

7^e congrès mondial de dermatologie vétérinaire, Vancouver, Canada (juillet 2012)

Nous avons sélectionné pour vous quelques thèmes du dernier congrès

mondial de dermatologie vétérinaire.
Voici les synthèses de ces communications.

Émilie Videmont, Didier Pin



Dermatite atopique

- **La révolution génomique** : la dermatite atopique canine va-t-elle devenir prédictible et évitable ?
- **La caractérisation de la filaggrine du chien** : structure du gène et expression de la protéine dans la peau de chien
- **Effet d'un spot-on** contenant des acides gras et des huiles essentielles chez les chiens atteints de dermatite atopique
- **Épidémiologie** de la dermatite atopique humaine

Peptides antimicrobiens

- **Évaluation des peptides antimicrobiens** : chez les chiens atteints de dermatite atopique chronique, analyse en peau infectée et non infectée

La cytokine IL-31

- **Cytokine IL-31** : rôle dans le prurit du chien et prévalence chez les chiens atopiques

- **Étude clinique multicentrique** pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'oclacitinibe

- **Comparaison de l'effet** de l'oclacitinibe et de la prednisolone

Ichthyose du Golden retriever

- **L'identification de la mutation** responsable de l'ichthyose du Golden retriever permet l'identification d'une mutation impliquée dans une forme d'ichthyose humaine

Démodicose

- **Exploration de la relation chien/**

Demodex : la peau de tous les chiens héberge des Demodex mais seuls les chiens présentant une démodicose ont des anticorps contre le parasite

et une sélection d'articles

- *Vet Radiol Ultrasound* 2012;53(5):513-7
- *J Am Vet Med Assoc* 2012;241(6):754-9

Imagerie

- **Comparaison de la tomodensitométrie et de l'échographie** de l'abdomen chez des chiens tranquillisés

Anesthésie

- **Effet de l'administration extradurale de morphine sur l'analgésie** postopératoire chez des chiens qui ont subi une chirurgie d'hernie discale au niveau thoraco-lombaire

Thème - Dermatite atopique

LA RÉVOLUTION GÉNOMIQUE : la dermatite atopique canine va-t-elle devenir prédictible et évitable ?

- La dermatite atopique canine (D.A.C.) résulte d'une interaction complexe entre facteurs environnementaux et facteurs génétiques, comme en attestent les prédispositions raciales.
- Comme chez l'homme, la D.A.C. semble être polygénique ou oligogénique avec une expressivité variable (cf. communication suivante sur l'épidémiologie).
- Dans l'espèce canine, chaque race constituant un isolat génétique, les études génétiques concernant la dermatite atopique pourraient être plus faciles que chez l'homme. Moins de marqueurs génétiques sont en effet nécessaires et les études sont possibles sur un nombre plus restreint d'individus.
- L'avènement des méthodes de biologie moléculaires a permis l'identification de plusieurs gènes candidats chez le chien. Ces gènes sont, entre autre, impliqués dans l'immunité innée et

acquise, l'inflammation, le cycle cellulaire, la formation de la barrière cutanée, ...

- Les résultats sont, cependant, inconstants selon les études et aucun gène n'a actuellement été reconnu comme ayant un rôle prédictif majeur chez le chien. Les résultats varient, par ailleurs, selon les races et les localisations géographiques.

Les écueils possibles des différentes études sont un nombre trop restreint de cas, l'absence de cas témoins appropriés, des erreurs diagnostiques, des analyses génétiques peu sensibles en raison de mutations à pénétrance incomplète ou encore l'intervention de facteurs environnementaux. D'autres études sont donc nécessaires avant d'envisager la mise au point d'un programme de reproduction visant à réduire l'incidence de la dermatite atopique canine (DAC).

LA CARACTÉRISATION DE LA FILAGGRINE DU CHIEN : structure du gène et expression de la protéine dans la peau du chien

- La filaggrine ("filament aggregating protein" ou protéine permettant l'agrégation des filaments de kératine dans la couche cornée) est une protéine qui joue un rôle majeur dans la barrière cutanée.

Elle est synthétisée sous forme de profilaggrine.

- Chez l'homme, il existe une très forte association entre le développement d'une dermatite atopique et les mutations du gène de la filaggrine.



Dermatologie

Objectif de l'étude

Savoir si un ou des gènes peuvent être un facteur prédictif de la dermatite atopique canine.

► **Article de revue**
Nuttall T.
Liverpool, Angleterre

Objectif de l'étude

Étudier la distribution de la filaggrine dans la peau du chien.

Synthèses par Émilie Videmont

► **Article de recherche**
Kanda S.
Tokyo, Japon

Matériel et méthode

- Chez le chien, l'équipe japonaise du Dr Iwasaki a confirmé et précisé la séquence du gène de la profilaggrine, disponible en ligne sur les sites spécialisés.
Le gène de la profilaggrine canine compte quatre monomères de filaggrine dont la séquence en acides aminés diffère de celles de l'homme ou de la souris.
- L'équipe japonaise a ensuite fabriqué des anticorps polyclonaux dirigés contre un peptide synthétique mimant la structure d'un monomère de filaggrine afin de confirmer, par immunomarcage et analyse Western Blot, l'existence de la filaggrine dans la peau du chien.

Conclusion

- Leur travaux rejoignent ceux déjà présentés par une équipe française (équipe du Dr Pin, Lyon, France : Videmont E, Haftek M, Serre G et coll. *Expression in the dog of two epidermal key proteins, filaggrin and corneodesmosin. Proceedings of Society for Cutaneous Ultrastructure Research (SCUR), Lyon 2012*).
- Ces études préliminaires vont permettre d'étudier le rôle de la filaggrine dans certaines dermatoses, comme la dermatite atopique canine. □

Objectif de l'étude

■ Tester l'efficacité d'acides gras essentiels (AGE) par voie topique chez les chiens atteints de dermatite atopique.

► **Étude clinique**
Blaskovic M.
Munich, Allemagne

EFFET D'UN SPOT-ON contenant des acides gras et des huiles essentielles chez les chiens atteints de dermatite atopique

- Une barrière cutanée défectueuse joue un rôle majeur lors de dermatite atopique aussi bien chez l'homme que chez le chien. Une des façons de restaurer cette barrière défectueuse consiste en l'utilisation d'acides gras essentiels (AGE) par voie topique ou orale.

Matériel et méthode

- L'équipe allemande dirigée par Ralf Mueller a étudié, de façon randomisée et en double-aveugle, l'effet d'un spot-on contenant des AGE (Essential 6, Dermoscent®, LDCA, France) sur les signes cliniques de chiens atopiques. Quarante-huit chiens atteints de dermatite atopique ont été traités une fois par semaine pendant 8 semaines avec ce spot-on ou un placebo. Les traitements concomitants, consistant en des corticoïdes, des antihistaminiques et des traitements locaux, étaient permis si leur dose n'était

pas modifiée au cours de l'étude.

Résultats et conclusion

- Contrairement au placebo, l'application du spot-on a entraîné une diminution significative du score clinique, ainsi que de l'intensité du prurit.
Les effets positifs du produit ont été observés aussi bien dans les formes modérées que dans les formes plus sévères de dermatite atopique. Aucun effet secondaire n'a été rapporté au cours de l'étude.
- Les limites principales de l'étude tiennent au faible nombre de chien et à l'absence de standardisation de certains facteurs environnementaux, comme le régime alimentaire, ainsi que la possibilité de traitements concomitants. D'autres études complémentaires sont donc nécessaires pour confirmer ces résultats. □

Objectif de l'étude

- Déterminer pourquoi la prévalence de la dermatite atopique augmente fortement chez l'homme, en particulier en Scandinavie, au Royaume Uni et en Australie.
- Connaître les facteurs favorisant la dermatite atopique.

► **Article de revue**
Williams H.
Nottingham, Angleterre

ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA DERMATITE ATOPIQUE HUMAINE

- Depuis une vingtaine d'années, la prévalence de la dermatite atopique augmente fortement chez l'homme, en particulier en Scandinavie, au Royaume Uni et en Australie.
- Après avoir rappelé l'importance des facteurs génétiques dans la survenue de la dermatite atopique, notamment le rôle majeur des mutations du gène de la filaggrine, le Pr Williams, spécialisé dans l'étude des facteurs épidémiologiques responsables de la dermatite atopique à l'université de Nottingham, a abordé le rôle fondamental des facteurs environnementaux. Certaines observations demeurent inexpliquées, la dermatite atopique serait ainsi plus fréquente dans les familles de petite taille et les moins fortunées.
- Aucun consensus n'existe actuellement concernant la théorie hygiéniste, selon laquelle les infections survenant précocement au cours de la vie d'un individu orienteraient le système immunitaire vers la tolérance, limitant ainsi la survenue

de la dermatite atopique.

- La dermatite atopique serait, cependant, moins fréquente chez les individus avec un mode de vie rural, ceux exposés précocement aux endotoxines et ceux présentant des infections parasitaires.
- Concernant les aéroallergènes, les résultats des différentes études sont, souvent, contradictoires. L'exposition à des animaux à poils n'augmenterait pas le risque de développer une dermatite atopique et le fait de posséder un animal pourrait même le diminuer.
- Quels que soient les facteurs en cause, les auteurs s'accordent actuellement pour reconnaître un rôle majeur et central au défaut de la barrière cutanée, défaut permettant la pénétration des aéroallergènes éventuels.
- La restauration et la préservation de cette barrière doivent donc constituer une pierre angulaire du traitement de la dermatite atopique. □

Synthèse par Émilie Videmont

ÉVALUATION DES PEPTIDES ANTIMICROBIENS chez les chiens atteints de dermatite atopique chronique, analyse en peau infectée et non infectée

- Les peptides antimicrobiens font beaucoup parler d'eux chez l'homme et, depuis peu, chez le chien.
- Après une présentation générale de ces peptides par un des maîtres du sujet, le Pr Gallo, une équipe vétérinaire américaine a présenté ses travaux concernant la distribution de ces peptides dans la peau de chiens atopiques.
- Ces peptides existent chez tous les organismes vivants, des plantes aux animaux, et jouent un rôle clé dans l'immunité innée. Ils sont produits par les cellules épithéliales et celles du système immunitaire.
- Chez l'homme, il en existe un grand nombre, en particulier au niveau des organes interférant avec le milieu extérieur, comme la peau. Les principaux peptides cutanés sont les bêta-défensines et les cathélicidines.
- Outre leur fonction antimicrobienne, ces peptides interviennent dans de nombreux processus tels que l'inflammation, l'angiogénèse ou encore la cicatrisation. Ces peptides sont altérés dans certaines dermatoses, comme la dermatite atopique.
- Actuellement, cinq bêta-défensines et une cathélicidine ont été isolées de la peau de chiens sains. Les résultats des différentes équipes vétérinaires de recherche divergent sur l'expression de ces peptides chez les chiens atopiques.

Matériel et méthode

- Dans l'étude présentée ici, des biopsies cutanées sont réalisées chez 14 chiens sains et chez 11 chiens atopiques. Une seule des quatre bêta-défensines étudiées est retrouvée en quantité plus importante chez les chiens atopiques que chez les chiens sains.
- Cette même bêta-défensine est également retrouvée, chez les chiens atopiques, en quantité plus grande dans les zones infectées que dans les zones non infectées, l'inverse est observé pour une autre bêta-défensine.
- Aucune différence entre chiens sains et chiens atopiques n'est retrouvée concernant la distribution des peptides antimicrobiens.

Résultats et conclusion

- Ces résultats doivent être confirmés par d'autres études mais ils tendent à prouver que certains peptides antimicrobiens seraient exprimés en quantité plus importante chez les chiens atopiques.
- Les hypothèses pour expliquer ces résultats surprenants au vu de la fréquence des pyodermites chez les chiens atopiques sont la présence de peptides non fonctionnels, une dégradation excessive de ces peptides ou encore une augmentation de ces peptides en réponse à la colonisation bactérienne fréquente des peaux atopiques. □

Avant de commercialiser l'occlatinibe, médicament ayant pour cible la cytokine

IL-31, le laboratoire Pfizer a présenté plusieurs communications sur le sujet. □

CYTOKINE IL-31: RÔLE DANS LE PRURIT DU CHIEN et prévalence chez les chiens atopiques

- Les cytokines sont de petites protéines intervenant dans la communication entre les cellules. L'interleukine IL-31 est sécrétée par différentes cellules, en particulier des lymphocytes T. Lorsque cette cytokine est exprimée en excès chez des souris transgéniques, elle induit un prurit marqué. La concentration en IL-31 serait, par ailleurs, corrélée chez l'homme avec la sévérité de la dermatite atopique. Ces pistes ont conduit à l'étude de cette cytokine chez le chien.
- Lorsqu'elle est mise en contact *in vitro* avec des cellules canines, la cytokine IL-31 est capable

- d'activer certaines voies de signalisation cellulaires et est donc fonctionnelle.
- Par ailleurs, l'injection d'IL-31 recombinante chez des Beagles sains induit un prurit.
- Enfin, l'IL-31 est détectable dans le sérum de plus de la moitié des chiens atopiques alors qu'elle ne l'est pas chez les chiens sains.
- La cytokine est également détectée lors d'autres dermatoses prurigineuses, il serait donc intéressant de réaliser d'autres études afin de déterminer plus précisément le rôle de cette cytokine dans la dermatite atopique canine. □

ÉTUDE CLINIQUE MULTICENTRIQUE pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'occlatinibe

- L'étude a été effectuée sur 341 chiens souffrant de dermatite atopique.
- Ils ont été traités avec de l'occlatinibe ou avec un placebo pendant 14 jours.
- Les chiens traités avec l'occlatinibe présentent une diminution significative du prurit et des signes cliniques par rapport aux chiens traités avec le placebo. □

- Les principaux effets secondaires du traitement sont des vomissements ou de la diarrhée.
- L'étude n'est réalisée que sur 14 jours alors que la dermatite atopique canine est une maladie inflammatoire chronique, qu'il est nécessaire de contrôler sur le long terme. Il sera donc intéressant de connaître l'effet de l'occlatinibe à plus long terme. □

Thème ——— Peptides antimicrobiens

Objectif de l'étude

Évaluer la distribution des peptides antimicrobiens chez les chiens atteints de dermatite atopique chronique.

► Article de recherche ———

Illinois, USA
Santoro D.

Synthèses par Émilie Videmont

Thème ——— Le cytokine IL-31

Objectif de l'étude

Connaître le rôle de la cytokine IL-31 dans le prurit du chien.

► Article de recherche ———

Gonzales A.
Centre de recherche Pfizer, USA

► Étude clinique ———

Cosgrove S.
Centre de recherche Pfizer, USA

FMC Vét

► **Étude clinique**
Fleck T.
Centre de recherche Pfizer, USA

Thème Ichthyose du Golden retriever

Objectif de la communication

Faire part d'un apport majeur en pathologie comparée : l'identification de la mutation responsable de l'ichthyose chez le Golden retriever a permis d'identifier le mécanisme responsable d'une forme d'ichthyose humaine.

► **Article de recherche**
Guaguère E.
France

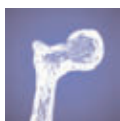
Thème - Démodicie

Objectif de l'étude

Connaître la proportion de chiens qui hébergent des *Demodex*.

► **Article de recherche**
Barcelone, Espagne
Ravera I.

Synthèses par Émilie Videmont



Imagerie

Objectif de l'étude

Comparer la pertinence diagnostique de l'échographie et la tomodynamométrie pour explorer les lésions des organes abdominaux chez le chien.

COMPARAISON DE L'EFFET DE L'OCLACITINIBE ET DE LA PREDNISOLONE

- De l'IL-31 recombinante est injectée à des Beagles sains afin d'induire un prurit. Les chiens sont, au préalable, traités avec de l'occlacitinibe ou de la prednisolone.
- Le pré-traitement avec l'occlacitinibe réduit significativement le prurit alors que la prednisolone le réduit de façon très inconsistante.
- Cette étude a été réalisée dans un modèle

canin expérimental, dans lequel l'interleukine 31 est injectée à des chiens sains afin d'induire un prurit. L'étude comparative ne porte que sur quelques heures.

- Il sera donc intéressant de comparer l'efficacité de l'occlacitinibe à celle des traitements de référence de la dermatite atopique canine comme la ciclosporine, chez des chiens atopiques.

L'IDENTIFICATION DE LA MUTATION responsable de l'ichthyose du Golden retriever permet l'identification d'une mutation impliquée dans une forme d'ichthyose humaine

- Les ichthyoses désignent un groupe hétérogène de génodermatoses caractérisées par une desquamation anormale de la peau. Celle-ci est secondaire à une anomalie dans la différenciation des kératinocytes et de leur exfoliation.
- Plusieurs formes existent chez l'homme et plus d'une trentaine de gènes impliqués ont été identifiés jusqu'à présent.
- Ces dernières années, une forme d'ichthyose, à transmission autosomale récessive, est diagnostiquée de façon croissante chez le Golden retriever.
- L'équipe de recherche du CNRS dirigée par Catherine André a identifié la mutation responsable de cette ichthyose chez le Golden retriever.

- Il s'agit d'une mutation d'une protéine impliquée dans le métabolisme lipidique et importante pour l'intégrité de la barrière cutanée.

- Un test génétique est désormais commercialisé chez le Golden retriever par le laboratoire Antagène (Lyon).

Pathologie comparée

- Grâce à cette découverte, une mutation similaire a pu être identifiée dans une forme d'ichthyose humaine, présentant des similitudes avec celle du Golden retriever et dont l'origine n'avait pas encore été déterminée. L'utilisation du modèle canin a donc permis, dans ce cas, une découverte importante pour la médecine humaine.

EXPLORATION DE LA RELATION CHIEN/DEMODEX : la peau de tous les chiens héberge des *Demodex* mais seuls les chiens présentant une démodicie ont des anticorps contre le parasite

- Chez l'homme, des *Demodex* sont retrouvés dans presque 100 p. cent des échantillons de peau avec une densité moyenne de 0,7 acariens/cm² au niveau du visage.
- Chez le chien, les livres de référence rapportent que *Demodex* est fréquemment retrouvé dans la peau, mais aucune donnée précise n'existe.

Matériel et méthodes

- L'équipe espagnole de Luis Ferrer a développé une technique PCR pour la recherche de *Demodex*.
- L'analyse a été réalisée à partir de 250 à 300 poils prélevés avec leur gaine, chez 100 chiens sains.

Résultats

- Le nombre de résultats positifs dépend de la

taille de l'échantillon.

- Lorsque les poils sont prélevés dans 5 sites, la PCR est positive chez 17 p. cent des chiens.
- Lorsqu'ils sont prélevés dans 20 sites, la PCR est positive chez tous les chiens sains dans au moins un des sites, en particulier la tête et l'abdomen.

Conclusion

- Ces résultats indiquent que l'immense majorité des chiens hébergent des *Demodex*, probablement en très faible nombre.
- À l'inverse, des anticorps dirigés contre *Demodex* sont retrouvés dans le sérum des chiens souffrant de démodicie. Ils disparaissent après guérison et ils sont absents chez les chiens sains.

COMPARAISON DE LA TOMODENSITOMÉTRIE ET DE L'ÉCHOGRAPHIE de l'abdomen chez des chiens tranquillisés

En médecine vétérinaire, l'exploration de l'abdomen peut être effectué par échographie ou par tomodynamométrie. Chacune de ces techniques comporte des avantages et des inconvénients.

Matériels et méthodes

- 27 chiens sont répartis en trois groupes (n = 9) en fonction de leur poids : groupe 1 (moins de 10 kg), groupe 2 (10 - 25 kg), groupe 3 (plus de 25 kg.)
- L'examen tomodynamométrique et l'échographie de l'abdomen sont réalisés l'un après l'autre.

- Les lésions intra-abdominales sont classées selon leur pertinence clinique (lésions pertinentes, équivoques ou non importantes), et en fonction de leur relation avec la présentation clinique de l'animal.

- La tomodynamométrie et l'échographie sont estimées concordantes lorsque la même lésion est détectée par les deux examens. Les lésions sont dites uniques lorsqu'un seul des deux examens la met en évidence.

Résultats

- L'examen tomодensitométrique dure environ 8 min, et l'échographie environ 45 min.
- Les groupes ne sont pas statistiquement homogènes. En moyenne, les animaux du groupe 1 sont âgés de 2,5 ans, ceux du groupe 2 de 9,3 ans, et ceux du groupe 3 de 8,6 ans.
- Chez les chiens des groupes 1 et 2, le nombre de lésions détectées par les examens tomодensitométrique et échographique n'est pas significativement différent. Chez les chiens du groupe 3, la tomодensitométrie permet une meilleure détection des lésions abdominales que l'échographie, qu'elles soient pertinentes cliniquement ou non importantes.
- La tomодensitométrie et l'échographie sont plus souvent concordantes chez les animaux de moins de 25 kg que chez les animaux de plus de 25 kg, en raison du plus grand nombre de lésions

détectées uniquement par la tomодensitométrie chez ces derniers.

Discussion

- L'examen tomодensitométrique permet de détecter un plus grand nombre de lésions abdominales que l'échographie chez les chiens de plus de 25 kg. La tomодensitométrie permet de s'affranchir des facteurs de variation liés à l'opérateur, présents lors d'une échographie (examen subjectif, mauvaise reproductibilité). L'utilisation de produit de contraste lors de cet examen met en évidence des lésions qui ne sont pas visibles à l'échographie.
- Chez les chiens de moins de 25 kg, les deux examens sont équivalents. Selon les cas, la tomодensitométrie peut être plus pratique et rapide à effectuer. Le délai total nécessaire pour l'examen (préparation de l'animal, réalisation de l'examen, interprétation) est semblable, mais l'examen

► **Vet Radiol Ultrasound.**
2012;53(5):513-7

Comparison of abdominal computed tomography and abdominal ultrasound in sedated dogs.
Fiels EL, Robertson IA, Osborne JA, Brown Jr JC

Synthèse par Pauline Fick

tomодensitométrie en lui-même est plus court, et ainsi, la durée de la prise en charge de l'animal l'est aussi.

- Cette étude comporte des limites. En pratique courante, l'échographie est réalisée sur des animaux vigiles. Or, l'immobilisation des animaux par la tranquillisation permet une meilleure détection des lésions. □

EFFET DE L'ADMINISTRATION EXTRADURALE DE MORPHINE sur l'analgésie postopératoire chez des chiens qui ont subi une chirurgie d'hernie discale au niveau thoraco-lombaire

La morphine est un analgésique puissant. Grâce à son action sur les récepteurs μ situés au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière, son administration locale pourrait fournir, à faible dose, une analgésie efficace, de longue durée, avec un minimum d'effets secondaires.

Matériels et méthodes

- L'étude porte sur 26 chiens qui ont subi une intervention chirurgicale de décompression de la moelle épinière au niveau thoraco-lombaire, secondaire à une hernie discale aiguë. Le diagnostic est réalisé grâce à la réalisation d'un IRM préopératoire. Les chiens sont répartis en deux groupes :
- 1 : "groupe morphine" (GM) de 13 chiens : ils reçoivent une instillation de morphine (0,1 mg/kg dilué dans 0,4 ml de NaCl) sur la dure mère. Celle-ci est recouverte d'un patch de gélatine à la fin de l'intervention chirurgicale ;
- 2 : "groupe contrôle" (GC) de 13 chiens : ils ne reçoivent que le patch de gélatine.
- Toutes les autres conditions sont comparables pour les deux groupes : démographie, protocole

anesthésique, médication, chirurgien.

- La douleur postopératoire est évaluée régulièrement pendant 48 h grâce à une échelle de douleur de "Glasgow simplifiée". L'observateur ne connaît pas le groupe auquel appartient l'animal. Lorsque le score est supérieur à 5 sur 20, le chien reçoit une dose de méthadone (0,2 mg/kg).

Résultats et conclusion

- Deux chiens du groupe GM contre 11 du groupe GC reçoivent au moins une injection postopératoire de méthadone ($P < 0,001$). Le nombre d'injections ainsi que la dose de méthadone par animal sont supérieurs dans le groupe GC ($P < 0,001$).
- Les auteurs concluent que l'effet bénéfique de l'administration peropératoire d'une faible dose de morphine sur la dure mère est davantage dû à son action locale qu'à une résorption systémique.
- Cette méthode, sûre, simple, efficace et peu onéreuse, pourrait pallier les effets secondaires de la morphine lors de son utilisation par voie systémique. □



Anesthésie

Objectif de l'étude

- Évaluer le bénéfice d'une administration extradurale per-opératoire de morphine sur la douleur postopératoire chez des chiens ayant subi une chirurgie d'hernie discale thoraco-lombaire.

► **J Am Vet Med Assoc**
2012;241(6):754-9.

Effect of extradurally administration morphine on postoperative analgesia in dogs undergoing surgery for thoracolumbar intervertebral disk extrusion.
Aprea F, Cherubini GB, Corletto F, Palus V, Vettorato E.

Synthèse par F. Klodzinski,
clinique vétérinaire SQYVET

Je souscris un abonnement au NOUVEAU PRATICIEN VÉTÉRINAIRE canine - féline

Réf. NPc 52

Je souhaite souscrire un abonnement :

○ FORMULE 1 : □ 5 N° + 1 N° offert + HORS-SÉRIE en souscription

Médecine du chien et du chat âgé :

→ Praticiens et étudiants

> France : 239 € (4,92 € TVA) > Étudiant* : 130 €

> UE : 241 € > Étudiant UE* : 132 €

→ Institutions / Administrations : 445 € (9,15 € TVA)

○ FORMULE 2 : □ 5 N° + 1 N° offert

→ Praticiens et étudiants

> France : 174 € (3,58 € TVA) > Étudiant* : 85 €

> UE : 176 € > Étudiant UE* : 87 €

→ Institutions / Administrations : 350 € (7,20 € TVA)

* Sur présentation
de la carte ENV ou fac vét

Port en sus pour :

Dom : + 5 € pour 6 N° + Hors-série

Tom : + 12 € pour 6 N° + Hors-série

Étranger hors U.E. : nous consulter

Nom _____

Prénom _____

Adresse _____

Code postal _____

Ville _____

Pays _____

Tél. _____

Courriel _____

Je règle par : □ Chèque :

□ Virement :

IBAN : FR76 1820 6000 5942 9013 4300 156

BIC : AGRIFRPP882



À renvoyer à NEVA - NOUVELLES ÉDITIONS VÉTÉRINAIRES ET ALIMENTAIRES
accompagné de votre règlement

Europarc - 15, rue Le Corbusier - 94035 Créteil Cedex Tél : 33 1 41 94 51 51 • Fax : 33 1 41 94 51 52 • courriel : neva@neva.fr