

# Syndrome de dysfonctionnement cognitif canin

Ou

## Alzheimer du chien âgé

E-book

**Dr Serge Martinod, directeur scientifique**

### Introduction

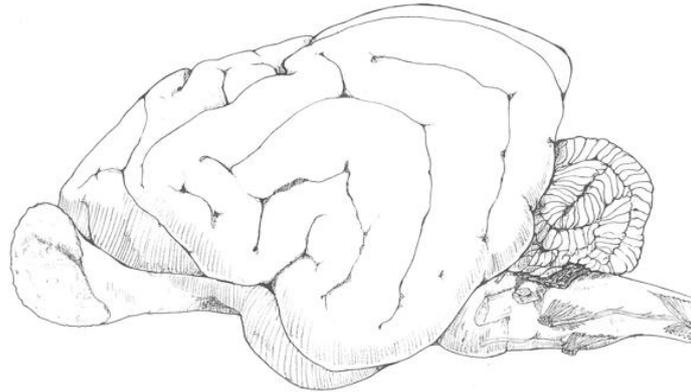
Le syndrome de dysfonctionnement cognitif canin (SDA), également appelée démence du chien ou « syndrome du chien âgé » est une maladie neuro-comportementale caractérisée par un déclin progressif des fonctions cognitives: désorientation, altération des relations aux humains et aux autres animaux, de la propreté, du cycle veille-sommeil et changements des habitudes (activités). Les troubles du comportement du chien âgé présentent de nombreuses similitudes avec la maladie d'Alzheimer chez l'homme. Dans cette revue, nous allons examiner la fréquence, les signes cliniques, la neurobiologie et les possibilités de traitement pour cette maladie. Bien qu'il n'y ait pas de traitement efficace pour les syndromes de dysfonctionnement canin, les symptômes peuvent être gérés par un régime alimentaire adapté, des suppléments nutritionnels, des produits pharmaceutiques et des traitements comportementaux.



[www.arcanatura.com](http://www.arcanatura.com)

## 1. Définition

Avec l'âge, certains chiens développent une forme de maladie neuro-dégénérative appelée syndrome de dysfonctionnement cognitif canin (SDA), démence canine ou syndrome du vieux chien comportant quelques similitudes avec la maladie d'Alzheimer chez l'Homme.



Le SDA est une maladie neurodégénérative progressive des chiens âgés résultant en une diminution de la fonction cérébrale supérieure et caractérisée par un déclin progressif des fonctions cognitives (l'ouïe, la mémoire, la perception et la conscience) ainsi que par des changements dans les interactions sociales avec les humains, les animaux et les habitudes de sommeil.



## 2. Fréquence

La prévalence et la gravité du SDA augmente avec l'âge. Les pourcentages de chiens atteints varient selon les études:

- 9 ans et plus = 22,5%
- 8 ans et plus = 14,2% avec la répartition suivante: 8 à 10% = 3,4%, 10 à 12 = 5%; 12 à 14 = 23%; 14 et + = 14%
- 11 à 12 ans d'âge = 28%; 15 à 16 ans = 68%.

La maladie est rare chez les chiens de moins de 8 ans, mais elle est très fréquente pour les chiens âgés (plus de 1/5 de chiens) de 10 ans et plus.

Le syndrome de dysfonctionnement cognitif canin ne doit pas être assimilé de facto avec le chien dit « sénior ». Les chiens sont considérés comme « séniors » aux âges suivants :

• Petit chien ( $\leq 9$ kg) = 9 à 13 ans d'âge
• Chien moyen (10 à 20 kg) = 9 à 11 ans d'âge
• Grand chien (20 à 40 kg) = 7.5 à 10.5 ans d'âge
• Très grand chien ( $> 40$ kg) = 6 to 9 years of age

Aucune différence n'a été signalée à ce jour entre les différentes races de chiens concernant la prédisposition au SDA.

Les femelles semblent être plus touchées que les mâles.

L'espérance de vie après le diagnostic est de 1,5 à 2 ans.

Le SDA est une maladie sous-diagnostiquée. Par conséquent en reconnaître les premiers signes est très important.

### 3. Signes cliniques et diagnostics

#### 1. Vieillesse normale

Les chiens séniors subissent de nombreux changements physiologiques et physiques à mesure qu'ils vieillissent. Les fonctions des différents organes faiblissent progressivement. Ces changements normaux peuvent entraîner des comportements qui ne doivent pas être confondus avec l'Alzheimer du chien.

La douleur associée à l'arthrose, la perte d'audition ou de vision (cataracte) peuvent agir sur le chien en le rendant irritable, anxieux, agressif ou socialement moins actif. La perte de l'odorat et du goût peut se traduire par un intérêt accru pour les aliments. Les changements du système respiratoire ou cardio-vasculaire entraînent souvent une fatigue chez le chien. Des anomalies du système digestif peuvent provoquer des diarrhées ou constipation avec souillure de l'environnement.

Ces problèmes de comportement ont des causes médicales sous-jacentes qui doivent être traitées. Le SDA n'est pas une conséquence normale due au vieillissement, mais une condition médicale particulière aux changements de comportement bien définis.



## 2. Signes du SDA

Les changements de comportements apparaissent en général progressivement.

### CHANGEMENT DE COMPORTEMENT

- Manque de stimulation, marche sans but
- Aboiements sans raisons apparentes
- Regard fixé sur des objets quelconques / posture fixe soudaine
- Apathie, manque d'intérêt et de curiosité pour toute activité
- Diminution des soins / du toilettage
- Léchage excessif des propriétaires ou des objets de la maison

### APPETIT

- Diminution
- Augmentation
- Changement de comportement alimentaire : le chien consomme des produits impropres à l'alimentation

### SOMMEIL

- Durée du sommeil allongé sur une période de 24h
- Sommeil agité la nuit, se réveille
- Aboiements nocturnes sans avoir besoin d'aller à l'extérieur
- Augmentation des durées de sommeil nocturne

### INTERACTION SOCIALE

- Diminution de l'intérêt porté aux propriétaires
- Diminution de l'intérêt pour les caresses (s'éloigne)
- Diminution de l'intérêt porté aux jeux avec les propriétaires ou avec les jouets
- Sollicite moins d'attention
- Problème avec la hiérarchie sociale
- Besoin d'un contact constant = dépendance affective
- Reconnaissance altérée des personnes familières
- Pas de réaction à la voix ou à son nom
- Augmentation de l'agressivité envers les autres chiens

### DESORIENTATION

- Désorientation dans les lieux familiers
- Difficulté à faire face aux obstacles : coins de pièces
- Difficulté à se repérer, à trouver les portes de sortie
- Semble confus, perdu
- Regard fixé sur le mur
- Réaction anormale face à des objets familiers

### PERTE DE L'APPRENTISSAGE

- Urine à l'intérieur
- Défèque à l'intérieur
- Moins de signes émis pour sortir
- Possibilité de sortir mais ne retrouve pas son chemin pour rentrer
- Défèque / urine pendant le sommeil
- Pas ou peu de réponses aux ordres connus
- Incapacité à apprendre une nouvelle tâche





### 3. Diagnostic

Statuant sur les conditions médicales et comportementales qui peuvent causer des changements chez les chiens âgés, il est important d'établir un bon diagnostic clinique:

- Incontinence urinaire
- Diabète
- Anxiété associée à des changements dans les capacités physiques telles que la diminution des capacités sensorielles ou locomotrice.
- Apparition avec la vieillesse de l'angoisse de séparation
- Agressivité liée à une diminution des sens ou une condition physique altérée

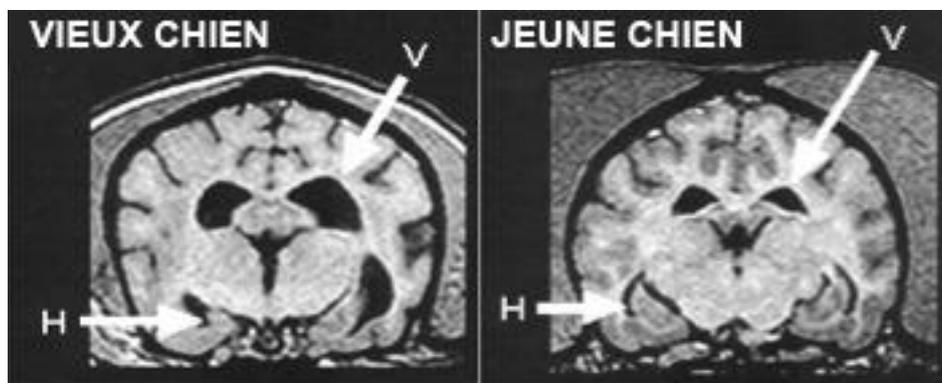
Le diagnostic clinique repose principalement sur le rapport des symptômes observés par les propriétaires en l'absence d'autres causes physiques et médicales. Du peptide bêta amyloïde plasmatique ou de la protéine C kinase en tant que biomarqueurs sont en cours d'évaluation. Un certain nombre de tests mesurant les capacités d'apprentissage du chien et de la mémoire spatiale ainsi que l'utilisation de différents appareils tels que l'appareil Toronto ont été élaborés mais sont difficiles à utiliser en pratique pour un diagnostic neuropsychologique précis.



## 4. Neurobiologie

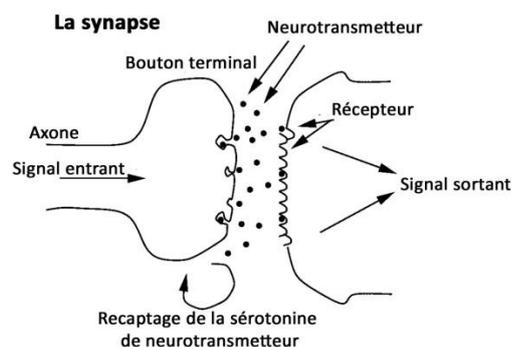
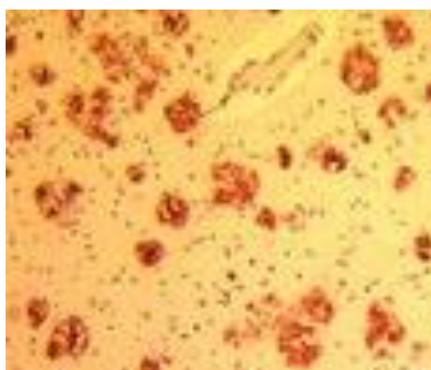
### 1. Changements dus au vieillissement du cerveau du chien

On peut observer une réduction globale de la masse cérébrale chez le vieux chien avec une diminution du poids total et la taille en particulier au niveau des cortex cérébraux et cérébelleux. Le cortex préfrontal semble être particulièrement vulnérable au début du processus de vieillissement du chien. La taille du ventricule est en augmentation. On peut constater au microscope une diminution du nombre de neurones tandis que les cellules gliales sont en augmentation. On observe aussi une accumulation de pigments comme la lipofuscine dans les neurones, la fibrose et la calcification partielle des méninges et du plexus choroïde et de multiples changements vasculaires compromettant la circulation sanguine, l'utilisation de glucose et d'oxygène.



IRM du cerveau d'un jeune chien et d'un vieux chien. V = ventricules. H = hippocampe

La pathologie liée au vieillissement du cerveau du chien est similaire au vieillissement du cerveau humain. Mais le dysfonctionnement cognitif n'est pas une conséquence inévitable du vieillissement, et les chiens ayant un tel dysfonctionnement présentent, comme les humains souffrant d'Alzheimer, d'autres types de neuropathologies comme l'accumulation de plaques bêta amyloïdes ainsi que les effets néfastes du stress oxydatif.. D'autres types de neuropathologies rentrent en compte comme les plaques de peptide Beta-amyloïdes et le stress oxydatif.



## 2. Fondement biologique du SDA : la neurobiologie

Les changements liés au vieillissement normal sont plus extrêmes chez les chiens atteints du SDA.

Le SDA est un trouble qui progresse lentement et dont les lésions s'accumulent dans le cerveau sur une période de plusieurs mois et années. La neuropathologie du SDA est caractérisée par cinq facteurs principaux:

1. En plus de l'accumulation sous forme de plaques ,le peptide béta amyloïde a tendance à se déposer sur la paroi des vaisseaux du cortex cérébral provoquant une angiopathie qui peut endommager la barrière hémato encéphalique ,et perturber la fonction vasculaire jusqu'à entraîner une hémorragie.

2. Contrairement aux humains, les chiens ne semblent pas développer des enchevêtrements neurofibrillaires, mais une accumulation intracellulaire de la protéine tau phosphorylée insoluble. Comme la formation d'enchevêtrements prend du temps, la durée de vie d'un chien est probablement trop courte pour que les protéines tau sous forme de filaments puissent se reformer.

3. L'inflammation joue un rôle critique dans la pathogenèse de la SDA. Les neurones endommagés et les plaques de peptide Beta-amyloïde sont sources de stimuli de l'inflammation.

4. Carence en DHA: Le DHA est l'un des principaux lipides structurant dans le cerveau. Il est concentré dans les phospholipides membranaires au niveau des synapses et autres membranes neuronales. Il est essentiel pour le fonctionnement cellulaire, la mémoire et les processus cognitifs chez les animaux et les humains. Chez les animaux âgés, la perte de mémoire survient à cause de déficiences en DHA.

5. Stress oxydatif: le cerveau est particulièrement sensible au stress oxydatif car il contient une teneur élevée en acides gras polyinsaturés comme le DHA, en acide arachidonique et un taux d'oxydation métabolique élevé. Plusieurs mécanismes sont en place pour équilibrer la production de radicaux libres comme les ROS ou RNS qui endommagent les protéines, les lipides et les nucléotides (ADN et ARN). Avec l'âge, cependant, ces mécanismes de protection diminuent. Par exemple, l'enzyme superoxyde dismutase (SOD) diminue avec l'âge dans le cerveau canin.

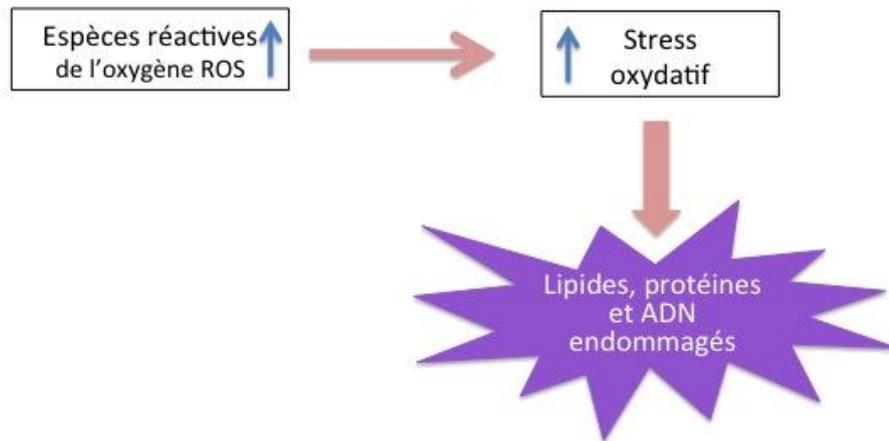


Figure 1 :L'augmentation de la production d'espèces réactives d'oxygène ROS endommagent les lipides, les protéines et l'ADN des cellules nerveuses.

Ainsi le cerveau d'un chien âgé accumule les dommages oxydatifs qui activent la cellule du système immunitaire, comme les macrophages ou les microglies qui à leur tour produisent des cytokines favorisant la formation du Beta-amyloïde. L'accumulation de Beta-amyloïde augmente la production de radicaux libres causant un stress oxydatif et une inflammation.

Les effets néfastes de ces changements pathologiques constituent la base de la pathogenèse du SDA – ou Alzheimer du chien - et convergent en fin de compte à un dysfonctionnement synaptique, à un déficit de la neurotransmission, à une perturbation synoptique et à une perte de cellules neuronales (figure 2).

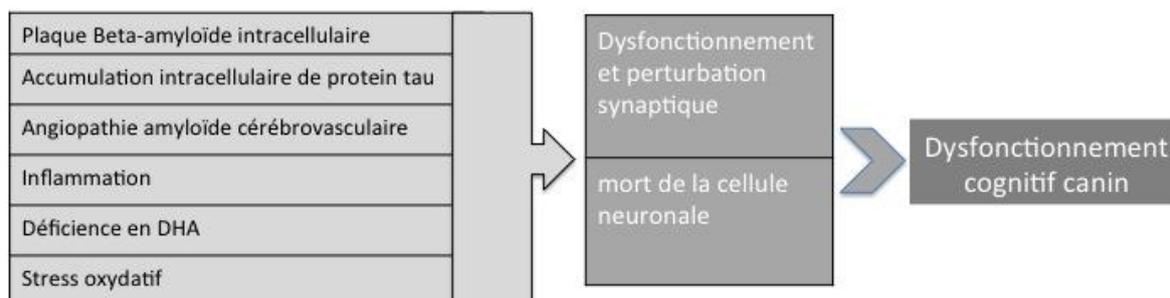


Figure 2 : Neuropathologie du SDA : résumé

## 5. Traitement

La nutrition et les traitements pharmaceutiques ainsi que l'enrichissement de l'environnement font partie de la gestion du Syndrome de dysfonctionnement cognitif. S'il est difficile de faire face aux changements de comportements du chien atteint d'Alzheimer, la préservation du lien homme-animal - en offrant une bonne qualité de vie pour le chien - est l'un des objectifs les plus importants du traitement.

### 1. Traitement pharmaceutique

L'inhibiteur de la monoamine oxydase (MAOB) sélégiline (Anipryl® Pfizer) est le seul médicament homologué aux Etats-Unis pour le traitement du SDA. La dose initiale est de 0,5 mg / kg par voie orale chaque matin et si aucune amélioration n'est constatée dans les 30 jours, une double dose (1 mg / kg) pourra être administrée. On peut observer une amélioration de l'état de certains chiens au cours des deux premières semaines de traitement de sélégiline tandis que d'autres chiens ne montrent pas d'amélioration jusqu'à deux mois. Des troubles gastro-intestinaux sont parfois observés, mais l'état s'améliore généralement si le médicament est arrêté pendant quelques jours. Le Sélégiline ne doit pas

être utilisé avec d'autres antidépresseurs tels que les inhibiteurs sélectifs du recaptage de sérotonine (ISRS) ou tryi-cyclique antidépresseurs (TCA).

un certain nombre de médicaments augmentant la circulation au niveau du cerveau des vieux chiens, peuvent améliorer l'état des animaux souffrant de cette maladie: le nicergoline (un antagoniste alpha-adrénergique) le chlorhydrate nylidrine (un agoniste  $\beta$ -adrénergique) ou de la combinaison vincamine - chlorhydrate papeverine (Candilat®, TVM ). Enfin les médicaments qui améliorent le système noradrénergique tels que l'adrafanil et le modafinil peuvent être utiles pour maintenir un cycle normal du sommeil.

## 2. Nutrition et suppléments alimentaires

Apporter une alimentation saine et équilibrée au chien est une habitude importante afin de ralentir la progression du syndrome de dysfonctionnement cognitif. Le régime alimentaire doit répondre aux besoins individuels du chien ; la nourriture industrielle du commerce qualifiée « régime supérieur» n'est pas nécessairement le meilleur choix pour le chien. Beaucoup de chiens âgés éprouvent une diminution de l'appétit, une baisse de l'odorat ou du goût et une difficulté à mastiquer. Certains sont en surpoids, ils ont besoin d'un contrôle des portions et de plus de protéines à mesure qu'ils vieillissent. Quelle que soit la provenance de la nourriture (pour animaux, de qualité naturelle ou d'un régime cuisiné à la maison), il est impossible de trouver suffisamment dans celle-ci des compléments alimentaires appropriés en oméga-3 DHA acide gras ou sans antioxydants. Plus tôt les compléments alimentaires seront donnés aux chiens, plus tard apparaîtront les signes cliniques du SDA.

### a. Omégas 3 DHA

Les mécanismes de l'effet neuroprotecteur de l'acide docosahexaénoïque ou DHA sont résumés dans la figure 2.

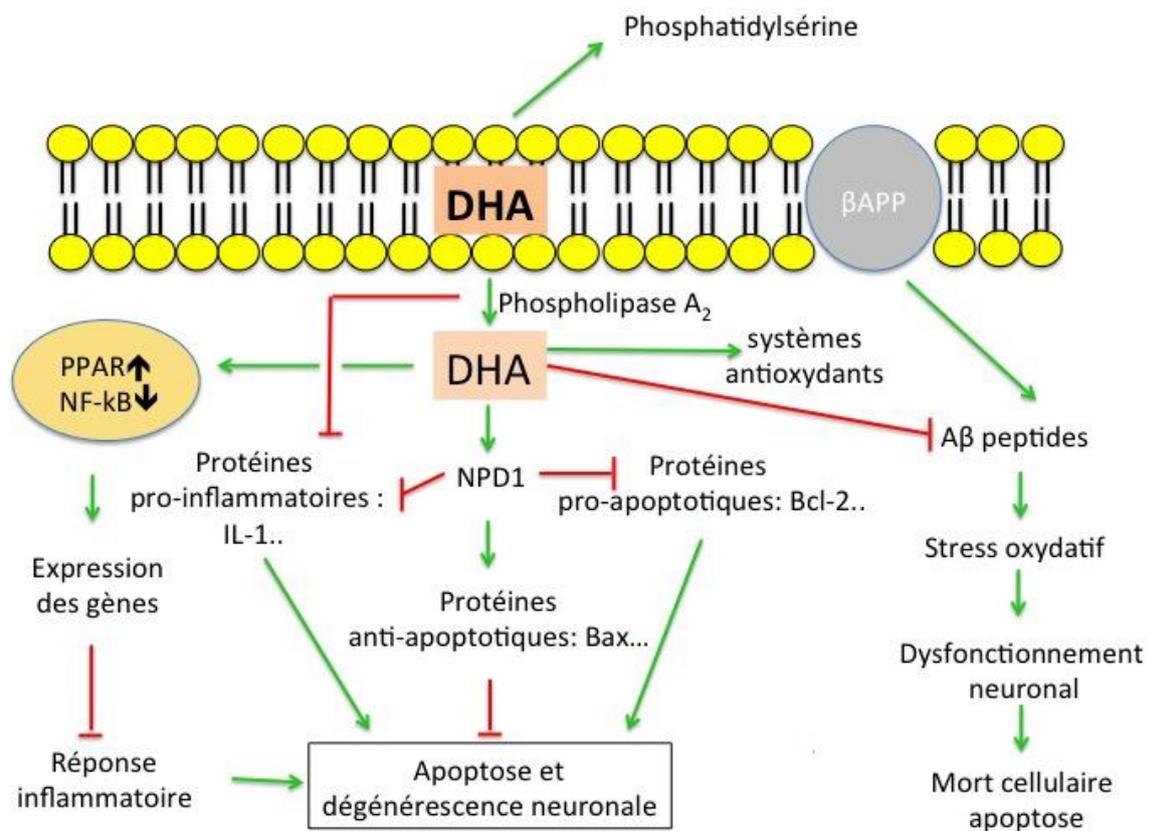


Figure 3: Mécanismes qui sous-tendent les effets neuroprotecteurs du DHA.

- Action sur la membrane plasmique

Le DHA est l'acide gras essentiel des oméga-3 présents dans les neurones, représentant ~ 8% du poids sec du cerveau. Le DHA est concentré dans les phospholipides membranaires à synapse ainsi que dans d'autres membranes neuronales. Il sert à maintenir en permanence à la fois la structure de la membrane neuronale et l'amélioration de la neurotransmission. Le DHA est important pour l'apprentissage, la mémoire et pour les autres processus cognitifs. La présence de DHA dans le cerveau diminue avec l'âge à la suite d'une augmentation du stress oxydatif des membranes lipidiques, de la diminution de la capacité des acides gras alimentaires à traverser la barrière hémato-encéphalique ou à la suite de la diminution de leur apport dans l'alimentation. Le DHA joue un rôle central dans l'intervention thérapeutique pour lutter contre la maladie d'Alzheimer ou SDA.

Le DHA régule également la concentration en phosphatidylsérine dans la membrane, ce qui est vital pour la survie des neurones. Un régime alimentaire faible en apport de DHA réduit la présence de phosphatidylsérine dans cerveau.

- Effet sur les réponses inflammatoires

**Effet sur l'expression des gènes:** Le DHA active la voie PPAR qui inhibe la production de cytokines pro-inflammatoires et réduit ainsi l'inflammation, elle supprime également la NF- $\kappa$ B, le système de transcription qui active l'inflammation principale.

**Effet sur la production de prostaglandine et eicosanoïdes:** Le DHA déplace l'acide arachidonique (un précurseur pro-inflammatoire) de la membrane cellulaire qui réduit le produit de départ utilisé pour créer des médiateurs de l'inflammation tels que protaglandins et leucotriènes. Le DHA est également le précurseur de molécules anti-inflammatoires tels que résolvines et protectines qui contribuent à la résolution de l'inflammation.

- Effet sur la formation du Bêta-amyloïde :

Le DHA supprime les amyloïdogénèse en inhibant la production de peptide bêta-amyloïde par le biais de plusieurs mécanismes distincts et interdépendants, comme décrit dans la figure 4.

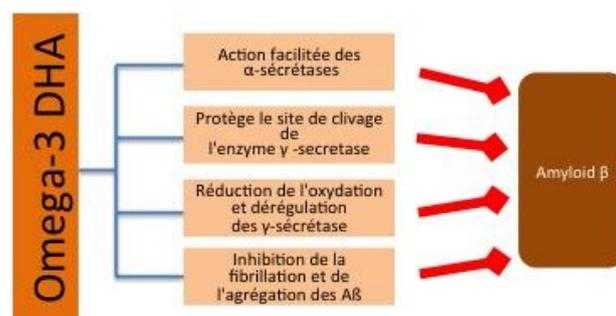


Fig 4 : L'influence du DHA dans le processus amyloïdogène

- Effet sur l'apoptose (mort cellulaire) et la dégénérescence neuronale :

Un nouveau médiateur « Neuroprotectin D1 » (NPD1) est produit à partir du DHA avec les propriétés suivantes:

- \* régulation à la baisse de la pro-apoptotique voie de signalisation
- \* Régulation des protéines anti-apoptotiques
- \* Inhibition des protéines inflammatoires (cytokines) et eicosanoïdes

Ces facteurs contribuent à la prévention des blessures et à la destruction neuronale observées dans les maladies dégénératives comme le SDA.

- Effet sur le statut oxydatif.

Le DHA est un anti-oxydant qui peut également être oxydé. Le DHA améliore les systèmes antioxydants endogènes en augmentant le niveau des enzymes anti-oxydantes comme la catalase et le lutathion peroxydase et réduit les niveaux de glutathion avec une diminution concomitante de ROS dans le cortex des animaux âgés.

- Le DHA en complément alimentaire

Il existe de nombreuses études in vitro sur le modèle animal et humain réalisées au cours de la dernière décennie qui mettent en valeur le rôle important que le DHA peut jouer dans le développement de la maladie d'Alzheimer ou SDA. Il est clair que l'effet bénéfique des compléments alimentaires riches en oméga-3 DHA dépend du stade de la maladie. Les meilleurs résultats sont observés au stade précoce de la maladie. Le DHA améliore la santé des animaux en prévenant et en retardant notamment la déficience cognitive chez les premiers cas de SDA.

Dans la nature, le DHA est principalement synthétisé de novo par les microalgues. Le chien n'en produit que de très petites quantités. Le DHA est également très sensible à la chaleur ainsi qu'à la lumière ; la transformation des aliments pour animaux de compagnie vendus dans le commerce rend les omégas-3 DHA biologiquement inactifs. Par conséquent, il est important d'apporter des compléments alimentaires riches en DHA aux chiens.

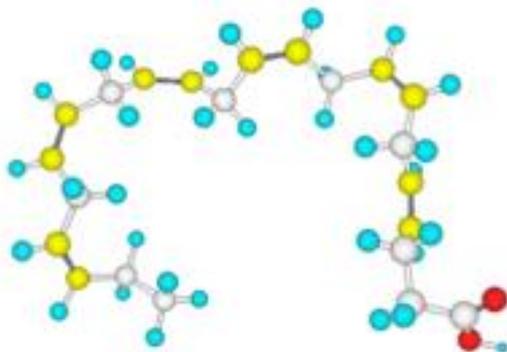


Figure 5 : structure moléculaire du DHA

Les seules sources de DHA sont l'huile de poisson de haute qualité, l'huile de krill et l'huile d'algues. Les poissons ne produisent pas de DHA, mais ils en consomment la plupart du temps à partir d'algues microscopiques du phytoplancton. Le poisson et l'huile de poisson peuvent être contaminés par les déchets industriels humains tels que les métaux lourds et les pesticides. Le déclin des populations de poissons et de la biodiversité dans les océans est alarmant. Les micro-algues sont ainsi une source fiable, renouvelable et durable en acides gras oméga-3 DHA. Nous vous recommandons d'utiliser 8 mg par kg de poids corporel par jour pour un chien âgé de moins de 8 ans, et pour le reste de sa vie.



## **b. Antioxydants**

Les oxydants sont formés à la suite de la respiration aérobie (mitochondries), du métabolisme et de l'inflammation. L'oxydation, l'un des processus chimique naturel de l'organisme pouvant produire des radicaux libres : molécules très instables qui endommagent les cellules. Les radicaux libres oxygénés connus sous le nom des espèces réactives de l'oxygène (ROS) sont biologiquement les plus significatifs. Il existe des preuves cumulatives qui impliquent fortement les radicaux libres dans la pathogenèse de processus pathologiques neuro-dégénératives. Le vieillissement et la production de ROS engendrent des dommages oxydatifs des lipides, des protéines et des nucléotides (ADN) qui à leur tour peuvent provoquer un dysfonctionnement neuronal et à la mort cellulaire, conduisant à un dysfonctionnement cognitif.

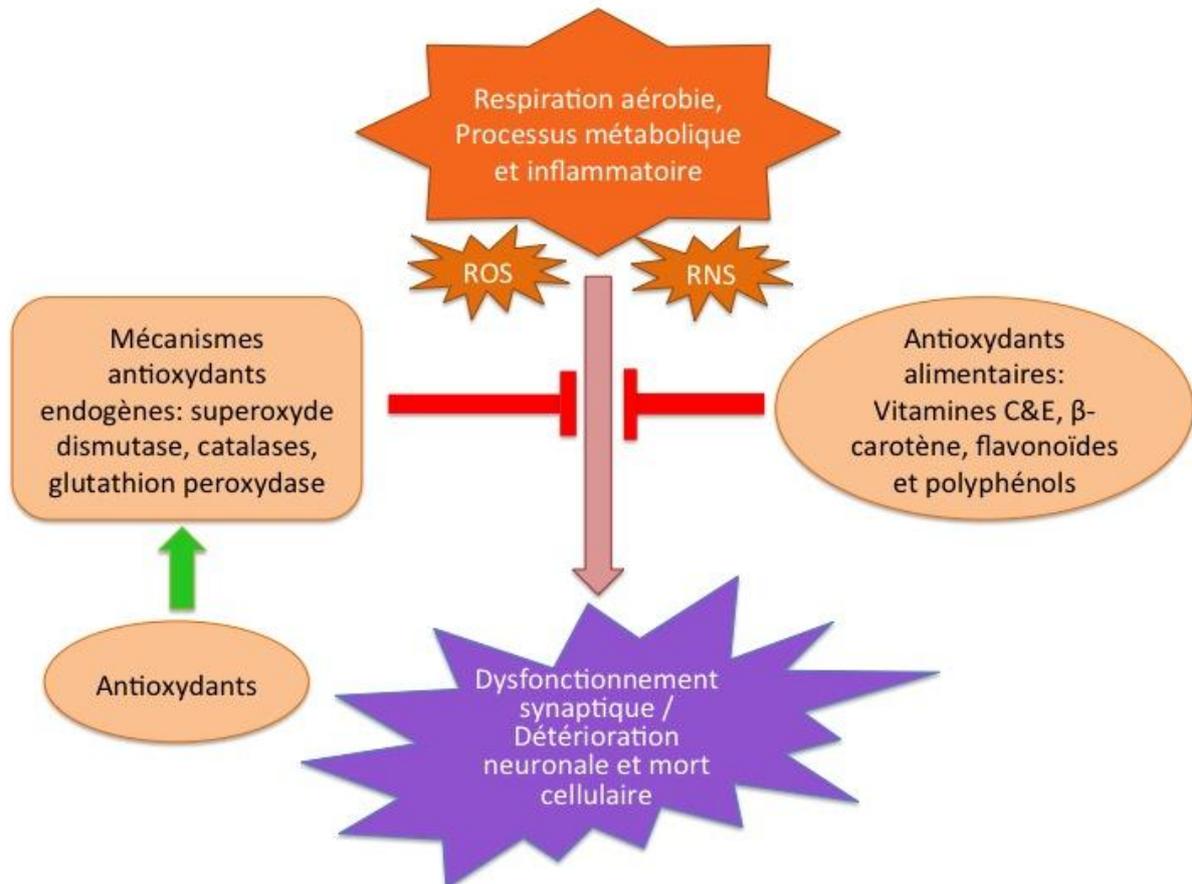


Figure 6: Dommages cellulaire induits par les ROS et RNS, qui peuvent être réduits par des antioxydants.

Les mécanismes de défense des antioxydants endogènes se composent d'enzymes telles que la superoxyde dismutase, la catalase et le glutathion transférase ainsi que des anti-oxydants non-enzymatiques comme la vitamine C ou la vitamine E. Cette activité diminue avec l'âge chez les chiens et les dommages oxydatifs s'accumulent. Un anti-oxydant est une substance qui, à faible concentration, empêche l'oxydation du substrat comme les lipides, les protéines ou des nucléotides. Pour exemple, des anti-oxydants ont la capacité de piéger ou de neutraliser les ROS.

Le corps ne peut produire ses propres antioxydants, il doit les puiser dans les compléments alimentaires ou dans la nourriture. Les compléments alimentaires utilisés comme antioxydants majeurs en médecine humaine et vétérinaire sont les suivants:

- \* Vitamine C
- \* La vitamine E
- \* La coenzyme Q10
- \* Le α-lipoïque
- \* La N-acétylcystéine
- \* Les caroténoïdes (β-carotène, le lycopène, la lutéine ...)
- \* La Carnitine

- \* Les polyphénols et les flavonoïdes du raisin (resvératrol, la catéchine du thé, la quercétine)
- \* Les proanthocyanidines de baies
- \* Le sélénium
- \* Les oméga-3 acides gras

Les effets bénéfiques des antioxydants sur les maladies neurodégénératives ont été observés in vitro et sur des rongeurs. Cependant, les résultats des essais cliniques sur des humains atteints de la maladie d'Alzheimer n'ont pas été concluants ; il n'existe jusqu'à présent seules quelques études fructueuses avec les bénéfices marginaux. Plusieurs raisons peuvent expliquer les principales différences entre ces résultats. La période de prise du traitement est extrêmement critique: on peut observer que le traitement est précoce dans la pathogenèse chez les animaux alors qu'à l'établissement du diagnostic chez l'homme, la pathogenèse peut-être déjà bien avancée. Une grande partie des antioxydants ont une faible biodisponibilité chez l'homme : absorption, diffusion et capacité à traverser la barrière hémato-encéphalique. Enfin, certaines propriétés bénéfiques des antioxydants sont détruites à leur extraction des plantes ou lors de la fabrication de suppléments pour l'alimentation.

Les résultats des études effectuées sur chiens atteints d'Alzheimer ont été plus encourageants. Une étude réalisée dans des conditions de laboratoire sur un chien Beagles âgé de 2.8 ans dont le régime alimentaire a été enrichi en antioxydants (vitamines C et E, L carnitine,  $\alpha$  acide lipoïque, fruits et légumes) a montré une amélioration des fonctions cognitives, une réduction du stress oxydatif et des plaques Béta-amyloïde .

Dans un essai réalisé au Royaume-Uni, l'administration d'un complément alimentaire pendant 56 jours (N-acétyl-cystéine, l'acide  $\alpha$ -lipoïque, vitamine C et E, L-carnitine, coenzyme Q, DHA, EPA et phosphatidylsérine) a amélioré les performances de l'orientation, de l'interaction sociale et de la propreté du chien. Un autre essai mené en Italie pendant trois mois chez des chiens atteints de SDA et nourri avec un supplément contenant de la phosphatidylsérine, du ginkgo biloba, de la vitamine E et de la pyridoxine a entraîné une amélioration des signes connexes. Enfin un autre essai sur des chiens nourris pendant 60 jours avec une alimentation issue du commerce enrichie à la vitamine C et E, au DHA, à l'acide lipoïque, L Carnitine, aux fruits secs et aux légumes a montré une amélioration de la prise de conscience et reconnaissance de l'environnement, de la famille et des animaux , de l'enthousiasme manifesté à l'égard des propriétaires et de la propreté.

Dans les années passées, un nombre croissant de poly-phénoliques ayant des propriétés anti-vieillesse ont été étudiées. Ils constituent un groupe important de plus de 8.000 composés phytochimiques. Les composés phénoliques botaniques (resvératrol du raisin,

curcurmin de curcuma, cathecin de thé vert ou anthocyanes des baies) offrent des effets bénéfiques en matière de protection contre les maladies impliquant un stress oxydatif telles que les maladies neurodégénératives comme le SDA ou la maladie d'Alzheimer. Ils peuvent prévenir les dommages causés par les radicaux libres par le mécanisme suivant:

- Capture directe du ROS
- Activation des enzymes antioxydantes (glutathion-S-transférase)
- Activité de chélation de métal (Fe, Cu)
- Inhibition de l'oxydase (xanthine oxydase)
- Atténuation du stress oxydatif par l'oxyde nitrique NO.

Mais la biodisponibilité des polyphénols est erratique et insuffisante en raison de l'absorption digestive limitée. Il a été suggéré d'être un motif important dans l'issue des essais cliniques non-concluants. Les formulations associant polyphénols et phospholipides alimentaires - tels que la phosphatidylsérine - ont été utilisées avec un certain succès pour améliorer la biodisponibilité de la curcumine (15 mg / kg / jour). La curcumine biodisponible est capable de traverser la barrière hémato-encéphalique pour affecter l'activité biochimique dans le cerveau et de cibler de multiples voies. Mis à part de puissantes propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires, la curcumine présente également des propriétés anti-amyloïdogènes par amyloïde en liaison directe et inhibe une agrégation A $\beta$ , empêchant la formation de la plaque dentaire. D'autres polyphénols tels que les catéchines, la quercétine et l'huperzine A ont démontré leur action neuroprotectrice par une modulation des enzymes comme l'acétylcholinestérase.

Il n'est donc pas surprenant que la combinaison d'antioxydants soit plus active à une supplémentation unique. Une option consiste à identifier et à utiliser des extraits de plantes contenant de nombreux anti-oxydants. Les baies d'argousier par exemple - un arbuste à feuilles caduques originaire d'Europe et d'Asie - sont une source riche d'un grand nombre d'antioxydants comme les vitamines C et E, les caroténoïdes ( $\beta$ -carotène, lycopène, lutéine et zéaxanthine) les flavonoïdes et polyphénols (quercétine, isorhamnétine, kaempférol, myricétine, trans-resvératrol, catéchine, ...) et l'acide linoléique (oméga-3). La valeur ORAC (une méthode de mesure de la capacité des antioxydants dans les aliments) est l'une des plus élevée (> 40.000 contre 9.000 pour les bleuets et les canneberges ou 25.000 pour les baies de gogi).



Au commencement d'un régime avec une supplémentation en antioxydants chez les chiens, la dose du complément en antioxydant biologique est susceptible de varier selon les races et les animaux. Récemment, certains tests sanguins (métabolites réactifs de l'oxygène (d-ROMS) et (BAP) Tests) ont été validés chez les humains, les chiens et les chevaux afin d'évaluer l'équilibre oxydatif. Ces nouveaux outils simples et adaptés aideront le stress oxydatif dans le vieillissement des animaux et choisit le calendrier des supplémentations antioxydantes.

### c. Autres plantes médicinales

Le ginkgo biloba est utilisé chez l'homme dans les cas de démence et de la maladie d'Alzheimer. Il contient des flavonoïdes qui sont à base de plantes anti-oxydantes et des terpénoïdes qui améliorent la circulation sanguine en dilatant les vaisseaux sanguins et en réduisant la viscosité des plaquettes. Des études menées dans les laboratoires sur l'Homme et les animaux montrent que les extraits de ginkgo peuvent avoir des avantages pour les chiens souffrant de SDA: fonctions cognitives améliorées (intelligence, apprentissage, ouïe) dans les activités de la vie quotidienne et dans les comportements sociaux. Des doses de 2 à 4 mg / kg / jour d'extraits normalisés à 24-32 contenant des flavonoïdes et des terpénoïdes entre 6-12% sont recommandées.



Beaucoup de plantes utilisées en ethnobotanique sont actuellement à l'étude dans la lutte contre la maladie d'Alzheimer ou les pathologies de troubles de la mémoire. On peut citer le crocus sativus et le Centella asiatica. Parmi les médicaments actuellement prescrits pour la maladie d'Alzheimer, la galantamine et la rivastigmine sont à base de produits naturels.

### 3. Gestion de l'environnement et modification du comportement

La stimulation mentale lors des phases précoces de l'Alzheimer est importante afin de retarder la progression de la maladie. Il est conseillé au propriétaire de stimuler le chien par le jeu, par l'apprentissage de tours et par un niveau d'exercice physique approprié à l'âge de l'animal.



Un comportement indésirable qui survient à la suite de la maladie ne doit pas entraîner de punition physique ou verbale. Il faut encourager le chien pour des comportements normaux comme le fait de déféquer à l'extérieur. Si le chien a des problèmes de propreté à l'intérieur, les propriétaires doivent s'assurer que le chien est suffisamment sorti .

Un rythme de vie journalier stable et rythmé doit être maintenu en donnant par exemple les repas à heures régulières et au moins plusieurs heures avant le coucher.

Le chien doit être protégé contre les accidents, comme une chute dans l'escalier ou dans la rue. Le propriétaire doit éviter de faire des changements majeurs dans la maison de l'animal (rénovation de la maison, déplacement des meubles).

Toutes ces mesures aideront le chien et le propriétaire à maintenir une bonne qualité de vie ainsi qu'à préserver le lien homme-animal.



## Conclusion

L'Alzheimer est une maladie chronique fréquente chez les chiens âgés. Elle nécessite un traitement multimodal à long terme soit en terme de stratégie de prévention ou en traitement d'amélioration. Actuellement, le meilleur plan d'action possible consiste à donner quotidiennement des compléments alimentaires contenant des acides gras oméga-3 DHA et plusieurs anti-oxydants dès l'âge de 8 à 10 ans en association la gestion de l'environnement et les modifications de comportements tels que la stimulation de l'activité mentale et l'encouragement pour des comportements appropriés.



### References

1. Azkona, G., Garcia-Belenguer, S., Chacon, G., Rosedo, B., Leon, M. and Palacio, J. 2009. Prevalence and risk factors of behavioral changes associated with age-related cognitive impairment in geriatric dogs. *J. of Small Animal Practice* 50: 87-91.

2. Cotman, C.W., Head, E. 2008. The canine (dog) model of human aging and disease: dietary, environmental and immunotherapy approaches. *J. of Alzheimer's Disease* 15: 685-707.
3. Dimakopoulos, A.C. and Mayer J. 2002. Aspect of neuro-degeneration in the canine brain. *J. of Nutrition*.
4. Dowling, A.L.S. and Head, E. 2011. Antioxidants in the canine model of human aging. *Biochemica et Biophysica Acta* 1822: 685-689.
5. Dumont, M. and Beal, M.F. 2011. Neuro-protective strategies involving ROS in Alzheimer disease. *Free Radical Biology Medicine* 51: 1016-1026.
6. Golini, L., Colangeli, R., Tranquillo, V. and Mariscoli, M. 2009. Association between neurologic and cognitive dysfunction signs in a sample of aging dogs. *J. of Veterinary Behavior* 4: 25-30.
7. Gonzalez-Martinez, A. Rosado, B., Penim, P., Suarez, M.L., Santamarina, G., Belenguer, S.G., Villegas, A., Monleon, I. and Sarase, M. 2011. Plasma  $\beta$ -amyloid peptides in canine aging and cognitive dysfunction as a model of Alzheimer's disease. *Experimental Gerontology* 46: 590-596.
8. Growell-Davis, S.L. 2008. Cognitive dysfunction in senior pets. *Compendium Cont. Educ. Pract. Vet* 30: 106-110.
9. Hashimoto, M. and Hossain, S. 2011 Neuroprotective and ameliorative actions of polyunsaturated fatty acid against neuronal diseases: beneficial effect of docosahexaenoic acid on cognitive decline in Alzheimer's disease. *J. Pharmacol Sci*: 116: 150-162.
10. Head, E. 2011. Neurobiology of the aging dog. *Age*, 33: 485-496.
11. Head, E., Rofina, J. and Zicker, S. 2008. Oxidative stress, aging and central nervous system disease in the canine model of human aging. *Vet. Clin. Small Anim.* 38: 167-178.
12. Jicha, G.A. and Markesbery, W.R. 2010 Omega-3 fatty acids: potential role in the management of early Alzheimer's disease. *Clinical Interventions in Aging* 5: 45-61.
13. Landsberg, G. 2005. Therapeutic agents for the treatment of cognitive dysfunction syndrome in senior dogs. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 29: 471-479.
14. Perl, D.P. 2010. Neuropathology of Alzheimer's disease. *Mt. Sinai J. Med.* 77: 32-42.
15. Yu, C.H., Song, G.S., Yhee, J.Y., Kim, J.H., Im, K.S., Nho, W.G., Lee, J.H. and Sur, J.H. 2011. Histopathological and immunohistochemical comparison of the brain of human patients with Alzheimer's disease and the brain of aged dogs with cognitive dysfunction. *J. Comp. Path.* 145: 45-58.

## **Résolution 3**

### **Riche en omégas-3 DHA**



- Les Omegas-3 DHA sont essentiels pour développer et protéger les fonctions du système nerveux central du chien et du chat. Le DHA joue un rôle important dans la protection contre les maladies neurodégénératives.
  - Le DHA d'Arcanatura est issu de culture d'algues (phytoplancton), une alternative beaucoup plus écologique que l'huile de poisson ou de krill: un impact environnemental réduit et moins de toxines et de contaminants
- Résolution 3 contient une haute teneur en DHA de 40%: Le DHA est le plus précieux des acides gras insaturés pour les mammifères.

[www.arcanatura.fr](http://www.arcanatura.fr)