	2	1 mois et demi / 3 mois	0,38mg/kg/j / 0,75mg/kg/j	Augmentation à 1,5mg/kg/j	Guérison clinique puis décès (cancer généralisé)
14	Protocole corticoïdes seuls long-terme	Absence	1	4 mois	0,5mg/kg tous les 2 jours	Augmentation à 2mg/kg/j	Perte de suivi
16	Protocole corticoïdes seuls long-terme	Absence	1	4 mois	0,5mg/kg/j	Aucune modification	Guérison clinique
30	Protocole corticoïdes seuls long-terme	Absence	A chaque tentative d'arrêt de traitement		0,35mg/kg/j	Reprise à 0,25mg/kg/j	Perte de suivi
37	Protocole corticoïdes seuls long-terme	Absence	1	4 mois	1mg/kg/j	Augmentation à 2mg/kg/j	Perte de suivi

Annexe VI. Tableau récapitulatif des cas - Rechutes après le traitement

Numéro de cas	Race	Sexe	Âge aux premiers symptômes	Âge au diagnostic	délai prise en charge	Poids	Température	cervicalgie	Autres signes algiques
18	chihuahua	femelle entière	4	18	14	2,26	39	oui	
24	border collie	femelle entière	16	17	1	16,8	40,5	oui	dorsalgie / démarche raide
22	croisée	femelle entière	5	5	0	16,6	39,5	oui	palpation abdo tendue / dos voussé
39	boxer	femelle entière	4	15	11	30	40,1	oui	Démarche raide / dos voussé /
9	croisée	femelle entière	5	6	1	21,5	40,2	oui	dorsalgie / palpation abdominale douloureuse
31	croisée	femelle stérilisée	18	20	2	23,3	40,7	non	Palpation abdominale tendue
29	Boxer	femelle entière	8	12	4	14,5	40,3	oui	Démarche raide / palpation abdominale tendue

Numéro de cas	Numération leucocytaire (×10 ⁹ /L)	Numération neutrophilique (×10 ⁹ /L)	CRP admission (mg/L)	CRP rechute (mg/L)	analyse de la troponine I (ng/mL)	Aspect LCR admission	PT du LCR admission (g/L)	PT du LCR rechute (g/L)	Cellules du LCR admission (cell/μL)	Cellules du LCR rechute (cell/μL)	IRM
18	19,4	17,07	5			incolore	0,1		14		Absence d'anomalie
24	18,9	16,25	23		63,6	incolore	0,31		588		
22	14,2	8,24	12		0,073	incolore	0,48		496		
39							0,63		1900		
9	22,29	18,03	5	192		incolore	0,74	0,28	4900	30	
31	10,6	9,96	33	37			0,35	0,18	160	0,5	
29	21,5	14,41	38	43		trouble	1,52	3,18	1400	2710	

Numéro de cas	Traitement	effets 2nd	nombre de rechutes	Traitement suite à la 1ère rechute	Traitement suite à la 2ème rechute	Traitement suite à la 3ème rechute	Devenir
18	Corticothérapie long-terme + Ciclosporine à 0,7mg/kg/j 6 mois	PUPD, polyphagie	1 3 mois	Corticothérapie seule long terme à la dose de 2mg/kg/j (puis doses dégressives selon protocole décrit)			Guérison clinique
24	Corticothérapie seule long-terme	Absence	1 3 mois	Corticothérapie seule long terme à la dose de 2mg/kg/j (puis doses dégressives selon protocole décrit)			Perte de suivi pendant le traitement de la rechute
22	Corticothérapie seule long-terme	Diarrhée	1 3 mois et demi	Corticothérapie seule long terme à la dose de 2mg/kg/j (puis doses dégressives selon protocole décrit)			Guérison clinique
39	Corticothérapie seule long-terme	Absence	1 7 mois	Corticothérapie seule long terme à la dose de 2mg/kg/j (puis doses dégressives selon protocole décrit)			Guérison clinique
9	Corticothérapie seule long-terme	Prise de poids	2 2 mois / 2 mois	Corticothérapie long terme (6 mois) + cytarabine (3 séance de 2 jours espacées de 3 semaines)	Corticothérapie long terme (6 mois) + cytarabine (3 séance de 2 jours espacées de 3 semaines)		Guérison clinique
31	Corticothérapie seule long-terme	Prise de poids, dermatose, essoufflement à l'effort	2 15 jours / 1 mois	Corticothérapie seule long terme à la dose de 2mg/kg/j (puis doses dégressives selon protocole décrit)	Corticothérapie seule long terme à la dose de 2mg/kg/j (puis doses dégressives selon protocole décrit)		Guérison Clinique
29	Corticothérapie seule long-terme	Absence	3 1 mois / 1 mois / 2 mois	Corticothérapie irrégulière instaurée par le propriétaire pendant 7 jours à 1 mg/kg/j (sans consultation)	Corticothérapie (1mg/kg/j pendant 15 jours, 0,5 mg/kg/j pendant 1 mois, 0,5mg/kg tous les 2 jours pendant 1 mois)+ Cytarabine (3 séance de 2 jours toutes les 3 semaines)	Corticothérapie (0,5mg/kg/j pendant 4 semaines puis un jour sur deux pendant 4 semaines)+ Cytarabine (4 séances à 4 semaines d'intervalle, puis 4 séances à 5 semaines d'intervalle, puis 4 séances à 6 semaines d'intervalle)	Perte de suivi après la 3ème rechute

Annexe VII. Script R : tableau de contingence et test de Fisher

```
# Nombre de femelles et de mâles dans notre étude rétrospective
```

```
femelles_etude <- 25
```

```
males_etude <- 15
```

```
# Nombre de femelles et de mâles sans la population générale CHUVAC entre 2004  
et 2024
```

```
femelles_pop <- 150
```

```
males_pop <- 150
```

```
# Création du tableau de contingence
```

```
tab <- matrix(c(femelles_etude, males_etude, femelles_pop, males_pop), nrow = 2,  
byrow = TRUE)
```

```
rownames(tab) <- c(«Étude», «Population_CHUVAC»)
```

```
colnames(tab) <- c(«Femelles», «Mâles»)
```

```
print(tab)
```

```
# Test exact de Fisher : obtention de la p-value et de l'odds ratio
```

```
test_fisher <- fisher.test(tab)
```

```
print(test_fisher)
```


Annexe VIII. Script R : test de normalité de Shapiro

Supposons que :

delai = délai (en mois)

rechute = 0 (non), 1 (oui)

Charger les données

```
data <- read.csv(«donnees_SRMA.csv», sep=«,», dec=«.»)
```

Vérifier la distribution

```
shapiro.test(data$delai[data$rechute == 1]) # chiens avec rechute
```

```
shapiro.test(data$delai[data$rechute == 0]) # chiens sans rechute
```

Annexe IX. Script R : Test de Student

Si distribution normale : Test de Student

```
t.test(delai ~ rechute, data = data, var.equal = FALSE) # Obtention de la p-value
```

Annexe X. Script R : test de Mann-Whitney-Wilcoxon

Si la distribution est NON normal : Test de Mann–Whitney

```
wilcox.test(delai ~ rechute, data = data, exact = FALSE) # obtention de la p-value
```

Annexe XI. Script R : valeur prédictive

Ajuster un modèle de régression logistique

```
model_crp <- glm(rechute ~ crp, data = data, family = binomial)
```

Résumé du modèle pour voir la significativité de la CRP

```
summary(model_crp)
```

Obtenir les probabilités prédites de rechute à partir du modèle

```
data$prob_rechute <- predict(model_crp, newdata = data, type = «response»)
```

```
print(data$prob_rechute)
```


LE SYNDROME MÉNINGITE-ARTÉRITE RÉPONDANT A LA CORTICOTHÉRAPIE CHEZ LE CHIEN : SYNTHÈSE DES DONNÉES ACTUELLES ET ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE 40 CAS VUS AU SERVICE DE NEUROLOGIE DU CHUVAC DE VETAGROSUP ENTRE 2004 ET 2024

Auteur

GARNIER LEA

Résumé

Le syndrome méningite-artérite répondant à la corticothérapie (SRMA) est une affection inflammatoire du système nerveux central canin, caractérisée par une méningite et une vascularite à médiation immunitaire.

L'objectif de cette thèse était de réaliser une synthèse actualisée des connaissances sur la SRMA et d'analyser rétrospectivement 40 cas pris en charge au service de neurologie du CHUVAC de VetAgro Sup entre 2004 et 2024.

La littérature décrit une atteinte typique chez des chiens jeunes de moins de 24 mois taille moyenne ou de races prédisposées (Beagle, Boxer, Bouvier bernois, Braque de Weimar, Golden Retriever, Border Collie), avec une activation conjointe des réponses immunitaires innées et adaptatives, conduisant à une inflammation méningée et vasculaire caractéristique. Les signes cliniques dominants sont la cervicalgie et l'hyperthermie, et le diagnostic repose principalement sur l'analyse du LCS (pléiocytose neutrophilique, protéinorachie). Le pronostic est globalement favorable sous corticothérapie avec un protocole adéquat, malgré 20 à 30 % de rechutes.

Notre étude rétrospective retrouve tous ces éléments cliniques et épidémiologiques mais identifie des races supplémentaires (Cocker, Springer Spaniel, Chihuahua, Basset fauve de Bretagne) et trouve une prédominance féminine. Il est retrouvé un taux de rechute similaire à la littérature malgré un protocole long de traitement homogène et systématique et l'impossibilité de trouver des marqueurs prédictifs à ces rechutes/échappement au traitement.

Ces résultats confirment la bonne caractérisation clinique de la SRMA, tout en soulignant la nécessité de mieux comprendre les facteurs génétiques et immunologiques impliqués, afin d'identifier des biomarqueurs diagnostiques et pronostiques dans le but d'optimiser la prise en charge thérapeutique.

Mots-clés

SRMA, corticothérapie, auto-immune, méningite, génétique

Jury

Président du jury	:	Pr	BELOT Alexandre
Directeur de thèse	:	Dr	ESCRIOU Catherine
2ème assesseur	:	Dr	PEROZ Carole