

# La Fièvre familiale du shar-pei

- Diagnostic et suggestions de traitement -

## Excès d'acide hyaluronique, Fièvre familiale du shar-pei et Amyloïdose

par Linda J.M. Tintle DVM

***Hyaluronosis***\* **cutanée héréditaire (HCH) : Le gène HAS2** (synthase 2 de l'acide hyaluronique) **est surexprimé chez le shar-pei.** L'excès d'acide hyaluronique (AH ou hyaluronane) qui rend leur peau épaisse et plissée si singulière est dû à une mutation de régulation qui se manifeste par la duplication d'éléments génétiques en de nombreuses copies. Chaque shar-pei se distingue par un nombre différent de copies. Cette mutation est ce qu'on appelle une « variation du nombre de copies », ou CNV (pour l'anglais « Copy Number Variation »).

L'excès de hyaluronane (le principal composant de la « mucine ») peut produire des vésicules ou des bulles dans la peau fragilisée. Un hyaluronane sain fait partie intégrante de la santé du shar-pei. Un hyaluronane de poids moléculaire faible qui serait endommagé ou dégradé constitue un signal de danger qui risque d'activer le système immunitaire inné. Un acide hyaluronique de poids moléculaire naturellement élevé est bénéfique pour l'organisme et vous pouvez améliorer la santé d'un shar-pei en évitant ou en compensant toute dégradation de cet AH abondant.

La **fièvre familiale du shar-pei (FSF)** est un syndrome de fièvre périodique caractérisé par des épisodes inflammatoires à intervalle variable accompagnés de crises fébriles, parfois avec le gonflement d'une ou plusieurs articulations ou du museau, qui durent habituellement entre 12 et 36 heures. La FSF est un syndrome **auto-inflammatoire** (et non auto-immune).

Le défaut génétique, décrit comme la mutation « meatmouth » dans notre article de mars 2011 publié dans PLoS Genetics, correspond à une duplication instable dans un gène régulateur en amont du gène HAS2 (synthase 2 de l'acide hyaluronique). Les shar-pei de type traditionnel, qui ont un museau moins important, une peau moins épaisse et moins de plis ont une mutation légèrement différente (« traditional ») au même endroit. La mutation « meatmouth » semble prédisposer le shar-pei (et certains croisés shar-pei) à des réactions inflammatoires inappropriées. Elle entraîne une élévation chronique des médiateurs chimiques de l'inflammation dans le système sanguin. **Le shar-pei va avoir une réaction inflammatoire anormale qui va s'amplifier du fait de cette variation du nombre de copie (CNV).** Ils peuvent réagir de façon excessive à une infection ou une lésion. Plus le chien a un nombre de copies élevé, plus il y aura de réaction inflammatoire lorsque le gène HAS2 sera activé. Par ailleurs, l'acide hyaluronique se dégrade et se renouvelle rapidement : heures, jours, ou semaines selon où il se situe. La détérioration de l'AH en fragments à éliminer peut aussi contribuer à l'auto-inflammation.

---

\* « Hereditary cutaneous hyaluronosis (HCH) » : Terme proposé par l'auteur permettant de mieux définir la mucinose cutanée des shar-pei (NDT).

Une variation du nombre de copies (CNV) signifie que le nombre de copies d'un gène particulier varie d'un individu à l'autre. Un gène est une unité d'hérédité sur une séquence ADN.

**Les shar-pei ont une CNV d'un gène muté près du gène codant pour la synthase 2 de l'acide hyaluronique (HAS2, une enzyme qui fabrique l'acide hyaluronique) sur le chromosome 13. Cette mutation peut aussi bien être la mutation « traditional », que l'on retrouve chez les chiens traditionnels originaux au museau plus fin, que la mutation « meatmouth », qui apparaît chez les shar-pei de type occidental, plus plissés et ayant un plus gros museau. Une CNV élevée provoque une sur-expression de HAS2 et augmente le niveau de hyaluronane produit autour des cellules. Un nombre élevé de copies du gène muté conduit à un excès anormal de hyaluronane. La CNV est variable selon les individus. Tous les shar-pei portent au moins deux copies du gène muté. Certains shar-pei possèdent beaucoup plus de copies du gène muté que d'autres shar-pei. Un nombre important de copies mutées (CNV élevé) engendrera un risque important de développer la fièvre familiale du shar-pei (FSF) et l'amyloïdose. Les croisés shar-pei peuvent aussi souffrir de FSF s'ils ont hérité de cette mutation.**

Les fragments de hyaluronane de faible poids moléculaire amorcent et accélèrent l'inflammasome, libérant ainsi l'IL-1 $\beta$  puis l'IL-6, deux conducteurs primordiaux de la fièvre et de l'inflammation. Les mutations conduisant à une activité accrue de l'inflammasome ont été associées aux syndromes auto-inflammatoires de la Fièvre méditerranéenne familiale (FMF), du TRAPS (syndrome de fièvre périodique liée à un dysfonctionnement du récepteur de type 1A du TNF), du CAPS (syndrome périodique associé à la cryopyrine) et de la goutte.

**Un shar-pei atteint de la fièvre familiale du shar-pei (FSF) peut manifester les symptômes suivants :**

- Une ou plusieurs fièvres d'origine inexpliquée, habituellement entre 39,4 et 41,7°C bien que dans de rares cas, la température puisse être plus élevée. Une fièvre supérieure à 41°C constitue une urgence médicale et il est nécessaire de solliciter l'aide d'un vétérinaire pour traiter l'hyperthermie.
- S'il n'y a pas de fièvre, il ne s'agit PAS d'une FSF « classique ». (Pour autant que le chien ne prenne pas de colchicine ou des compléments alimentaires).
- Les fièvres débutent habituellement avant l'âge de 18 mois mais il n'est pas rare qu'elles surviennent chez le chien adulte. La fréquence des fièvres diminue généralement avec l'âge.
- Les épisodes fiévreux durent 24 à 36 heures, dans la plupart des cas, s'ils ne sont pas traités. Mais il est possible que la poussée fébrile soit brève et ne dure que quelques heures.

**L'un ou plusieurs de ces symptômes peuvent accompagner les épisodes de fièvre :**

- Le gonflement d'une articulation (inflammation des tissus sous-cutanés) avec ou sans inflammation de l'articulation elle-même. Une ou plusieurs articulations peuvent être atteinte mais dans la plupart des cas il s'agit de l'articulation tibio-tarsienne ou jarret (*swollen hock syndrome* : syndrome du **jarret gonflé**). Selon une étude effectuée lors de la nationale

d'élevage du CSPCA en 1994, environ 53% des chiens qui avaient déjà eu des fièvres avaient également eu un ou deux jarrets gonflés à un moment donné durant celles-ci. Ne confondez pas les « chaussettes » normales (excès de plis autour des jarrets) affichées par certains shar-pei avec le gonflement soudain qui survient pendant la poussée de fièvre ou peu de temps avant ou après celle-ci.

- Parfois le museau est gonflé et douloureux.
- Une douleur abdominale, une réticence à bouger, le dos « arqué », des vomissements ou des diarrhées, une respiration superficielle et rapide. La cascade pro-inflammatoire donne au chien les symptômes de la grippe et la gêne qui l'accompagne.
- Une analyse de sang (numération formule sanguine) montrera généralement des neutrophiles (même si une neutropénie peut survenir assez tôt), et souvent une monocytose due à l'activation de la chimiotaxie des neutrophiles et des monocytes. Les shar-pei développant une FSF ont un taux élevé de phosphatases alcalines, une hypercholestérolémie, une hypomagnésie, une hyperglobulinémie et de légères augmentations de la bilirubine dans leur bilan biochimique sanguin. L'hémogramme révèle fréquemment une thrombocytose. L'activation des plaquettes peut être fortement impliquée dans la cascade inflammatoire.

L'**amyloïdose** est une maladie provoquée par un dépôt anormal de substances résultant de l'inflammation chronique dans la matrice extracellulaire (entre les cellules). La gravité de la maladie et le risque d'amyloïdose varieront en fonction de l'importance de l'inflammation initiale et de la réaction auto-inflammatoire excessive. L'inflammation chronique favorise le risque de développer une amyloïdose systémique réactive, ce qui peut provoquer un décès précoce par insuffisance rénale.

Tous les chiens souffrant de FSF ne développeront pas une amyloïdose mais les fièvres signalent la présence d'une inflammation excessive et anormale ainsi qu'une forte probabilité de développer une maladie rénale. **Un shar-pei atteint de FSF peut vivre plus de 10 ans.** Deux des shar-pei de ma mère ont vécu jusqu'à 12 ans et demi et 15 ans et demi en ayant toute leur vie souffert de FSF et ces cas ne sont pas rares parmi mes patients. En faisant tout votre possible pour réduire l'inflammation chronique et suivre de près leur maladie, vous pouvez les aider à vivre au mieux, quelle que soit leur longévité. Malheureusement, chez certains individus, une combinaison de prédisposition génétique (CNV élevée) et d'influence environnementale peut mener à une mort précoce par insuffisance rénale ou, plus rarement, par insuffisance hépatique provoquée par l'amyloïdose.

Votre vétérinaire **diagnostiquera une FSF après avoir éliminé toute autre cause de fièvre** grâce à différentes analyses qui seront effectuées en fonction de l'état de votre chien. Il s'agit essentiellement d'une analyse de la première urine du matin, prise de sang avec numération formule sanguine, examen biochimique sanguin, T4 et un éventail de tests pour les maladies transmises par les tiques. D'autres analyses, dont celles relevant de maladies auto-immunes, peuvent être nécessaires. Pour l'instant, il s'agit d'un diagnostic par exclusion. Je collabore actuellement avec le Dr Kerstin Lindblad-Toh et Mia Olsson sur l'élaboration d'un **test génétique utilisant la mutation CNV** qui est en cours de développement et qui subit actuellement des études de validation au Broad Institute du MIT et de Harvard et à l'Université d'Uppsala en Suède. L'objectif est d'obtenir un test précis, significatif et utile aux vétérinaires ainsi qu'aux propriétaires de shar-pei et aux éleveurs.

Les épisodes de fièvre étant un signe de la présence d'une maladie auto-inflammatoire, **la thérapie devrait être entamée au plus tôt pour éviter les complications**. Chez certains chiens on n'observe qu'une seule fièvre avant qu'ils ne meurent prématurément d'amyloïdose. Le nombre et la fréquence des fièvres ne sont pas corrélés à la gravité de l'inflammation chronique sous-jacente. Dans de rares cas, le chien peut mourir d'amyloïdose sans qu'on n'ait jamais observé de fièvre ou bien ne déclarer sa première fièvre qu'après le déclenchement d'une insuffisance rénale.

A l'heure actuelle, le traitement que je recommande pour la FSF comprend 0,025-0,03mg/kg de **colchicine** deux fois par jour, ou moins selon la tolérance intestinale. Je conseille de commencer avec une faible dose, une fois par jour, pour ensuite augmenter la dose progressivement jusqu'au maximum recommandé (jusqu'à la dose indiquée ci-dessus) le mieux toléré sans diarrhées, une ou deux fois par jour. Pour un shar-pei de poids moyen, cela correspond à un comprimé de 0,6mg deux fois par jour. La colchicine est un médicament puissant mais elle s'accumule dans les globules blancs (la cible visée pour le traitement) et les troubles gastro-intestinaux apparaissent bien avant que d'autres effets secondaires graves ne surviennent.

Je n'ai jamais été témoin de dommages occasionnés par la colchicine à part une diarrhée passagère et traitable qui disparaît lorsque l'on arrête le traitement chez les sujets sensibles. La colchicine traite la pathologie sous-jacente en bloquant le mouvement des neutrophiles (une variété de globule blanc), en diminuant le niveau de cytokines (messagers de l'inflammation), en interférant avec la dégranulation mastocytaire et en empêchant la formation de protéine amyloïde (déchet produit par l'inflammation). Chez les humains il a été démontré qu'elle était sans danger pour les enfants en bas âge, les femmes enceintes et lorsqu'elle était prise tout au long de la vie. Ce traitement est à vie. J'utilise ce médicament depuis 1993 et j'ai eu des patients qui l'ont pris sans problème pendant plus de 10 ans. Certains chiens ne peuvent supporter la colchicine sans déclencher des diarrhées chroniques. On leur donne alors une faible dose ou bien on arrête le traitement dans les cas sévères. La colchicine et la ciclosporine (Atopica) ne doivent pas être administrées conjointement car cela risque de bloquer la production de moelle osseuse.

[...] [NDT : *Cas particulier de l'approvisionnement en colchicine aux Etats-Unis pour les ressortissants américains – non traduit.*]

Je traite les épisodes de fièvre avec de la **dipyrone** 50% (500mg/ml) injectable (habituellement 0,5-1,0ml par voie sous-cutanée) ou du meloxicam (**Métacam**), un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien ou AINS (dosage selon le poids et les indications du fabricant). La dipyrone est un inhibiteur de l'interleukine-1 beta disponible en pharmacie en suspension orale ou injectable ; elle est en vente libre dans de nombreux pays en dehors des USA. Il semblerait que l'**aspirine** soit efficace aussi. Certaines fièvres sont très graves et **peuvent nécessiter un traitement vétérinaire d'urgence si elles approchent ou dépassent 41°C**. Vous devrez discuter du traitement de ces fièvres élevées avec votre vétérinaire car traiter celle-ci au plus tôt dans la cascade inflammatoire peut souvent l'empêcher de devenir mortelle et il est mieux d'avoir une médication disponible à la maison. Ne donnez pas d'anti-inflammatoire non stéroïdiens en même temps que des corticoïdes comme la prednisone et avertissez votre vétérinaire si votre chien vomit car les ulcères gastriques sont fréquents.

Soyez prudent si vous utilisez des packs de glace ou un bain car les efforts pour refroidir l'animal en externe ne devraient être réservés qu'aux chiens dont la fièvre approche les 41°C le temps de les conduire chez le vétérinaire. Tant que le thermostat interne du chien n'est pas restauré par une médication, le corps va tout simplement travailler plus activement pour conserver la fièvre à un niveau élevé ou bien va prolonger l'épisode fébrile. Un pack de glace enveloppé dans une serviette humide placé au niveau de l'aine l'aidera à se rafraîchir le temps de se rendre chez le vétérinaire en urgence.

Certains épisodes de fièvre peuvent être déclenchés par une **infection**. Si la fièvre est importante, persistante et/ou répondant difficilement aux médicaments anti-pyréique comme la dipyrone, l'aspirine ou un anti-inflammatoire non stéroïdien, il y a peut-être une infection sous-jacente qui nécessite d'être traitée. Des soins vétérinaires doivent être apportés si la fièvre est importante, pire que celles habituellement constatées chez ce chien, dure plus que 48 heures ou ne répond pas aux anti-inflammatoires. Dans de rares cas, une vascularite neutrophile et/ou un syndrome de choc toxique streptococcique avec une desquamation peuvent survenir, celle-ci étant souvent associée à des hyaluronidases bactériennes qui dégradent l'abondante mucine présente dans la peau du shar-pei. Cela est extrêmement grave.

Il convient d'effectuer un **suivi régulier** de votre chien en effectuant couramment une **analyse de la première urine du matin ainsi qu'une numération formule sanguine, examen biochimique sanguin et T4**. Une densité urinaire qui se situe sous ou à 1,020 constitue souvent le premier signe d'un problème rénal chez le shar-pei et, si c'est le cas, l'analyse d'urine doit être répétée pour voir si le chien a une densité urinaire constamment faible. Le problème rénal le plus commun chez le shar-pei est l'amyloïdose médullaire et la protéinurie survient normalement assez tard. Le niveau de protéine dans les urines doit aussi être suivi et si une protéinurie est trouvée, un ratio protéine/créatinine doit être effectué. Les chiens souffrant de FSF doivent être examinés et subir des analyses chaque fois qu'ils ont des difficultés à s'alimenter, s'ils vomissent, s'ils ont des diarrhées qui durent plus que quelques jours, ou bien s'ils ont l'air malade ou n'ont tout simplement pas « l'air dans leur assiette ». Le strict minimum est une visite annuelle pour un jeune chien actif et en bonne santé mais de nombreux chiens devraient être examinés plus souvent.

Par ailleurs, les shar-pei sont sujets aux **mastocytoses**, dont le mastocytome cutané (tumeur cutanée). Il a été prouvé que la liaison de l'AH à son récepteur CD44 joue un rôle crucial dans la régulation de la prolifération de mastocytes dans la peau et le tissu conjonctif chez la souris. La connexion CD44-AH régule donc la population habituelle de mastocytes dans la peau. Comme l'interaction CD44-AH peut moduler les réponses immunitaires locales par la régulation des fonctions des mastocytes, l'excès de AH et sa dégradation conséquente expliquerait la prédilection de la race pour les allergies cutanées et autres inflammations engendrées par ces cellules.

Les corticostéroïdes (par exemple des médicaments comme la prednisone ou la dexaméthasone) ou le cortisol produit par le corps du chien pendant un stress (cela peut survenir pendant un épisode de fièvre ou lors d'une maladie) peut stopper la production de hyaluronane par le HAS2. Ces **stéroïdes peuvent entraîner une diminution du museau du shar-pei** et lui faire perdre des plis. De très faibles doses de prednisone sont parfois utilisées à cet effet pour traiter les mucinoses cutanées sévères (bulles de mucine dans la peau) ou le

lymphoedème du jarret (gonflement chronique dû à une accumulation de fluide). Un shar-pei qui perd soudainement son museau sans raison apparente devrait subir un examen vétérinaire et des analyses biologiques.

### **Remédier à l'excès d'acide hyaluronique (l'aspect négatif des plis du shar-pei) :**

**1. Procurez une nourriture d'excellente qualité** faible en carbohydrates simples : sans céréales ou contenant de faibles quantités de céréales entières fraîches si possible. Une source de viande provenant d'animaux élevés en pâturage est préférable si vous en avez les moyens (la viande d'animaux nourris au grain a un ratio élevé d'omega 6/omega 3 et contient moins d'antioxydants et d'acide linoléique conjugué). L'objectif est d'empêcher la voie métabolique de l'acide arachidonique de fournir un produit final pro-inflammatoire. Un ratio élevé des acides gras omega 3/omega 6 peut contribuer à réduire l'inflammation et entraîner une amélioration générale de la santé (et même diminuer l'anxiété !). L'hyperglycémie contribue pour sa part à la régulation positive du hyaluronane.

**2. Donnez quotidiennement une haute dose d'acide gras omega 3** issue d'huiles de poisson. Là aussi, pour enrayer l'élaboration, d'un produit inflammatoire, mais aussi pour son action bénéfique, à haute dose, sur l'inflammation. Un ratio des acides gras omega 3/omega 6 élevé peut contribuer à réduire l'inflammation et entraîner une amélioration générale de la santé, y compris une diminution de l'anxiété. (900-1800mg EPA, 450-900mg DHA/jour – il est important que la source ne contienne ni oxydant ni contaminant).

Les acides gras oméga 3, EPA et DHA, semblent diminuer la production d'eicosanoïdes pro-inflammatoires, dérivées de l'acide arachidonique, comme les interleukines IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, l'interféron gamma et le TNF- $\alpha$ . En réduisant la production de ces cytokines pro-inflammatoires, les acides gras omega 3 modifient aussi la réponse au stress par l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.

**3. Lécithine** : 1 à 2 cuillerées à soupe de granules (7,5 à 15 gr) par jour dans la nourriture. Afin de modifier la phosphatidylcholine composant le « hyaluronosome » dans le radeau lipidique de la membrane plasmique. Elle peut avoir des répercussions sur la manière dont les fragments de AH sont intégrés pour une nouvelle dégradation.

**4. HyVitality™** : il s'agit d'une formulation regroupant les vitamines, minéraux, antioxydants et composés phytochimiques que je recommande, choisis pour leurs effets bénéfiques sur l'acide hyaluronique. Le magnésium est intégral pour stabiliser l'AH dans sa forme moléculaire élevée ; la carence en magnésium est d'ailleurs très courante chez le shar-pei. Un déficit important de cobalamine (vitamine B12) est aussi très courant dans la race. L'élaboration de ce complément alimentaire répond à la difficulté éprouvée par mes clients de se procurer les dosages adaptés aux chiens en utilisant les produits en vente libre pour humains. Travailler avec un fabricant fiable m'a permis d'être assurée de la pureté et de la qualité des produits : fabriqué aux États-Unis, dans une usine appliquant les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF). (Une dose pour un shar-pei moyen contient : 50-80mg d'acide alpha-lipoïque, 60mg de coenzyme Q10, 80-160mg de malate de magnésium, 1000mcg de méthylcobalamine, 25mcg de vitamine K2 et un mélange de *Boswellia serrata*, *curcuma*, *Diosvein* *Diosmine* et *Biotivia Trans-Resvératrol*). HyVitality est dosé en fonction du poids du chien. Plus d'informations sur [www.hyvitality.com](http://www.hyvitality.com).

**5. Vitamine C**, 250mg. Le shar-pei, avec son excès de AH, a un besoin important d'antioxydants comme la vitamine C. De plus, je soupçonne le shar-pei de ne pas synthétiser suffisamment la vitamine C car la vitamine C et l'acide hyaluronique entrent en compétition en empruntant les mêmes voies biochimiques de synthèse (tous deux sont formés par glucuronidation).

**6. Apport de Vitamine D3.** La forme active de la vitamine D régule les récepteurs de type Toll (TLRs), qui réagissent exagérément dans la maladie inflammatoire, en leur permettant de retrouver une activité normale. Les fragments de AH se lient aux TLRs pour activer la cascade pro-inflammatoire. Les shar-pei nourris avec un repas maison ou qui sont nourris par des aliments industriels et supplémentés pour plus que 10% de leurs calories avec des « extras » ou qui souffrent d'une inflammation peuvent voir leurs besoins en vitamine D3 augmenter. Les besoins d'un chien en vitamine D3 ont été estimés à 50-475 UI pour 5kg de poids par jour. La plupart des chiens sous alimentation industrielle ont cette dose dans leurs croquettes mais ils peuvent en nécessiter davantage s'il ne s'agit pas d'une formulation équilibrée, s'ils souffrent d'allergies sévères, d'arthrite ou d'une inflammation chronique. Si vous pensez que votre chien peut avoir besoin d'une supplémentation, discutez-en avec votre vétérinaire.

**7. Glucosamine et sulfate de chondroïtine :** Le hyaluronane est formé par un résidu d'acide glucuronique et un résidu de N-acétyl-glucosamine. La glucosamine est donc un ingrédient essentiel dans la structure de l'AH. Deux études récentes publiées dans *Journal of Biological Chemistry* indiquent que l'augmentation de l'UDP-N-acetylglucosamine intracellulaire par ajout de glucosamine : 1) augmente le poids moléculaire du hyaluronane produit (ce qui est une bonne chose) et 2) régule négativement l'HAS2, de sorte qu'il y a moins de hyaluronane créé. La glucosamine supprime aussi l'activation des mastocytes (que l'on retrouve dans le processus de nombreuses maladies du shar-pei). Le sulfate de chondroïtine peut agir sur la liaison existant entre l'AH de faible poids moléculaire et son récepteur principal CD44.

**8. Fonction thyroïdienne.** Traitez tout signe d'hypothyroïdisme secondaire avec une supplémentation thyroïdienne. Les signes les plus fréquents sont une perte de poils ou un poil clairsemé principalement le long du dos et à l'intérieur des cuisses et la présence d'un poil plus clair et cassant sur le torse. Les fragments de AH abaissent la production de TSH via le récepteur TLR2, conduisant à une hypothyroïdie tertiaire caractérisée par un TSH inférieur ou dans la limite inférieure des valeurs normales et un T3/T4 très inférieur ou dans la limite inférieure des valeurs normales. J'étudie actuellement ce problème chez le shar-pei. Avec le traitement, les poils deviennent plus doux, plus épais et plus colorés avec une reprise de la repousse, particulièrement sur l'arrière-train. On constate une amélioration générale de la santé et de l'activité du chien si le chien souffre d'une hypothyroïdie fonctionnelle. Votre vétérinaire suivra de près la thérapie afin de garder le T4 sous la valeur de 5µg/dl.

L'hypothyroïdisme primaire est souvent associé à un myxoedème, une forme de *hyaluronosis*. Le lien entre ces affections n'a pas encore été pleinement décrit.

**9. Probiotiques et santé intestinale.** La peau et les intestins constituent les plus grandes barrières du système immunitaire et elles constituent toutes deux des zones riches en AH. Les maladies inflammatoires chroniques des intestins incluant des colites sont fréquentes dans la

race. Dans certains cas de flambée de FSF ou d'augmentation de la fréquence des fièvres, l'utilisation d'un traitement destiné à éliminer l'excès de bactéries intestinales pathogéniques chez des patients atteints de maladie inflammatoire des intestins ou de colites de stress a été bénéfique. *(Si les diarrhées surviennent fréquemment ou sont persistantes, parlez-en à votre vétérinaire pour établir un diagnostic et décider d'un traitement envisageable.)*

**10. Surveillance accrue de la peau et des oreilles.** Baignez le chien en utilisant un shampoing ou nettoyez-le avec un gant de toilette selon les besoins (les chiffons en microfibres sont efficaces) – tous les jours lorsque la peau est inflammée et au moins toutes les deux semaines chez un shar-pei « sain ». Enlevez les champignons, les bactéries (sources potentielles de hyaluronidases, des enzymes qui abîment l'AH) et les allergènes comme les pollens, les moisissures, la poussière qui peuvent activer les mastocytes. Au moins une fois par semaine nettoyez les oreilles du chien, à moins que celui-ci ait un canal auriculaire large et ouvert.

**11. Faible dose d'aspirine 81mg : ¼ à ½ comprimé par jour** chez les chiens qui ne présentent pas de signes de problèmes intestinaux. Le facteur de croissance dérivé des plaquettes peut constituer un médiateur important dans la maladie et l'aspirine diminue aussi le risque de thromboembolie. Soyez prudent car le shar-pei a un risque élevé d'ulcération gastro-intestinale.

**12. Détectez tout problème précocement :** Votre vétérinaire doit voir votre shar-pei régulièrement pour un examen physique complet, une analyse d'urine ainsi qu'une numération formule sanguine, un examen biochimique sanguin et un T4.

**Afin d'entretenir la santé du shar-pei, il est important de supprimer les déclencheurs inflammatoires, de soutenir le hyaluronane sain, de réduire l'inflammation chronique silencieuse lorsque c'est possible, et de procurer une nourriture saine et de l'exercice agréable chaque jour.**