



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

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON
Année 2025 – Thèse n°023

**Intérêt en 2024 des biopsies digestives dans les
entéropathies chroniques de l'intestin grêle chez le
chien**

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
Et soutenue publiquement le 27 juin 2025
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

DAUNARD Clément

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2025 – Thèse n°023

**Intérêt en 2024 des biopsies digestives dans les
entéropathies chroniques de l'intestin grêle chez le
chien**

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I

(Médecine - Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 27 juin 2025

Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

DAUNARD Clément

Liste des enseignants du Campus vétérinaire de Lyon (29/08/2024)

| | | |
|---------------------|---------------|---|
| ABITBOL | Marie | Professeur |
| ALVES-DE-OLIVEIRA | Laurent | Maître de conférences |
| ARCANGIOLI | Marie-Anne | Professeur |
| AYRAL | Florence | Maître de conférences |
| BECKER | Claire | Professeur |
| BELLUCO | Sara | Maître de conférences |
| BENAMOU-SMITH | Agnès | Maître de conférences |
| BENOIT | Etienne | Professeur |
| BERNY | Philippe | Professeur |
| BLONDEL | Margaux | Maître de conférences |
| BOURGOIN | Gilles | Maître de conférences |
| BRASSARD | Colline | Maître de conférences (stagiaire) |
| BRUTO | Maxime | Maître de conférences |
| BRUYERE | Pierre | Maître de conférences |
| BUFF | Samuel | Professeur |
| BURONFOSSE | Thierry | Professeur |
| CACHON | Thibaut | Maître de conférences |
| CADORÉ | Jean-Luc | Professeur |
| CALLAIT-CARDINAL | Marie-Pierre | Professeur |
| CANNON | Leah | Maître de conférences (stagiaire) |
| CHABANNE | Luc | Professeur |
| CHALVET-MONFRAY | Karine | Professeur |
| CHANOIT | Guillaume | Professeur |
| CHETOT | Thomas | Maître de conférences |
| DE BOYER DES ROCHES | Alice | Professeur |
| DELIGNETTE-MULLER | Marie-Laure | Professeur |
| DJELOUADJI | Zorée | Professeur |
| ESCRIOU | Catherine | Maître de conférences |
| FRIKHA | Mohamed-Ridha | Maître de conférences |
| GALIA | Wessam | Maître de conférences |
| GILLET | Benoit | Maître de conférences |
| GILOT-FROMONT | Emmanuelle | Professeur |
| GONTHIER | Alain | Maître de conférences |
| GREZEL | Delphine | Maître de conférences |
| HUGONNARD | Marine | Maître de conférences |
| JEANNIN | Anne | Inspecteur en santé publique vétérinaire |
| JOSSON-SCHRAMME | Anne | Chargée d'enseignement contractuelle |
| JUNOT | Stéphane | Professeur |
| KODJO | Angeli | Professeur |
| KRAFFT | Emilie | Maître de conférences |
| LAABERKI | Maria-Halima | Professeur |
| LAMBERT | Véronique | Maître de conférences |
| LE GRAND | Dominique | Professeur |
| LEBLOND | Agnès | Professeur |
| LEDOUX | Dorothée | Maître de conférences |

| | | |
|----------------|-------------|-----------------------|
| LEFEBVRE | Sébastien | Maître de conférences |
| LEFRANC-POHL | Anne-Cécile | 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 |
| 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 | Michael | Professeur |
| SERGEANTET | Delphine | Professeur |
| STORCK | Fanny | Professeur |
| TORTEREAU | Antonin | Maître de conférences |
| VICTONI | Tatiana | Maître de conférences |
| ZENNER | Lionel | Professeur |

REMERCIEMENTS AU JURY

À Monsieur le professeur Gilles BOSCHETTI,

De l'Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de Médecine de Lyon,
Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury,
Mes hommages les plus respectueux.

À Madame le Docteur Marine HUGONNARD,

De VetAgro Sup, campus vétérinaire de Lyon,
De m'avoir fait l'honneur d'encadrer cette thèse,
Pour m'avoir proposé ce sujet si intéressant,
Pour m'avoir accompagné tout au long de ce travail,
Pour sa disponibilité, sa bienveillance et son professionnalisme ainsi que
son aide précieuse,
Mes plus sincères remerciements.

À Monsieur le Docteur Antonin TORTEREAU ,

De VetAgro Sup, campus vétérinaire de Lyon,
De m'avoir accompagné au cours de la rédaction de ce travail,
Pour sa bienveillance et son aide précieuse,
Ma sincère gratitude.

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|--|-----------|
| TABLE DES ANNEXES | 13 |
| TABLE DES FIGURES..... | 15 |
| TABLE DES TABLEAUX..... | 17 |
| LISTE DES ABREVIATIONS..... | 19 |
| INTRODUCTION | 21 |
| PARTIE 1 : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE | 23 |
| <u>Partie 1 : Les entéropathies chroniques du grêle (ECHG) chez le chien.....</u> | 23 |
| <u>I) Présentation des entéropathies chroniques inflammatoires de l'intestin grêle (ECHIG).....</u> | 23 |
| <u>1.1) Définition des entéropathies chroniques de l'intestin grêle.....</u> | 23 |
| <u>1.2) Définition et présentation des entéropathies chroniques inflammatoires de l'intestin grêle.....</u> | 23 |
| - 1.2.1) Signes cliniques principaux et scores cliniques..... | 25 |
| - 1.2.2) Physiopathologie des entéropathies chroniques inflammatoires de l'intestin grêle..... | 27 |
| - 1.2.2.1) <i>Le système immunitaire de l'intestin grêle : le GALT.....</i> | 27 |
| - 1.2.2.2) <i>Hypersensibilité et allergies.....</i> | 28 |
| - 1.2.3) Etiologie des entéropathies chroniques inflammatoires de l'intestin grêle..... | 29 |
| - 1.2.3.1) <i>Causes alimentaires.....</i> | 29 |
| - 1.2.3.2) <i>Dysbiose.....</i> | 31 |
| - 1.2.3.3) <i>Inflammation idiopathique.....</i> | 32 |
| - 1.2.4) Facteurs favorisants des entéropathies chroniques inflammatoires de l'intestin grêle..... | 34 |
| - 1.2.4.1) <i>Influence de la race.....</i> | 34 |
| - 1.2.4.2) <i>Influence de l'alimentation.....</i> | 35 |
| - 1.2.4.3) <i>Influence de l'environnement et du mode de vie.....</i> | 36 |
| - 1.2.4.4) <i>Influence de la flore microbienne.....</i> | 38 |

| | |
|---|-----------|
| <u>II) Etude spécifique des entéropathies chroniques inflammatoires de l'intestin grêle (ECHIG).....</u> | 40 |
| <u>2.1) Entéropathies répondant à un changement alimentaire (ERCA).....</u> | 40 |
| <u>2.2) Entéropathies répondant à une modulation du microbiote (ERMM)..</u> | 41 |
| <u>2.3) Entéropathies répondant aux immunosuppresseurs (ERIS).....</u> | 42 |
| <u>2.4) Entéropathies réfractaires (ER).....</u> | 43 |
| <u>2.5) Cas particulier des entéropathies exsudatives (EE).....</u> | 43 |
| - 2.5.1) Dues à un processus inflammatoire..... | 46 |
| - 2.5.2) Dues à une lymphangiectasie..... | 46 |
| - 2.5.3) Dues à une maladie des cryptes..... | 48 |
| <u>III) Etude spécifique des tumeurs de l'intestin grêle.....</u> | 49 |
| <u>3.1) Lymphomes.....</u> | 49 |
| <u>3.2) Adénocarcinomes.....</u> | 49 |
| <u>3.3) Sarcomes.....</u> | 50 |
| | |
| <u>Partie 2 : Démarche diagnostique dans le cadre d'une suspicion d'entéropathie chronique inflammatoire de l'intestin grêle et indication à la réalisation de biopsies chez le chien.....</u> | 51 |
| <u>I) La démarche diagnostique.....</u> | 51 |
| <u>1.1) Expression clinique usuelle.....</u> | 51 |
| - 1.1.1) La diarrhée chronique..... | 51 |
| - 1.1.2) Troubles de l'appétit, vomissements, perte de poids et facteurs de gravité..... | 52 |
| <u>1.2) Exclusion d'une cause infectieuse.....</u> | 52 |
| <u>1.3) Exploration biologique.....</u> | 53 |
| - 1.3.1) Les analyses biochimiques sanguines conventionnelles..... | 53 |

| | |
|---|-----------|
| - 1.3.2) Les dosages sanguins de Trypsine-Like Immunoreactivity (TLI), folates (Vitamine B9) et de cobalamine (Vitamine B12)..... | 54 |
| <u>1.4) Exploration échographique.....</u> | 55 |
| <u>1.5) Essais diététiques : Exclusion des entéropathies répondant à un changement alimentaire (ERCA)</u> | 58 |
| <u>1.6) La modulation du microbiote intestinal : exclusion des entéropathies répondant à une modulation du microbiote intestinal (ERMM) et des entéropathies répondant aux antibiotiques (ERA)....</u> | 61 |
| <u>1.7) Exploration endoscopique.....</u> | 62 |
| - 1.7.1) Principes généraux..... | 62 |
| - 1.7.2) Illustration des différentes lésions visibles..... | 63 |
| <u>1.8) La laparotomie exploratrice.....</u> | 66 |
| <u>1.9) Synthèse de la démarche diagnostique en cas d'entéropathies chroniques inflammatoires de l'intestin grêle (ECHIG) et cas particuliers.....</u> | 67 |
| <u>II) Les biopsies de l'intestin grêle chez le chien.....</u> | 69 |
| <u>2.1) Principes généraux et objectifs.....</u> | 69 |
| <u>2.2) Choix de la voie : endoscopique ou chirurgicale.....</u> | 69 |
| - 2.2.1) Indications..... | 69 |
| - 2.2.1.1) <i>L'hypothèse du clinicien.....</i> | <i>69</i> |
| - 2.2.1.2) <i>Le lieu de prélèvement.....</i> | <i>70</i> |
| - 2.2.1.3) <i>Le nombre d'échantillons à prélever.....</i> | <i>71</i> |
| - 2.2.2) Comparatif des limites et risques associés aux biopsies par voies endoscopique et chirurgicale..... | 71 |
| - 2.2.3) Estimation des coûts..... | 72 |
| <u>2.3) Protocole des interventions.....</u> | 73 |
| - 2.3.1) Préparation de l'animal..... | 73 |
| - 2.3.2) Les biopsies par voie endoscopique..... | 74 |
| - 2.3.3) Les biopsies par laparotomie..... | 75 |
| <u>2.4) Traitement des échantillons.....</u> | 77 |

Partie 3 : Adaptations thérapeutiques aux résultats biopsiques.....78

I) Résultats de l'analyse histopathologique et grille de lecture.....78

1.1) Techniques d'analyse.....78

- 1.1.1) La microscopie optique.....78
- 1.1.2) Les marqueurs utilisés.....78

1.2) La classification WSAVA.....79

1.3) Les critères morphologiques de la classification WSAVA pour l'intestin grêle.....79

1.4) Principaux résultats biopsiques.....84

- 1.4.1) L'infiltrat inflammatoire.....84
- 1.4.2) Lymphangiectasie.....85
- 1.4.3) Résultats évocateurs d'un lymphome.....86

II) Traitements et plans thérapeutiques d'un chien présentant une ECHIG et pronostics associés.....86

2.1) Mesures diététiques.....87

2.2) Traitements médicamenteux.....88

- 2.2.1) Traitements symptomatiques associés à une éventuelle stabilisation de l'animal.....88
- 2.2.2) Traitements immunosuppresseurs.....89
 - 2.2.2.1) La corticothérapie à doses immunosuppressives.....89
 - 2.2.2.2) Les immunosuppresseurs.....90
- 2.2.3) Traitements spécifiques aux entéropathies exsudatives.....91
- 2.2.4) Traitements adjuvants.....91

2.3) Pronostic.....91

- 2.3.1) ECHIG non exsudative.....91
- 2.3.2) ECHIG exsudative.....92

| | |
|---|------------|
| <u>III) Traitements et plans thérapeutiques d'un chien présentant une tumeur.....</u> | 93 |
| <u>IV) Avis de la littérature sur l'utilité des biopsies digestives dans les entéropathies chroniques de l'intestin grêle chez le chien.....</u> | 93 |
| PARTIE 2 : ETUDE RETROSPECTIVE | 97 |
| <u>I) Objectifs de l'étude.....</u> | 97 |
| <u>II) Matériel et méthodes.....</u> | 97 |
| <u>2.1) Population d'étude.....</u> | 97 |
| - 2.1.1) Critères d'inclusion..... | 97 |
| - 2.1.2) Critères d'exclusion..... | 98 |
| - 2.1.3) Recueil des cas..... | 98 |
| <u>2.2) Description de la population de l'étude.....</u> | 99 |
| <u>2.3) Statistiques.....</u> | 101 |
| <u>III) Résultats.....</u> | 101 |
| <u>3.1) Données anamnestiques.....</u> | 102 |
| - 3.1.1) Âge..... | 102 |
| - 3.1.2) Sexe..... | 102 |
| - 3.1.3) Races..... | 103 |
| <u>3.2) Signes cliniques.....</u> | 104 |
| <u>3.3) Démarche diagnostique.....</u> | 105 |
| - 3.3.1) Exclusion d'une parasitose digestive..... | 105 |
| - 3.3.2) Analyses sanguines..... | 105 |
| - 3.3.3) Imagerie..... | 108 |
| - 3.3.4) Essais alimentaires..... | 108 |
| - 3.3.5) Essais thérapeutiques..... | 109 |
| - 3.3.6) Examens endoscopiques..... | 110 |

| | |
|--|------------|
| <u>3.4) Biopsies intestinales</u> | 112 |
| - 3.4.1) Hypothèses avant histopathologie intestinale..... | 112 |
| - 3.4.2) Traitements et alimentation avant histopathologie intestinale.... | 112 |
| - 3.4.3) Voies de prélèvement..... | 114 |
| - 3.4.4) Zones biopsiées et nombre de prélèvements..... | 114 |
| <u>3.5) Analyses histopathologiques</u> | 115 |
| <u>3.6) Impact sur la prise en charge de l'animal</u> | 116 |
| <u>3.7) Impact sur le devenir de l'animal</u> | 118 |
| | |
| DISCUSSION | 119 |
| <u>I) Inclusion des cas</u> | 119 |
| <u>II) Analyse des données anamnestiques</u> | 119 |
| <u>III) Analyse des présentations cliniques et biologiques</u> | 120 |
| <u>IV) Analyse des essais alimentaires et thérapeutiques</u> | 120 |
| <u>V) Analyse des résultats endoscopiques</u> | 122 |
| <u>VI) Analyse des résultats histopathologiques</u> | 122 |
| <u>VII) Analyse des apports des biopsies intestinales</u> | 124 |
| | |
| CONCLUSION | 127 |
| | |
| BIBLIOGRAPHIE | 129 |
| | |
| ANNEXES | 139 |

TABLE DES ANNEXES

| | |
|--|-----|
| Annexe 1 : Grille de notation standardisée pour l'analyse des biopsies intestinales établie par la WSAVA..... | 139 |
| Annexe 2 : Compte-rendu histopathologique gastrique interne au CHUVAC..... | 140 |
| Annexe 3 : Compte-rendu histopathologique de l'intestin grêle interne au CHUVAC..... | 141 |
| Annexe 4 : Compte-rendu histopathologique colique interne au CHUVAC..... | 142 |

TABLE DES FIGURES

| | |
|---|----|
| <u>Figure 1</u> : Fréquence des différents sous-groupes d'ECHG inflammatoires chez le chien..... | 24 |
| <u>Figure 2</u> : Etiologie des réactions indésirables aux aliments..... | 30 |
| <u>Figure 3</u> : Schéma bilan des principaux mécanismes à l'origine des ECHIG.... | 33 |
| <u>Figure 4</u> : Pathogénie multifactorielle des ECHIG..... | 34 |
| <u>Figure 5</u> : Graphique comparatif des populations microbiennes des 9 chiens atteints d'ERA et des 15 chiens du groupe contrôle..... | 39 |
| <u>Figure 6</u> : Représentation schématique des mécanismes pathologiques connus au sein de la muqueuse intestinale chez un chien atteint d'EE..... | 44 |
| <u>Figure 7</u> : Etude histologique d'une biopsie de la muqueuse intestinale d'un Yorkshire Terrier montrant des lésions cryptiques..... | 48 |
| <u>Figure 8</u> : Image échographique caractéristique d'un corps étranger linéaire jéjunal générant un cône d'ombre..... | 56 |
| <u>Figure 9</u> : Image échographique de l'intussusception intestinale en coupe transversale..... | 57 |
| <u>Figure 10</u> : Muqueuse intestinale à friabilité augmentée, photo par endoscopie...63 | 63 |
| <u>Figure 11</u> : Granularité augmentée de la muqueuse duodénale, photo par endoscopie..... | 64 |
| <u>Figure 12</u> : Ulcère de la muqueuse duodénale, photo par endoscopie..... | 64 |
| <u>Figure 13</u> : Muqueuse duodénale exsudative, photo par endoscopie..... | 65 |
| <u>Figure 14</u> : Démarche diagnostique dans un contexte de suspicion et confirmation d'ECHIG..... | 67 |
| <u>Figure 15</u> : Approche diagnostique chez le patient atteint d'entéropathie exsudative..... | 68 |
| <u>Figure 16</u> : Protocole de préparation à la coloscopie utilisé au CHUVAC pour les chiens..... | 73 |
| <u>Figure 17</u> : Photographies des différentes pinces à biopsies utilisables..... | 75 |

| | |
|--|-----|
| <u>Figure 18</u> : Classification WSAVA, Anomalie de développement des villosités..... | 80 |
| <u>Figure 19</u> : Classification WSAVA, Lésions épithéliales des villosités..... | 80 |
| <u>Figure 20</u> : Classification WSAVA, Dilatation cryptique..... | 81 |
| <u>Figure 21</u> : Classification WSAVA, Lymphangiectasie..... | 81 |
| <u>Figure 22</u> : Classification WSAVA, Fibrose de la muqueuse..... | 82 |
| <u>Figure 23</u> : Classification WSAVA, Lymphocytes intra épithéliaux..... | 82 |
| <u>Figure 24</u> : Classification WSAVA, Lymphocytes dans la lamina propria (LLP) et plasmocytes..... | 83 |
| <u>Figure 25</u> : Classification WSAVA, Éosinophiles de la lamina propria..... | 83 |
| <u>Figure 26</u> : Classification WSAVA, Neutrophiles de la lamina propria..... | 84 |
| <u>Figure 27</u> : Lymphomes digestif T de type 2..... | 86 |
| <u>Figure 28</u> : Répartition des âges des individus de l'étude..... | 102 |
| <u>Figure 29</u> : Répartition des individus de l'étude selon leurs signes cliniques... | 104 |
| <u>Figure 30</u> : Protéïnémie en fonction de l'albuminémie des chiens de l'étude.. | 106 |
| <u>Figure 31</u> : Cobalaminémie des chiens de l'étude..... | 107 |
| <u>Figure 32</u> : Diagramme en boîte du nombre de changements alimentaires des chiens de l'étude..... | 109 |

TABLE DES TABLEAUX

| | |
|--|-----|
| <u>Tableau I</u> : Calcul du score CIBDAI chez le chien..... | 26 |
| <u>Tableau II</u> : Calcul du score CCECAI chez le chien..... | 27 |
| <u>Tableau III</u> : Races prédisposées aux entéropathies chroniques inflammatoires de l'intestin grêle..... | 35 |
| <u>Tableau IV</u> : Liste des causes possibles des entéropathies exsudative..... | 45 |
| <u>Tableau V</u> : Approche diagnostique initiale en cas de diarrhée chronique..... | 58 |
| <u>Tableau VI</u> : Axes d'action possibles pour les essais alimentaires..... | 59 |
| <u>Tableau VII</u> : Score endoscopique simple pour les ECHIG..... | 66 |
| <u>Tableau VIII</u> : Répartition des sexes et du statut reproducteur des individus de l'étude..... | 102 |
| <u>Tableau IX</u> : Répartition des races des individus de l'étude..... | 103 |
| <u>Tableau X</u> : Changements alimentaires effectués sur les chiens de l'étude... | 108 |
| <u>Tableau XI</u> : Tableau récapitulatif des lésions duodénales des endoscopies duodénales (n=27)..... | 111 |
| <u>Tableau XII</u> : Tableau récapitulatif des traitements avant histopathologie intestinale des chiens de l'étude (n = 32)..... | 113 |
| <u>Tableau XIII</u> : Tableau des techniques de prélèvements biopsiques des chiens de l'étude (n = 32)..... | 114 |
| <u>Tableau XIV</u> : Tableau synthétique des résultats histopathologiques de l'intestin grêle des chiens de l'étude (n=32)..... | 115 |
| <u>Tableau XV</u> : Adaptations thérapeutiques aux résultats histopathologiques des chiens de l'étude (n = 16)..... | 117 |
| <u>Tableau XVI</u> : Diagnostic final des chiens de l'étude..... | 124 |
| <u>Tableau XVII</u> : Apport des biopsies intestinales chez les chiens de l'étude.... | 125 |

LISTE DES ABREVIATIONS

- **AA** : Allergie alimentaire
- **ACTH** : Hormone adrénocorticotrope
- **AFR** : aversion alimentaire (anglais : Adverse Food Reaction)
- **ALAT** : Alanine Aminotransférase
- **BARF** : Nourriture crue biologiquement appropriée (anglais : Biologically Appropriate Raw Food)
- **BER** : Besoins énergétiques au repos
- **CCECAI** : Canine Chronic Enteropathy Clinical Activity Index
- **CCV** : Virus de la coronavirose canine (anglais : Canine CoronaViruses)
- **CHUVAC** : Centre Hospitalier universitaire vétérinaire des Animaux de Compagnie
- **CIBDAI** : Canine Inflammatory Bowel Disease Activity Index
- **cPL** : Lipase canine spécifique du pancréas (anglais : canine Pancreatic Lipase)
- **CPV** : Virus de la parvovirose canine (anglais : Canine ParvoViruses)
- **CRP** : Protéine C-réactive (anglais : C-Reactive Protein)
- **ECHG** : Entéropathie chronique de l'intestin grêle
- **ECHIG** : Entéropathie chronique inflammatoire de l'intestin grêle
- **EE** : Entéropathie exsudative
- **EE-ER** : Entéropathie exsudative réfractaire
- **EE-ERCA** : Entéropathie exsudative répondant aux changements alimentaires
- **EE-ERIS** : Entéropathie exsudative répondant aux immunosuppresseurs
- **ENVA** : Ecole nationale vétérinaire d'Alfort
- **ER** : Entéropathie réfractaire
- **ERA** : Entéropathie répondant aux antibiotiques
- **ERCA** : Entéropathie répondant aux changements alimentaires
- **ERIS** : Entéropathie répondant aux immunosuppresseurs
- **ERMM** : Entéropathie répondant à une modulation du microbiote
- **FISH** : Hybridation fluorescente in situ (anglais : Fluorescence In Situ Hybridization)
- **GALT** : Tissu lymphoïde associé au tube digestif (anglais : Gut-associated Lymphoid Tissue)
- **HE** : Hématoxyline et éosine
- **HS** : Hypersensibilité
- **HT** : Hors taxes
- **IA** : Intolérance alimentaire
- **Ig** : Immunoglobulines
- **LMS** : Léiomyosarcome
- **LPT** : Test de prolifération lymphocytaire (anglais : Lymphocyte Proliferative Test)
- **LTAE** : Lymphocytes T associés à une entéropathie
- **MICI** : Maladie inflammatoire chronique de l'intestin (**IBD en anglais** : Inflammatory Bowel Disease)
- **NFS** : Numération formule sanguine

- **NGS** : Séquençage de nouvelle génération
- **PAMPs** : Motifs moléculaires associés aux pathogènes (anglais : Pathogen-Associated Molecular Pattern)
- **PCR** : Réaction en chaîne par polymérase (anglais : Polymerase Chain Reaction)
- **PO** : Per os
- **SIBO** : Surcroissance bactérienne de l'intestin grêle (anglais : Small Intestine Bacterial Overgrowth)
- **TCS** : Tumeur des cellules stromales
- **TLI** : Immunoréactivité de la Trypsine-like (anglais : Trypsine-Like Immunoreactivity)
- **TLR** : Récepteurs Toll-like (anglais : Toll-Like-Receptors)
- **TNF** : Facteur de nécrose tumoral (anglais : Tumor Necrosis Factor)
- **TSH** : Thyroestimuline
- **T4** : Thyroxine
- **UA** : Analyse d'urines
- **WSAVA** : World Small Animal Veterinary Association

Introduction

Les symptômes gastro-intestinaux représentent environ 20% des symptômes observés chez les carnivores domestiques et constituent la première cause de consultation des propriétaires chez le vétérinaire. Ces maladies sont à l'origine de 4 à 7% des euthanasies selon les pays, allant jusqu'à 15% chez le chien de moins de trois ans (1).

Les entéropathies chroniques de l'intestin grêle chez le chien constituent un groupe d'affections fréquentes et souvent complexes, caractérisées par une inflammation prolongée de la muqueuse intestinale, entraînant une dysfonction digestive et des signes cliniques variés, allant de vomissements et de diarrhées à une perte de poids et pouvant entraîner un décès rapide dans les cas les plus graves. Ces affections peuvent être difficiles à diagnostiquer en raison de la variété de leurs causes et de l'absence de symptômes spécifiques, faisant de leur prise en charge un véritable défi pour les vétérinaires (1).

Parmi les méthodes diagnostiques utilisées, les biopsies digestives de l'intestin grêle apparaissent comme un outil essentiel pour établir un diagnostic précis et différencier les différentes formes d'entéropathies chroniques. Les biopsies digestives, réalisées à l'aide de techniques endoscopiques ou chirurgicales, permettent d'examiner directement les tissus intestinaux et de confirmer la présence de lésions particulières, telles que l'inflammation, l'atrophie villositaire ou des altérations de l'architecture intestinale. Ces informations histopathologiques sont cruciales non seulement pour identifier la nature de l'entéropathie, mais aussi pour orienter les choix thérapeutiques, notamment l'utilisation de régimes alimentaires spécifiques ou de thérapies immunosuppressives. Ainsi, les biopsies digestives ne se limitent pas à une simple confirmation diagnostique, mais jouent également un rôle fondamental dans la prise en charge clinique des animaux malades (1).

Néanmoins, leur utilisation n'est pas systématique en raison de diverses contraintes, telles que le coût, le caractère invasif de la procédure ou encore la difficulté d'interprétation des résultats dans certains cas. De plus, le spectre des entéropathies chroniques est large et leur définition complexe, rendant l'interprétation des biopsies d'autant plus complexe. Les biopsies de l'intestin grêle réalisées dans un contexte de troubles digestifs chroniques révèlent souvent une infiltration lymphoplasmocytaire quel que soit le mécanisme causal. Cette uniformité lésionnelle remet donc en question leurs systématisations, mais aussi leurs intérêts, au profit d'essais thérapeutiques. Le rôle des biopsies digestives dans ces contextes hétérogènes est ainsi un sujet de débat parmi les vétérinaires et les pathologistes (2).

Cette thèse a pour objectif d'explorer l'importance des biopsies digestives dans le diagnostic et la gestion des entéropathies chroniques du grêle chez le chien.

Pour cela, une première partie rassemblera la bibliographie sur la définition, la classification et les éléments physio-pathologiques des entéropathies chroniques du grêle. Ensuite, elle présentera une liste exhaustive des examens complémentaires à

réaliser lors d'une suspicion d'entéropathie chronique de l'intestin grêle, dans une tentative de respect chronologique de la démarche diagnostique. Elle est suivie d'une présentation détaillée des biopsies digestives, à travers leurs indications, leur réalisation, le choix primordial des voies d'abord jusqu'au traitement des échantillons prélevés. Enfin, les fondements de l'analyse histopathologique et les thérapies envisageables dans le cadre d'une entéropathie chronique de l'intestin grêle seront développées. Au travers des adaptations thérapeutiques faisant suite aux résultats biopsiques, la question de l'utilité des biopsies digestives sera posée.

Enfin, une deuxième partie consistera en une étude rétrospective de trente-deux cas d'entéropathies chroniques canines ayant fait l'objet d'analyses histopathologiques intestinales et diagnostiqués au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire des Animaux de Compagnie (CHUVAC) de VetAgro Sup campus vétérinaire de Lyon entre 2018 et 2024, visant à évaluer l'apport des biopsies digestives dans l'adaptation thérapeutique.

Synthèse Bibliographique

Partie 1 : Les entéropathies chroniques du grêle (ECHG) chez le chien

I) Présentation des entéropathies chroniques inflammatoires de l'intestin grêle (ECHIG)

1.1) Définition des entéropathies chroniques de l'intestin grêle (ECHG)

L'étude de *Dandrieux et Mansfield* de 2019 étudie la prévalence des ECHG chez les chiens et évoque deux études conduites dans deux centres de médecine vétérinaire référés (un centre anglais entre 2003 et 2009 et un centre italien en 2017). Sur l'ensemble des chiens présentés dans ces structures, les ECHG diagnostiqués après une démarche complète représentent respectivement 2% et 1% des maladies (1).

Les entéropathies chroniques inflammatoires du grêle (ECHG) du chien sont caractérisées par des troubles digestifs évoluant depuis plus de 3 semaines, se traduisant par un ensemble de signes cliniques tels que des diarrhées, des vomissements, des nausées, des borborygmes, une perte de poids ou des douleurs abdominales. Une exclusion des causes extra-digestives entraînant des signes digestifs est à effectuer au préalable, ainsi que des parasitoses, des infections intestinales et des processus néoplasiques. Aucune prédisposition liée à l'âge n'a été mise en évidence jusqu'à aujourd'hui (1, 2).

1.2) Définition et présentation des entéropathies chroniques inflammatoires de l'intestin grêle (ECHIG)

Les ECHIG sont des ECHG pour lesquelles la présence d'un infiltrat inflammatoire intestinal a été démontrée. Dans la pratique, la distinction entre ECHG et ECHIG n'est pas systématiquement effectuée.

Elles sont classées en fonction de la réponse de l'animal au traitement. On distingue les entéropathies répondant aux changements alimentaires (ERCA), les entéropathies répondant aux antibiotiques (ou dysbioses primaires) (ERA), les entéropathies répondant aux immunosuppresseurs (ERIS) et les entéropathies réfractaires (ER) (1). L'article de *Noémie Dupouy-Manescau et al.* publié en 2024 propose une redéfinition des ERA, ou dysbioses primaires, en "Entéropathie répondant à une modulation du microbiote" (ERMM), incluant ainsi la réponse aux traitements prébiotiques,

probiotiques, postbiotiques, symbiotiques et aux transplantations microbiotiques. L'utilisation de ce terme étant récente, nous utiliserons les deux termes dans cette étude (2).

Une composante exsudative, se manifestant par une perte de protéines importante dans les selles affectant les concentrations plasmatiques de protéines et/ou d'albumine, peut se superposer à une entéropathie inflammatoire aggravant ainsi l'affection. On parle alors d'entéropathie exsudative répondant aux changements alimentaires (EE-ERCA), d'entéropathie exsudative répondant aux immunosuppresseurs (EE-ERIS) ou d'une entéropathie exsudative réfractaire (EE-ER). Ces maladies seront détaillées dans la partie I.2.5 (1, 2).

En effet, lorsqu'une ECHG est suspectée, le vétérinaire va engager des essais thérapeutiques probabilistes et hiérarchisés pour essayer d'obtenir une guérison des symptômes. Des essais diététiques, l'utilisation d'antibiotiques suivis de l'administration de traitements immunosuppresseurs vont permettre d'écarter respectivement les hypothèses d'ERCA, d'ERA et d'ERIS. La non-réponse à ces essais diététiques et thérapeutiques conduit à l'hypothèse d'une ER. La figure 1 schématise la prévalence relative de chaque (3).

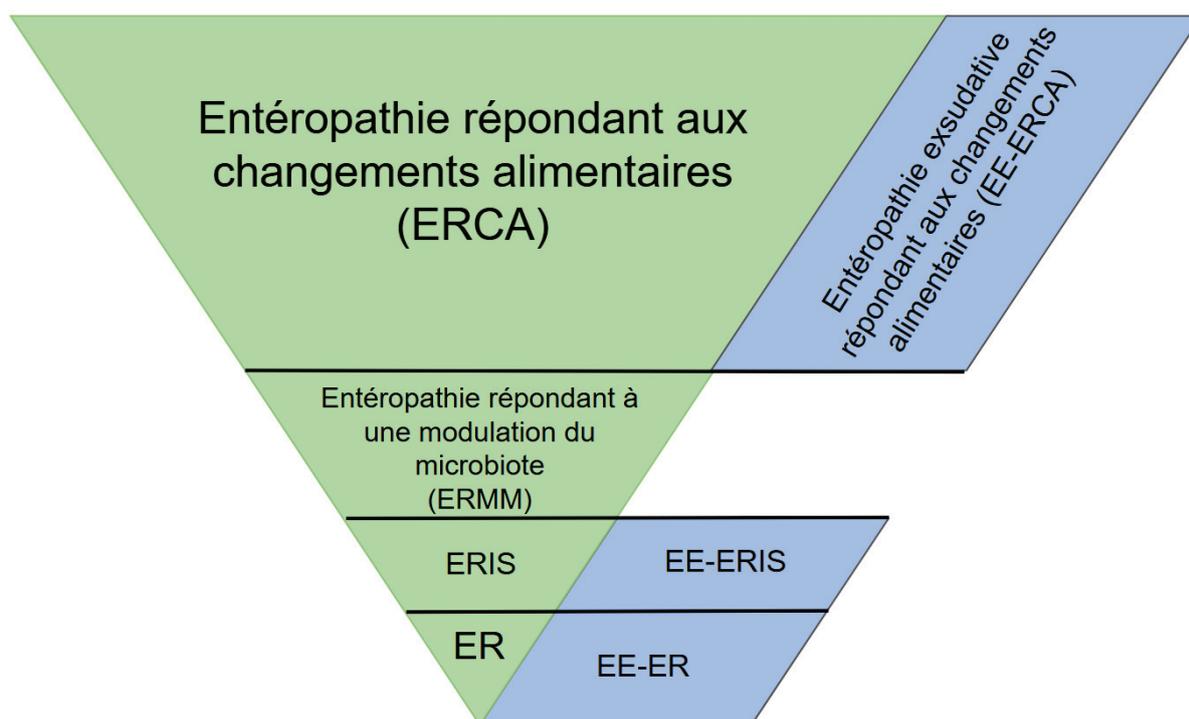


Figure 1 : Fréquence des différents sous-groupes d'ECHG inflammatoires chez le chien (adapté de *Jergens et Heilmann, 2022* et *Dupouy-Manescau et al., 2024*)

Les ERCA constituent la famille majoritaire avec une prévalence allant de 50% à 65% d'après l'étude de *Jergens et Heilmann* de 2022 (3), avec une tendance à l'augmentation liée à la prise de conscience de l'importance des essais diététiques dans la prise en charge, atteignant des individus plus jeunes et présentant des signes

cliniques moins importants que les autres catégories. Les ER semblent représenter 5 à 27% des cas selon les études, rendant l'appréciation de l'importance de cette entité relativement complexe. Ces prévalences ne sont néanmoins que des suppositions et davantage d'études sont nécessaires pour préciser ces valeurs. D'autre part, les proportions relatives des ERIS et des ER diminuent au fil de la compréhension et des nouvelles perspectives thérapeutiques concernant les ERCA et les ERMM. L'alimentation étant un puissant facteur de modulation du microbiote intestinal, on estime donc que l'alimentation peut être un levier d'action sur une dysbiose intestinale, et donc sur une ECHIG initialement classée comme ERMM (1, 3).

- 1.2.1) Signes cliniques principaux et scores cliniques

Les signes cliniques observés dépendent tout d'abord de la localisation des lésions. Le principal symptôme observé est la diarrhée, plus rarement du méléna lorsque celle-ci devient hémorragique. Une atteinte duodénale haute peut aussi se traduire par des vomissements. Des atteintes mixtes avec le gros intestin peuvent aussi se traduire par du ténesme et de l'hématochézie. On observe aussi des signes généraux comme une perte de poids et/ou de l'abattement dans le cas d'une diarrhée hémorragique entraînant une anémie ou de l'ascite et de l'épanchement pleural dans le cadre de certaines EE. De nombreux signes non spécifiques sont fréquemment observés comme de l'anorexie, des douleurs abdominales, un état nauséux et/ou de l'abattement (4).

Le score CIBDAI (Canine Inflammatory Bowel Disease Activity Index) a été développé en 2003 par *Jergens et Coll.* en se basant sur des scores cliniques des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) chez l'humain. Cette étude se base sur une population de chiens atteints d'une ECHIG, avec une exclusion des ERCA. Ce score cherche à évaluer un pronostic et à graduer l'intensité de l'ECHIG chez les animaux en fonction de six signes cliniques : consistance des selles, fréquence des selles, état général, appétit, vomissements et perte de poids. Chaque symptôme se voit attribuer une note entre 0 et 3, 0 étant l'absence du symptôme et 3 étant la présence marquée du symptôme. Le tableau I permet d'évaluer l'intensité de l'ECHIG en fonction du score CIBDAI (5).

| Critères | 0 | 1 | 2 | 3 |
|---|--|---|-------------------------------------|----------------------------------|
| Attitude / Activité | Normale | Légèrement diminuée | Modérément diminuée | Sévèrement diminuée |
| Appétit | Normal | Légèrement diminué | Modérément diminué | Sévèrement diminué |
| Vomissements | Aucun | Peu (1 épisode par semaine) | Modérés (2-3 par semaine) | Sévères (>3/semaines) |
| Consistance des selles | Normales | Légèrement molles ou présence de traces de sang discrètes | Très molles | Très molles |
| Fréquence de défécation | Normale | Légèrement augmentée (2-3x/j) | Modérément augmentée (4-5x/j) | Sévèrement augmentée (>5x/j) |
| Perte de poids | Absence | Légère (< 5%) | Modérée (5-10%) | Sévère (>10%) |
| Somme des scores attribués | | | | |
| Score obtenu Caractérisation de l'entéropathie | 0-3 Cliniquement non significatif | 4-5 ECHIG légère | 6-8 ECHIG modérée | ≥ 9 ECHIG très sévère |

Tableau I : Calcul du score CIBDAI chez le chien (adapté de Jergens et Coll., 2003)

Un autre score plus récent a été établi en 2007 par *Allenspach et coll.*, le CCECAI (Canine Chronic Enteropathy Clinical Activity Index). Ce score apparaît plus complet, en incluant les chiens atteints d'ERCA et d'EE. Trois paramètres sont ajoutés par rapport au CIBDAI : l'albuminémie, la présence d'ascite et d'œdèmes périphériques et la présence d'un prurit. Le tableau II permet d'évaluer l'intensité de l'ECHIG en fonction du score CCECAI (6).

| Critères | 0 | 1 | 2 | 3 |
|--|-------------------------------|---|--|--|
| Attitude / Activité | Normale | Légèrement diminuée | Modérément diminuée | Sévèrement diminuée |
| Appétit | Normal | Légèrement diminué | Modérément diminué | Sévèrement diminué |
| Vomissements | Aucun | Peu (1 épisode par semaine) | Modérés (2-3 par semaine) | Sévères (>3/semaines) |
| Consistance des selles | Normales | Légèrement molles ou présence de traces de sang discrètes | Très molles | Très molles |
| Fréquence de défécation | Normale | Légèrement augmentée (2-3x/j) | Modérément augmentée (4-5x/j) | Sévèrement augmentée (>5x/j) |
| Perte de poids | Absence | Légère (< 5%) | Modérée (5-10%) | Sévère (>10%) |
| Albuminémie | > 20 g/L | 15-19,9 g/L | 12-14,9 g/L | < 12 g/L |
| Présence d'ascite et d'œdèmes périphériques | Absence | Ascite ou œdèmes périphériques légers | Ascite ou œdèmes périphériques modérés | Ascite / épanchement pleural ou œdèmes périphériques sévères |
| Prurit | Absence | Démangeaisons occasionnels | Épisodes réguliers avec arrêt pendant le sommeil | Réveils réguliers à cause des démangeaisons |
| Somme des scores attribués | | | | |
| Score obtenu | 0-3 | 4-5 / 6-8 | 9-11 | ≥ 12 |
| Caractérisation de l'entéropathie | Cliniquement non significatif | ECHIG légère / modérée | ECHIG sévère | ECHIG très sévère |

Tableau II : Calcul du score CCECAI chez le chien (adapté d'Allenspach et coll., 2007)

- 1.2.2) Physiopathologie des entéropathies chroniques inflammatoires de l'intestin grêle

De nombreux processus peuvent conduire à l'accumulation de cellules immunitaires dans la muqueuse digestive. L'inflammation locale associée à la sécrétion de cytokines, de TNF (Tumor Necrosis Factor) ainsi que d'autres molécules comme des toxines dans certaines infections sont à l'origine secondairement des symptômes chez l'animal. La diarrhée chronique est le symptôme principal observé, conséquence directe de l'inflammation plus ou moins généralisée de l'intestin grêle (7, 8).

- 1.2.2.1) Le système immunitaire de l'intestin grêle : le GALT

Le GALT (Gut Associated Lymphoid Tissue) est le système regroupant l'ensemble des structures immunitaires au sein du tube digestif. Son rôle principal est de réagir au passage de pathogènes au contact de la muqueuse digestive tout en

absorbant les nutriments. On distingue plusieurs structures participant à l'élaboration d'une réponse immunitaire dans la paroi intestinale : la lamina propria (structure conjonctive sous-épithéliale), les plaques de Peyer (agrégats de follicules lymphoïdes), d'autres follicules lymphoïdes disséminés dans la muqueuse et les lymphocytes intra-épithéliaux. La lymphe des différents segments de l'intestin grêle est principalement drainée par les nœuds lymphatiques mésentériques.

Une tolérance est observée envers certains antigènes connus par le système immunitaire digestif, notamment envers les nutriments. Cette tolérance est fonctionnelle à environ 6 mois chez le jeune animal.

Les antigènes jugés pathogènes par le système immunitaire sont éliminés via l'intervention d'immunoglobuline A sécrétée par des plasmocytes dans la lamina propria, directement dans le tube digestif par l'intervention de la digestion protéolytique. Dans les tissus, des complexes immuns sont formés si le pathogène a traversé la muqueuse. Ces complexes immuns seront ensuite phagocytés. Ces réactions immunitaires sont modulées par l'intervention de lymphocytes T helpers favorisant une médiation humorale avec l'intervention des plasmocytes ou une médiation cellulaire avec l'activation des macrophages.

Le dysfonctionnement d'un des mécanismes précédemment évoqués entraîne une surexpression du système immunitaire à l'origine de symptômes. La physiopathologie des ERCA est mal connue, mais certains facteurs explicatifs sont étudiés comme les hypersensibilités et les allergies alimentaires. Nous développerons ce point dans la partie suivante 1.2.2.2 (7–9).

Les ERIS, les ER et supposément certaines ERCA présentent une physiopathologie complexe avec des causes mixtes. Nous développerons ces causes dans la partie 1.2.3.

- **1.2.2.2) Hypersensibilité et allergies**

Les allergies alimentaires (AA) sont définies par une réaction strictement d'origine immunitaire à la suite de l'ingestion d'un aliment. On l'oppose aux intolérances alimentaires (IA) qui ne sont pas d'origine immunitaire. Ces AA sont probablement très souvent sur-diagnostiquées par analogie avec la médecine humaine et on suppose que ces phénomènes seraient plutôt des IA chez le chien. Les AA sont supposément des réactions d'hypersensibilité (HS) de type I, III, IV ou une réaction croisée entre plusieurs types d'HS. Les allergènes alimentaires sont des glycoprotéines résistantes à la chaleur, à l'acidité gastrique et aux protéases. Leur poids moléculaire est estimé entre 10 et 70 kDa. Certains animaux commencent à présenter des signes cliniques au bout de quelques années de contact avec l'allergène, tandis que d'autres présentent une aversion très rapide, notamment chez le jeune animal. Bien que les signes digestifs soient toujours présents, d'autres symptômes peuvent être observés notamment au niveau cutané avec du prurit (7). Ces allergènes sont majoritairement retrouvés dans les viandes de bœuf, de poulet et d'agneau, dans les produits laitiers et dans le blé. Certains phénomènes de réactions

croisées ont été mis en évidence, notamment entre les viandes de bœuf et de mouton (7, 10).

Ces AA sont à l'origine d'un afflux important de cellules inflammatoires dans la muqueuse intestinale et donc entraînent secondairement une ECHIG.

Certains auteurs supposent que l'existence d'une infection bactérienne ou d'une infestation parasitaire peut conduire au développement d'une allergie alimentaire. L'augmentation de la perméabilité membranaire due à l'inflammation entraîne le passage au travers des membranes de protéines d'origine alimentaire entraînant une réaction d'hypersensibilité. La longue persistance des lymphocytes dans le GALT entraînera une réaction allergique au prochain contact avec l'aliment (11).

Chez le chat, des cas d'intolérances au gluten similaires à ceux observés chez l'Homme, mais de tels cas ne sont pas décrits chez le chien. Le diagnostic d'une AA se fait par éviction de l'allergène alimentaire, ces phénomènes sont donc souvent classés dans les ERCA. En effet, la disparition de l'allergène devrait entraîner une disparition des signes cliniques. Par la suite, la thérapeutique se résumerait à bannir l'aliment mis en cause de l'alimentation (7).

Ces réactions d'hypersensibilité peuvent être explorées par le gold-standard qu'est le LPT (Lymphocyte Proliferative Test) qui permet de savoir quel est l'allergène en cause (12).

- **1.2.3) Etiologie des entéropathies chroniques inflammatoires de l'intestin grêle (ECHIG)**

L'étiologie des ECHIG est multifactorielle et implique une perte de tolérance du système immunitaire envers un composant de la ration et / ou envers un élément du microbiote chez un individu génétiquement prédisposé. Ce phénomène cause une réaction immunitaire disproportionnée à l'origine des signes cliniques (3).

- **1.2.3.1) Causes alimentaires**

La mise en évidence d'une ERCA implique un phénomène d'aversion alimentaire (AVA), ou Adverse Food Reaction (AFR) dans la littérature anglo-saxonne, c'est-à-dire l'apparition de symptômes chez certains animaux lors de l'ingestion d'un aliment supposément sans danger. Ces AVA peuvent être d'origine strictement immunologique (cf partie 1.2.2.2), non immunologiques (indiscrétion alimentaire ou intolérance alimentaire) ou mixtes.

Les indiscrétions alimentaires rassemblent les excès d'aliments sans danger et l'ingestion de matières inappropriées.

Les intolérances alimentaires constituent la cause majoritaire d'AVA. Elles peuvent être d'origine extra-digestive dans le cadre d'un déficit enzymatique, on parle alors de maldigestion (intolérance au lactose par exemple). D'autres sont causées par des réactions pharmacologiques au sein du tube digestif (par exemple, la transformation de l'histidine contenue dans certains poissons en histamine, une molécule vasoactive, par action microbienne). Certaines sont aussi décrites comme idiosyncrasiques lors de la réaction à des additifs alimentaires.

On décrit aussi une origine toxique avec l'ingestion sur de longue durée de toxines bactériennes ou de mycotoxines (produites par *Aspergillus*). Cette ingestion est fréquemment due à des phénomènes de pica ou à un défaut d'hygiène du milieu de vie (fouille de poubelles, ingestion d'aliments avariés). Certaines substances toxiques comme la théobromine contenue dans le chocolat ou des composés organosulfurés dans l'ail, l'oignon ou le poireau peuvent être à l'origine de signes cliniques digestifs (13, 14).

La dysbiose, et son implication comme cause d'une allergie alimentaire ou conséquence d'une intolérance alimentaire, est détaillée dans la partie suivante. La figure 2 résume l'ensemble des mécanismes physiopathologiques actuellement documentés à l'origine de réactions indésirables aux aliments (99).

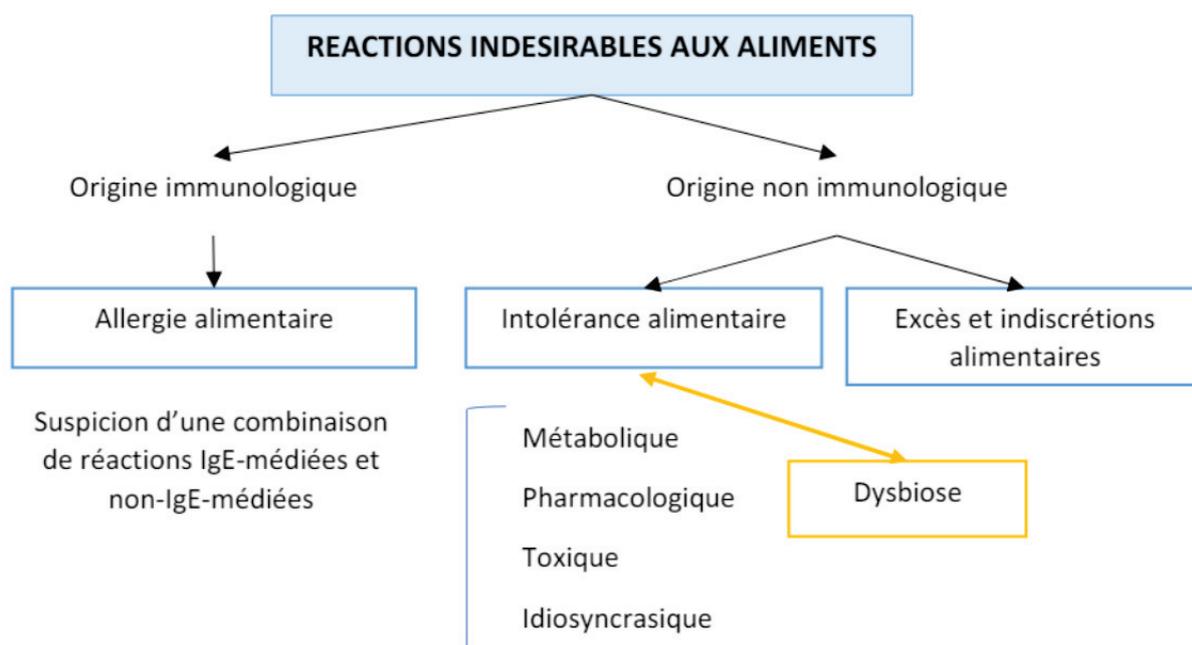


Figure 2 : Etiologie des réactions indésirables aux aliments (d'après Gaschen et Merchant, 2011)

Ces phénomènes peuvent aussi être observés lors d'entéropathies classées comme ERA, ERIS ou EE, sachant que les origines de ces entéropathies sont possiblement mixtes et que le simple changement alimentaire peut être insuffisant pour la disparition des signes cliniques.

- 1.2.3.2) Dysbiose

La présence de dysbiose est couramment observée chez les animaux atteints de maladies gastro-intestinales, qu'elles soient aiguës ou chroniques. Il reste cependant à éclaircir si la dysbiose est à l'origine ou résulte de ces maladies. On définit la dysbiose primaire comme un changement dans la composition du microbiote sans cause identifiée. Il est probable que la dysbiose primaire soit exceptionnelle, la difficulté d'étudier avec précision le microbiote et ses interactions avec le système immunitaire rendant les modifications mineures souvent indétectables.

Divers mécanismes aident à réguler la colonisation bactérienne dans l'intestin. Ainsi, l'acide gastrique, les sels biliaires et les enzymes pancréatiques disposent de propriétés antibactériennes qui neutralisent les bactéries sensibles. Une motilité intestinale normale empêche l'adhésion de la majorité des micro-organismes à l'épithélium. La valve iléo-cæcale agit comme une barrière anatomique contre la migration rétrograde des bactéries du côlon vers l'intestin grêle. Des altérations dans ces mécanismes de régulation peuvent provoquer une dysbiose. Par exemple, des chiens avec une insuffisance pancréatique exocrine provoquée expérimentalement ont montré une augmentation des populations bactériennes dans l'intestin grêle proximal. Les anomalies anatomiques (comme les rétrécissements, les tumeurs) constituent des lieux fréquents de surcroissance bactérienne chez l'homme. Les troubles de motilité, qu'ils soient primaires ou secondaires à d'autres maladies comme l'hypothyroïdie, peuvent aussi conduire à une forme de dysbiose. De même, la persistance de l'inflammation favorise la croissance de taxons bactériens particuliers (15).

La prédisposition génétique de l'hôte peut encourager l'apparition de dysbiose. On estime que certaines races de chiens, telles que les Bergers Allemands et les Rottweilers, sont plus susceptibles de développer des ERA.

Plusieurs médicaments entraînent des modifications du microbiote intestinal et peuvent aussi être mis en cause dans le développement d'une dysbiose. L'emploi de traitements antiacides entraîne un développement bactérien dans l'estomac et le duodénum des chiens. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les antibiotiques affectent significativement la microbiote, l'étendue des modifications variant selon le type de médicament utilisé. En particulier, avec les antibiotiques, les changements dans certains taxons bactériens peuvent se maintenir sur de longues périodes, comme lors de l'utilisation de métronidazole (16).

De nombreuses études ont montré une tendance à l'augmentation des Protéobactéries comme *Pseudomonas* et *E. Coli* ainsi qu'une diminution des Clostridies et des Bactéroïdes chez les chiens atteints d'ECHIG. Ces modifications de flore peuvent entraîner secondairement une perte de tolérance du système immunitaire digestif envers certains germes commensaux et donc être à l'origine du développement d'une ECHIG. Cela reste tout de même difficile à objectiver sachant que certaines études sur des chiens atteints d'ECHIG stabilisés après traitement montrent que les modifications observées au niveau du microbiome persistent malgré une disparition des signes cliniques (15, 16).

De plus, une dysbiose entraîne une digestion bactérienne non satisfaisante pouvant conduire à l'accumulation de peptides immunogènes dans la lumière du tube digestif. Cette maldigestion peut entraîner l'apparition secondairement d'une hypersensibilité alimentaire due à la forte stimulation antigénique apportée par ces résidus. D'autre part, des changements alimentaires brutaux peuvent entraîner une intolérance alimentaire puis une modification de la flore bactérienne, entraînant une dysbiose. La dysbiose peut donc être à la fois la cause et la conséquence d'une intolérance alimentaire (17).

- 1.2.3.3) *Inflammation idiopathique*

On distingue trois phénomènes inflammatoires étant à l'origine d'une ECHIG, pouvant se développer simultanément, successivement ou indépendamment en fonction des individus et des maladies.

- Une altération de la perméabilité intestinale associée à une augmentation de la perméabilité membranaire est observée lorsque l'intestin grêle présente des lésions. Cette augmentation de perméabilité membranaire entraîne le passage d'un plus grand nombre d'antigènes à travers la muqueuse intestinale, induisant une hyperactivation du GALT et le développement d'hypersensibilités et d'une inflammation chronique. Ce phénomène crée un cercle vicieux maintenant l'inflammation (8).
- Un phénomène auto-immun est suspecté à la lumière des études concernant les MICI chez l'humain. Des auto-anticorps provenant des polynucléaires neutrophiles dirigés contre la muqueuse intestinale ont été mis en évidence chez les patients atteints. Cela reste néanmoins une simple hypothèse, aucune étude ne l'a prouvé chez le chien (18).
- Une perte de tolérance du système immunitaire envers le microbiote et le contenu alimentaire associé à des prédispositions génétiques a été mise en évidence chez le chien. Ce phénomène peut être primaire ou peut se développer à la suite d'une lésion déclenchant une cascade immunitaire non régulée. Une infestation parasitaire, bactérienne, virale ou une origine alimentaire sont mises en cause. Cette perte de tolérance active une sécrétion exagérée de cytokines pro-inflammatoires comme le Tumoral Necrosis Factor (TNF) induisant des lésions épithéliales surnuméraires. Ces lésions amplifient l'inflammation et donc l'augmentation de perméabilité intestinale, augmentant la présentation des antigènes au GALT (19). Une surexpression de « Toll-Like Receptors » (TLR) a été mise en évidence chez les chiens atteints d'ECHIG et corrélée à la morbidité. Cela constitue un des mécanismes élucidés à l'origine de l'inflammation, parmi d'autres qui n'ont pas encore été découverts ou prouvés (6).

Cette inflammation est à l'origine des signes cliniques observés, du défaut d'absorption des nutriments et des pertes de protéines dans le cadre d'une EE. La figure 3 schématise les mécanismes connus et supposés à l'origine du développement d'une ECHIG (8).

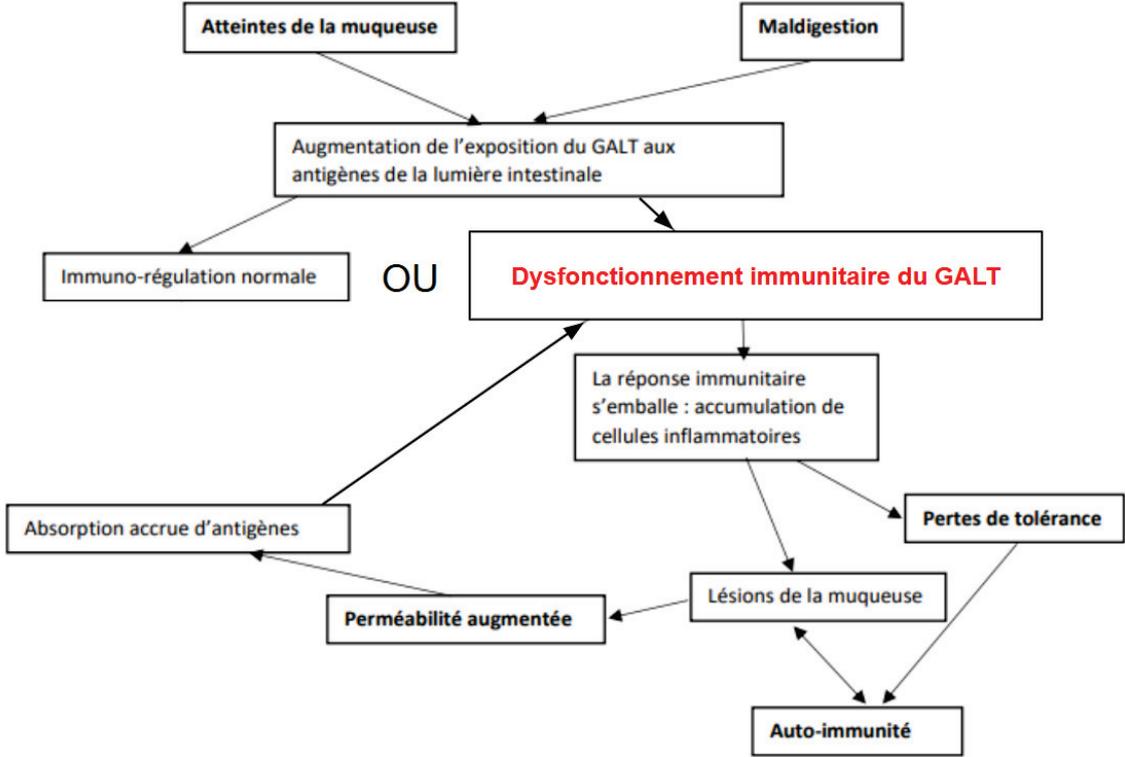


Figure 3 : Schéma bilan des principaux mécanismes à l'origine des ECHIG (adapté de Guilford, 1996)

- 1.2.4) Facteurs favorisant des entéropathies chroniques inflammatoires de l'intestin grêle (ECHIG)

En plus d'une réponse immunitaire dérégulée, de nombreux facteurs influent sur les ECHIG et leur intensité, comme schématisé dans la figure 4.

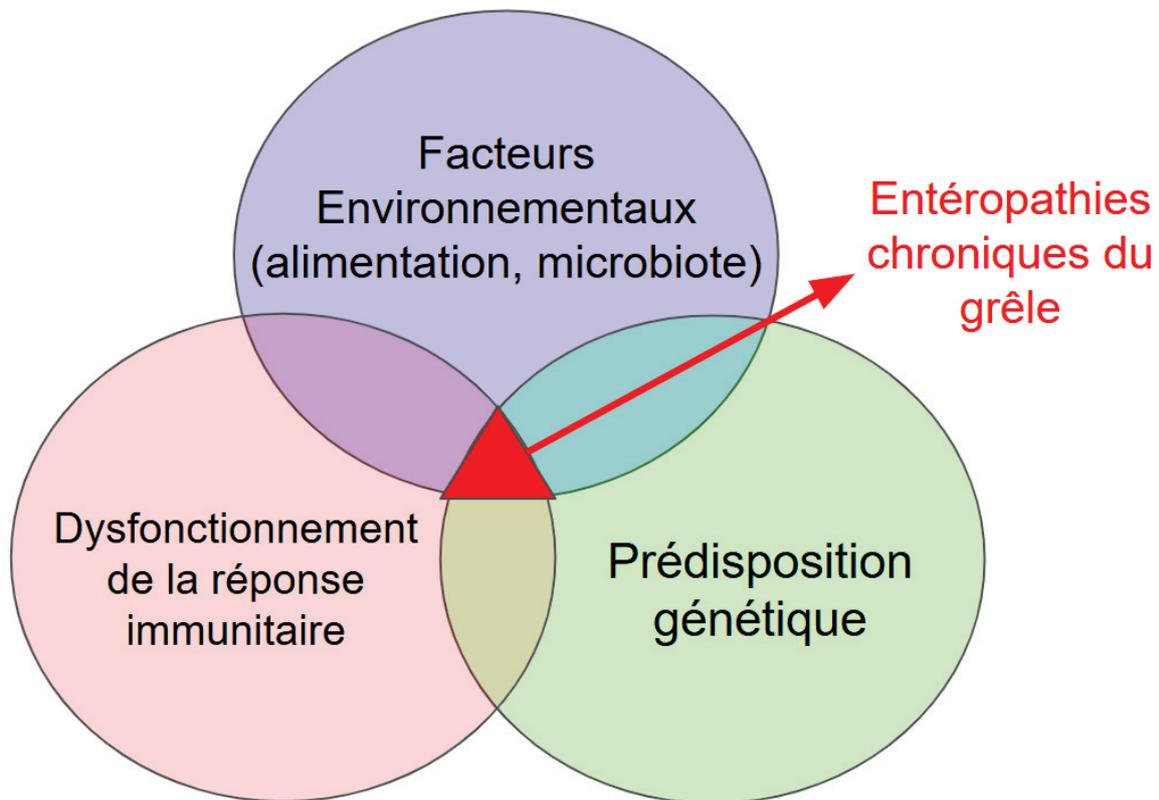


Figure 4 : Pathogénie multifactorielle des ECHIG (adapté de *Jergens et Heilmann, 2022*)

- 1.2.4.1) Influence de la race

Plusieurs races de chiens sont particulièrement atteintes par certaines ECHIG. On suppose que l'origine est génétique, mais aucune étude à ce jour ne l'a démontré. Le tableau III rassemble les principales races atteintes et la maladie associée. Ce tableau a été établi à partir de différentes études portant sur ces races, il se peut donc qu'il existe d'autres races prédisposées (20).

| Race | Phénotype |
|--------------------------------|---|
| Setter Irlandais | Intolérance au gluten |
| Berger Allemand | ERA |
| Basenji | Maladies immunoprolifératives du grêle |
| Chien norvégien de macareux | EE, lymphangiectasie, carcinome gastrique |
| Yorkshire Terrier | - |
| Rottweiler (européen) | EE, lymphangiectasie, lésions cryptiques |
| Terrier irlandais à poils doux | EE, néphropathies |
| Shar-peï | Déficit en cobalamine |
| Boxer / Bouledogue français | Colite granulomateuse |

Abréviations : ERA = entéropathie répondant aux antibiotiques, EE = entéropathie exsudative

Tableau III : Races prédisposées aux entéropathies chroniques inflammatoires de l'intestin grêle
(adapté de Simpson et Jergens, 2011)

On suppose que certaines mutations sur certains gènes pourraient entraîner une mauvaise régulation du microbiote par la muqueuse intestinale ou la surexpression de certains TLR. Chez les terriers irlandais à poils doux, la présence d'anticorps cytoplasmiques anti-nucléaires dans les neutrophiles a été démontrée chez des individus atteints d'une EE, un phénomène auto-immun pourrait être mis en cause (20).

- 1.2.4.2) Influence de l'alimentation

Comme exprimé dans la partie 1.2.3.1, l'alimentation est une des causes possibles des ECHIG.

De plus, comme vu dans la partie précédente 1.2.4.1, il existe des prédispositions génétiques au développement d'une ECHIG. Les Setter Irlandais sont connus pour développer des intolérances au gluten et les terriers irlandais à poils doux présentent une prédisposition aux intolérances aux céréales, au lait et à l'agneau (20).

Des gammes spécifiques dites hypoallergéniques à base de protéines hydrolysées ont montré une efficacité sur la résolution des ERCA. Le principe du régime repose à la base sur l'observation que la majorité des rations des chiens comportent de nombreuses protéines d'origines différentes et donc l'exposition de l'intestin de l'animal à de nombreux allergènes. Dans cette situation, il est difficile de cibler l'allergène en cause. Ces gammes n'utilisent qu'un seul type de protéines, qui perdent leur pouvoir allergène au cours du processus d'hydrolyse en polypeptides, d'où la dénomination d'"hypoallergénique" (21, 22).

Dans leur étude de 2010, *Mandigers et al.* ont comparé une alimentation hautement digestible (groupe contrôle, n = 8) contenant plusieurs sources de protéines et une alimentation hypoallergénique à base de protéines de soja hydrolysées (n = 18) pour un effectif total de 26 chiens. Les macronutriments et l'énergie des rations sont similaires. Les quantités données sont adaptées au poids de l'animal, les animaux amaigris sont nourris à 1,25 x BER et les animaux obèses sont nourris à 0,75 x BER. Les résultats ont montré que malgré le fait qu'aucune différence histopathologique n'était observable en fin d'étude entre les deux groupes, les scores CIBDAI étaient significativement plus faibles (P = 0,013) dans le groupe nourri avec une alimentation hypoallergénique. Ces chiens sont restés significativement moins symptomatiques à la seconde (6 mois à 1 an d'étude) et à la troisième réévaluation (environ 3 ans d'étude). Ces gammes dites "hypoallergéniques" semblent donc permettre une meilleure prise en charge sur le long terme des ERCA (21).

La source de protéine principale de la ration est donc aussi un des facteurs pouvant favoriser ou diminuer l'inflammation digestive et donc influencer l'expression clinique de l'affection. D'autres gammes de croquettes et des rations ménagères spécifiques sont utilisables, leur place dans la démarche clinique d'un chien atteint d'ECHIG sera détaillée dans la partie 1.5 de la partie II.

- **1.2.4.3) Influence de l'environnement et du mode de vie**

Le mode de vie et l'environnement dans lequel évolue le chien influent sur les pressions parasitaires et infectieuses ainsi que sur le développement potentiel d'un stress. Nous allons analyser différents facteurs environnementaux à la lumière des risques pouvant contribuer à l'apparition de symptômes digestifs plus ou moins importants mais surtout d'une diarrhée chronique.

- **La giardiose :** Tout d'abord, nous retrouvons le protozoaire *Giardia duodenalis* à l'origine de diarrhée aiguë ou chronique intermittente majoritairement chez le jeune animal. L'infection chez l'adulte est fréquemment asymptomatique, mais peut aussi se traduire par de violentes diarrhées possiblement hémorragiques à caractère intermittent ou permanent majoritairement chez l'animal immunodéprimé. L'hôte se contamine par voie oro-fécale via l'ingestion de kystes très résistants dans le milieu extérieur, et des phénomènes de recontamination sont observés chez l'animal traité, si l'environnement n'est pas décontaminé, ce qui augmente la chronicité de l'infection. Le parasite évolue ensuite en trophozoïtes, forme mature du parasite, et se fixe à la muqueuse duodénale et jéjunale proximale. L'animal est à risque de se contaminer via l'ingestion d'eaux souillées (flaques, étendues d'eau), d'aliments non cuits contaminés, mais surtout au contact de fèces de chiens contaminés. Le comportement de l'animal en balade et le milieu de vie influent donc directement sur la pression parasitaire. Les parcs où la tenue en laisse n'est pas obligatoire contiennent de beaucoup plus grandes quantités de kystes de *Giardia* que les parcs plus réglementés. Les animaux non tenus en laisse ont 75% de chances de plus d'être infectés, et les chiens en élevage sont particulièrement à risque du fait de la forte probabilité d'exposition. D'autres parasites intestinaux comme

les coccidies peuvent présenter une clinique similaire, mais leur prévalence est beaucoup plus faible (23–25).

- **Les entérites bactériennes entraînant une diarrhée chronique** : Certaines bactéries connues pour être des causes de diarrhées aiguës peuvent entraîner des diarrhées chroniques en fonction de l'intensité de l'expression clinique et du caractère intermittent de la diarrhée. On retrouve deux genres principalement mis en cause, les clostridies et les salmonelles.

Les clostridies sont des bacilles Gram + à métabolisme anaérobie. L'espèce mise en cause est *Clostridium perfringens*, notamment de type A, à l'origine d'une production d'entérotoxines. La pathogénie des affections symptomatiques à Clostridies est cependant mal comprise chez le chien, du fait que ce germe soit commensal de la flore intestinale car présent chez plus de 80% des chiens sains comme de ceux présentant des diarrhées. On suppose que des modifications du microbiote intestinal (dysbiose, changement d'alimentation, ...) seraient possiblement à l'origine d'une sporulation de ces clostridies et de la survenue d'une entérotoxémie.

Les salmonelles sont des bacilles Gram - à métabolisme anaérobie facultatif appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae*. On distingue deux espèces, *Salmonella enterica* et *S. bongori*. On observe de nombreuses infections subcliniques, on estime donc que l'expression clinique d'une infection à *Salmonella* est fortement individu dépendante. Les signes cliniques sont observables au bout d'environ 12 heures post-infection, avec une phase clinique maximale entre trois et cinq jours. Ces infections sont zoonotiques et il est avéré que la consommation de viande crue est un puissant facteur de risque. Un régime "Biologically Appropriate Raw Food" (BARF) présenterait un risque majeur quant aux risques de salmonellose (26).

- **Les entérites virales à l'origine de diarrhée chronique** :

Les deux virus principaux ayant pour cible directe les entérocytes sont le Canine Parvovirus 2 (CPV) et le Canine Coronavirus (CCV). Ils induisent une destruction de la bordure en brosse et donc une fuite d'eau vers la lumière, une diminution de l'absorption des nutriments et une augmentation de la sécrétion de mucus. Leur transmission se fait via contact direct ou par le contact avec des selles contaminées. Les signes cliniques observés sont une diarrhée profuse aigue, possiblement de l'hémochésie et du méléna, et une perte de poids. L'implication directe de ces deux virus dans une diarrhée chronique n'a pas été montrée, mais les animaux ayant été infectés par le CPV en étant chiots présentent un risque plus important de développer des troubles digestifs chroniques à l'âge adulte (100).

- **Le stress :**

Le stress peut se manifester par des troubles du comportement mais aussi par des signes digestifs comme des selles molles ou de la diarrhée. Ces diarrhées ne sont pas compliquées et aucun signe général lié à ces pertes n'est observé. Celles-ci sont observées chez les chiens lors de premiers séjours en chenil, de transports, chez des animaux abandonnés ou chez des chiens de travail (28).

Les facteurs environnementaux de l'animal sont donc importants pour identifier les risques et les probabilités d'exposition de l'animal aux différents entéropathogènes. Le mode de vie est aussi à prendre en compte pour identifier une source de stress ou pour détecter des actions bénéfiques à mettre en place par les propriétaires pour limiter les contaminations. La récupération des commémoratifs détaillés, d'une anamnèse complète et de l'historique médical de l'animal sont donc primordiaux.

- ***1.2.4.4) Influence de la flore microbienne***

Le microbiote intestinal est constitué d'un vaste panel de germes (bactéries, parasites, virus et protozoaires) définis par leur pool génique. La majorité de ces agents infectieux sont des bactéries. Ce microbiote est à l'origine d'une modulation du GALT, améliore les défenses du tube digestif contre les pathogènes et apporte des nutriments à l'organisme (acides gras à courte chaîne, folates, cobalamine, ...). Des anomalies de celui-ci entraînent des conséquences digestives mais peuvent aussi être à l'origine de signes extra-digestifs (29).

La muqueuse digestive différencie les micro-organismes pathogènes des germes commensaux par l'expression de Toll-Like Receptors (TLR) à la surface des cellules reconnaissant des Pathogen-Associated Molecular Patterns (PAMPs) à la surface des germes. Les bactéries commensales et pathogènes présentent des PAMPs similaires, mais le GALT physiologique ne réagit pas au microbiote sain. Chez les chiens atteints d'ECHIG, le GALT reconnaît des germes commensaux comme pathogènes, entraînant une réaction inflammatoire (30).

L'évaluation du microbiote intestinal et de la dysbiose ne repose sur aucun standard universel unique. La recherche actuelle se concentre principalement sur l'évaluation du microbiote bactérien, utilisant des méthodes optimisées pour la caractérisation des bactéries. L'approche diagnostique la plus efficace combine des outils moléculaires, tels que l'amplification PCR des gènes 16S rRNA avec des amorces bactériennes universelles, suivie d'une analyse par séquençage de nouvelle génération (NGS), la quantification directe de taxons bactériens spécifiques par PCR quantitative (qPCR), et l'utilisation de l'hybridation fluorescente in situ (FISH) pour visualiser la translocation bactérienne dans l'épithélium muqueux. L'utilisation du NGS des gènes 16S rRNA est un outil précieux pour évaluer le microbiote intestinal, bien que son coût et le délai de traitement des résultats limitent son utilisation routinière (16).

L'étude de *Bottero et al.* de 2022 a cherché à caractériser le microbiote intestinal de chiens déclarés comme atteints d'ERA (n=9) et à le comparer avant et après traitement à la tylosine avec des chiens sains (n=15). Le microbiote intestinal a été analysé via le gène de l'ARN ribosomal 16S. Les microbiotes de chaque chien atteint ont été étudiés à T0, après 30 jours de traitements à la tylosine (T30) et 30 jours après l'arrêt du traitement à la tylosine (T60). Les 9 chiens traités ont présenté une bonne réponse à la tylosine. Les résultats ont montré qu'aucune caractéristique spécifique n'est observable, avant ou après traitement, chez les chiens atteints d'ERA en comparaison avec les chiens sains. Une figure de la composition microbienne a été générée à T0 sur les 9 chiens atteints et sur les 15 chiens sains. La figure 5 schématise le résultat de cette étude (31).

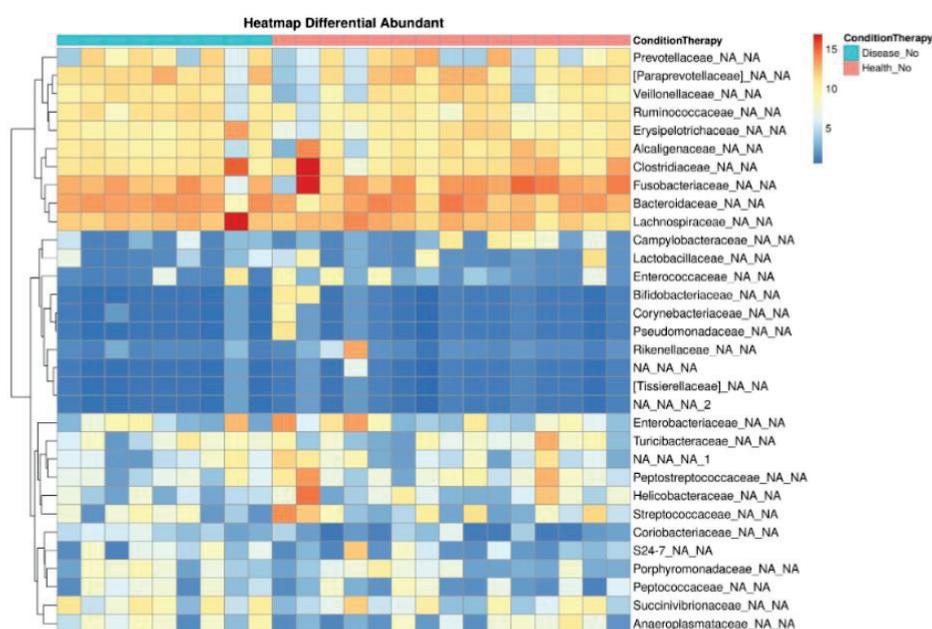


Figure 5 : Graphique comparatif des populations microbiennes des 9 chiens atteints d'ERA et des 15 chiens du groupe contrôle. Chaque colonne représente un animal, et chaque case représente l'abondance relative des pathogènes retrouvés (allant du bleu au rouge). Les chiens atteints d'ERA sont représentés par des rectangles cyan, et les chiens sains par des rectangles rouges (adapté de *Bottero et al.*, 2022)

L'appréciation subjective de cette figure ne révèle aucun motif pouvant être évocateur de différences majeures dans les populations microbiennes de ces deux groupes. En conclusion, aucune population microbienne n'a été mise clairement en cause par cette étude, montrant la complexité des interactions physiopathologiques dans ces entéropathies, sachant que les chiens atteints ont répondu transitoirement à l'administration d'antibiotiques (31).

D'autres études estiment que la présence en quantité augmentée de bactéries pro-inflammatoire Gram - seraient à l'origine d'une production accrue de cytokines au sein de la muqueuse intestinale, tels que des *Enterobacteriaceae* et des *Fusobacteria*, similairement à ce qui est observable chez les patients humains atteints de MICI (30).

Malgré cela, il n'y a pas de consensus sur le fait que ces modifications microbiotiques soient la cause ou la conséquence de l'inflammation, et si ces modifications sont celles à l'origine des anomalies cliniques (20).

II) Etude spécifique des entéropathies chroniques inflammatoires de l'intestin grêle (ECHIG)

La classification actuelle des ECHIG se base sur une réponse thérapeutique, les causes et les mécanismes sous-jacents étant mal connus. Ces processus ont néanmoins une caractéristique commune, ils présentent tous une composante inflammatoire. Les ECHIG sont classées en 4 catégories : les ERCA, les ERA ayant évolué en ERMM récemment, les ERIS et les ER. Il existe une cinquième catégorie, les entéropathies exsudatives, qui sont une complication possible des maladies précédemment annoncées mais qui présentent aussi d'autres causes.

Pour mieux caractériser la composante inflammatoire de ces maladies, on différencie plusieurs types d'infiltrats cellulaires à l'examen histopathologique. Les infiltrats lymphoplasmocytaires de la paroi intestinale sont retrouvés dans la majorité des cas, suivis des infiltrats éosinophiliques, et plus rarement des infiltrats granulomateux (processus plutôt local). On observe tout de même dans la majorité des cas des infiltrats inflammatoires mixtes (32).

2.1) Entéropathies répondant à un changement alimentaire (ERCA)

Au cours de la démarche diagnostique du vétérinaire, le changement alimentaire arrive très rapidement et constitue une des premières mesures engagées. Les ERCA sont caractérisées par une amélioration des signes cliniques dans un délai de deux à quatre semaines après un changement d'alimentation. Les études montrent que les ERCA constituent entre 50 et 65% des ECHG, s'expriment par des signes cliniques moins graves que d'autres entités et touchent préférentiellement les chiens plus jeunes (3).

Le changement alimentaire peut prendre la forme d'un régime d'éviction d'un aliment mis en cause dans l'entéropathie, d'une ration ménagère spécifique ou d'un

changement de gamme de croquettes vers une alimentation dont la composition est spécifiquement modifiée pour faciliter la digestion ou réduire la quantité d'antigènes au contact de la muqueuse intestinale (3).

Les différentes causes alimentaires ont été décrites dans la partie 1.2.3.1 et l'influence de l'alimentation a été détaillée dans la partie 1.2.4.2.

L'identification d'une ERCA est de bon pronostic, avec un risque vital quasi inexistant. Il faut aussi noter que la majorité des chiens présentent une réponse positive, même minime, aux changements alimentaires. Cette amélioration peut néanmoins s'avérer insuffisante et nécessite la mise en place de traitements médicamenteux associés (33).

Dans une étude d'*Allenspach et al.* de 2007, environ 79% des animaux répondaient à un changement alimentaire à base d'aliment hypoallergénique pendant environ 2 semaines et pouvaient reprendre leur ancienne alimentation sans conséquences par la suite, tandis que les 21% restants devaient conserver cette alimentation ou des recherches devaient être entreprises pour trouver le composant alimentaire en cause. On observe une grande variation interindividuelle aussi bien sur la réponse que sur les composés mis en cause (6).

Néanmoins, une non-réponse aux changements diététiques ne permet pas d'exclure l'hypothèse d'une ERCA, ce qui rend la démarche diagnostique complexe. On considère qu'après trois essais alimentaires infructueux dont au moins un à base d'une alimentation hypoallergénique, on oriente nos hypothèses diagnostiques vers une autre origine (3).

Le détail de la démarche clinique permettant le diagnostic ou l'exclusion d'une ERCA sera détaillé dans la partie 1.5 de la partie II.

2.2) Entéropathies répondant à une modulation du microbiote (ERMM)

Les entéropathies répondant à une modulation microbiotique (ERMM) sont caractérisées par une amélioration clinique à la suite de l'administration d'antibiotiques ou d'un traitement visant à moduler le microbiote intestinal, sans autre cause mise en évidence. Cette catégorie était initialement nommé « entéropathie répondant aux antibiotiques » (ERA) ou dysbiose primaire. Elles sont fréquemment décrites chez les jeunes chiens de grande race notamment les Bergers Allemands et les Shar-peï. Ces maladies étaient anciennement appelées SIBO (Small Intestine Bacterial Overgrowth) car elles étaient supposément dues à une prolifération bactérienne anarchique. Bien que ce terme soit utilisé à bon escient en médecine humaine, cette surpopulation bactérienne n'a pas été prouvée chez les chiens et chats. La pathogénie de cette maladie et la réponse aux antibiotiques ne sont pas bien comprises (34). La dysbiose primaire peut néanmoins être définie comme une altération de la composition et/ou de

la richesse du microbiote intestinal à l'origine d'une ECHIG chez l'animal sans cause favorisante (2, 16).

La majorité des interactions entre le microbiote intestinal et la muqueuse du chien atteint d'ECHIG n'est malheureusement que peu comprise ainsi que chez l'animal présentant une dysbiose. Certaines études mettent en évidence des différences dans l'abondance de certaines populations bactériennes tandis que d'autres ne sont pas concluantes. On considère donc que le microbiote intestinal peut être à l'origine d'une ECHIG, comme il ne peut que la favoriser, mais aussi que le développement d'une ECHIG peut être à l'origine d'une modification secondaire de la flore intestinale. (cf. partie 1.2.3.2 sur les dysbioses et partie 1.2.4.4 sur l'influence du microbiote intestinal). De plus, la réalisation d'essais alimentaires bien conduits permet d'observer une réponse positive chez une majorité de chiens. On comprend donc que cette catégorie d'entéropathies chroniques soit de moins en moins explorée au cours de la démarche diagnostique. De plus, très peu de chiens répondent aux antibiotiques sans présenter une rechute par la suite. De plus, les traitements antibiotiques à long terme induisent un déséquilibre sur la flore intestinale et les considérations mondiales sur les résistances aux antibiotiques déconseillent leur utilisation dans le cadre de cette affection (2, 3).

L'émergence de nouvelles options thérapeutiques dans le domaine vétérinaire telles que les transplantations fécales et l'existence de traitements annexes à l'utilisation d'antibiotiques comme les probiotiques ou les prébiotiques vont permettre de limiter l'utilisation d'antibiotiques et de stabiliser certains animaux. Leur efficacité reste tout de même insuffisamment démontrée, trop peu d'études ont été effectuées sur le sujet à l'heure actuelle (2).

L'existence d'une hypcobalaminémie, d'une hyperfolatémie associée à un dosage des TLI dans les normes sont fréquemment observés lors d'une ERA, conséquence de l'activité du microbiote altéré (2).

Le détail de la démarche clinique permettant le diagnostic ou l'exclusion d'une ERA / ERMM sera détaillé dans la partie 1.6 de la partie II.

2.3) Entéropathies répondant aux immunosuppresseurs (ERIS)

Aussi appelées "entéropathies répondant aux stéroïdes", les ERIS sont caractérisées par une ECHIG répondant de manière satisfaisante à l'utilisation de corticoïdes à doses immunosuppressives ou d'immunosuppresseurs. Cette dénomination est ce qui se rapproche le plus de l'ancien terme "Inflammatory Bowel Disease" (IBD) encore largement utilisé dans la littérature anglo-saxonne (1). D'autre part, le terme d'entéropathie chronique est plus approprié que le terme de MICI car les études récentes montrent qu'il n'existe pas de complexe pathologique précis avec un traitement unique mais plutôt des expressions cliniques et des réponses thérapeutiques individuelles nécessitant une prise en charge personnalisée (35).

Les traitements des chiens atteints d'ERIS sont complexes et s'inscrivent sur le long terme. Le diagnostic et le traitement reposent sur l'utilisation de glucocorticoïdes (prednisolone ou budésonide) ou de molécules immunosuppressives (cyclosporine, chlorambucil ou azathioprine). Ces traitements peuvent être complétés par l'utilisation de probiotiques (*Enterococcus faecium*).

Cette catégorie d'ECHIG présente un mauvais pronostic et un haut taux d'euthanasie.

En médecine humaine, d'autres molécules comme des anticorps monoclonaux ciblant des cytokines pro-inflammatoires ou des intégrines existent mais leur efficacité et leur innocuité n'a pas encore été démontrée en médecine vétérinaire (3).

La pathogénie des ERIS est elle aussi mal connue, les études actuelles supposent qu'une surexpression de l'immunité intestinale contre le contenu alimentaire ou microbiotique de l'intestin ainsi que des prédispositions génétiques en seraient la cause (36).

Dans l'étude de *Jergens et Heilmann* de 2022, environ 15 à 43% des chiens présentant une ERIS ne présentent pas une réponse assez satisfaisante et sont alors catégorisés comme étant des entéropathies réfractaires (3).

2.4) Entéropathies réfractaires (ER)

Dans la littérature anglo-saxonne, les ER sont dénommées "Non-responsive enteropathy", pouvant être traduites littéralement par des entéropathies sans réponse. En effet, lorsqu'aucune réponse satisfaisante n'est observée après les épreuves alimentaires, l'utilisation d'antibiotiques et l'administration d'immunosuppresseurs, l'entéropathie est alors classée dans cette catégorie.

Chez les chiens atteints d'entéropathies réfractaires, on observe un plus haut taux d'euthanasie, due à la récurrence et à la non-résolution des signes cliniques. Dans cette étude de Allenspach et al. "Chronic Enteropathies in Dogs: Evaluation of Risk Factors for Negative Outcome" de 2007, sur les onze chiens n'ayant pas répondu aux corticoïdes, 8 ont été euthanasiés. La découverte d'une ER est donc de mauvais pronostic (6).

2.5) Cas particulier des entéropathies exsudatives (EE)

Les EE ou entéropathies avec pertes de protéines sont définies par une perte non sélective de protéines dans l'intestin secondaire à une maladie intestinale, résultant en une panhypoprotéïnémie sanguine. Cette composante exsudative constitue un facteur aggravant des entéropathies présentées en amont. L'affection peut être initialement exsudative ou le devenir à plus ou moins long terme dans un contexte d'entéropathie chronique. L'hypoalbuminémie est souvent plus marquée que l'hypoprotéïnémie, l'albumine étant synthétisée moins rapidement que les autres protéines sanguines circulantes. Ces pertes de protéines sont secondaires à un parasitisme sévère, une ERCA, une ERIS, un processus néoplasique intestinal, une lymphangiectasie ou une maladie des cryptes (37, 38).

Cette perte de protéine intestinale peut aussi se produire sans diarrhée associée. Le pronostic des chiens atteints d'EE est réservé, seulement 50% des chiens survivent plus de 4 mois après l'apparition des signes. Cela s'explique par l'évolution rapide de cette affection et la complexité de la prise en charge (39).

Le diagnostic requiert des tests biochimiques, un tableau clinique associé et de l'imagerie pour affirmer que la perte de protéine est d'origine digestive (cf partie 2.1 la démarche diagnostique) (3).

Dans chaque EE, un fluide riche en protéines s'accumule dans le tractus gastro-intestinal en traversant les jonctions serrées de l'épithélium, sans nécessairement de perte de structure de la paroi. Les pertes de protéines dans le cadre de cette maladie ne sont plus compensées par les mécanismes de production et l'individu peut perdre jusqu'à 60% de son total de protéines sanguines. Les protéines les plus touchées par cette diminution sanguine sont l'albumine, les immunoglobulines et la céruloplasmine car l'organisme n'est pas capable d'en synthétiser rapidement en quantité suffisante (38).

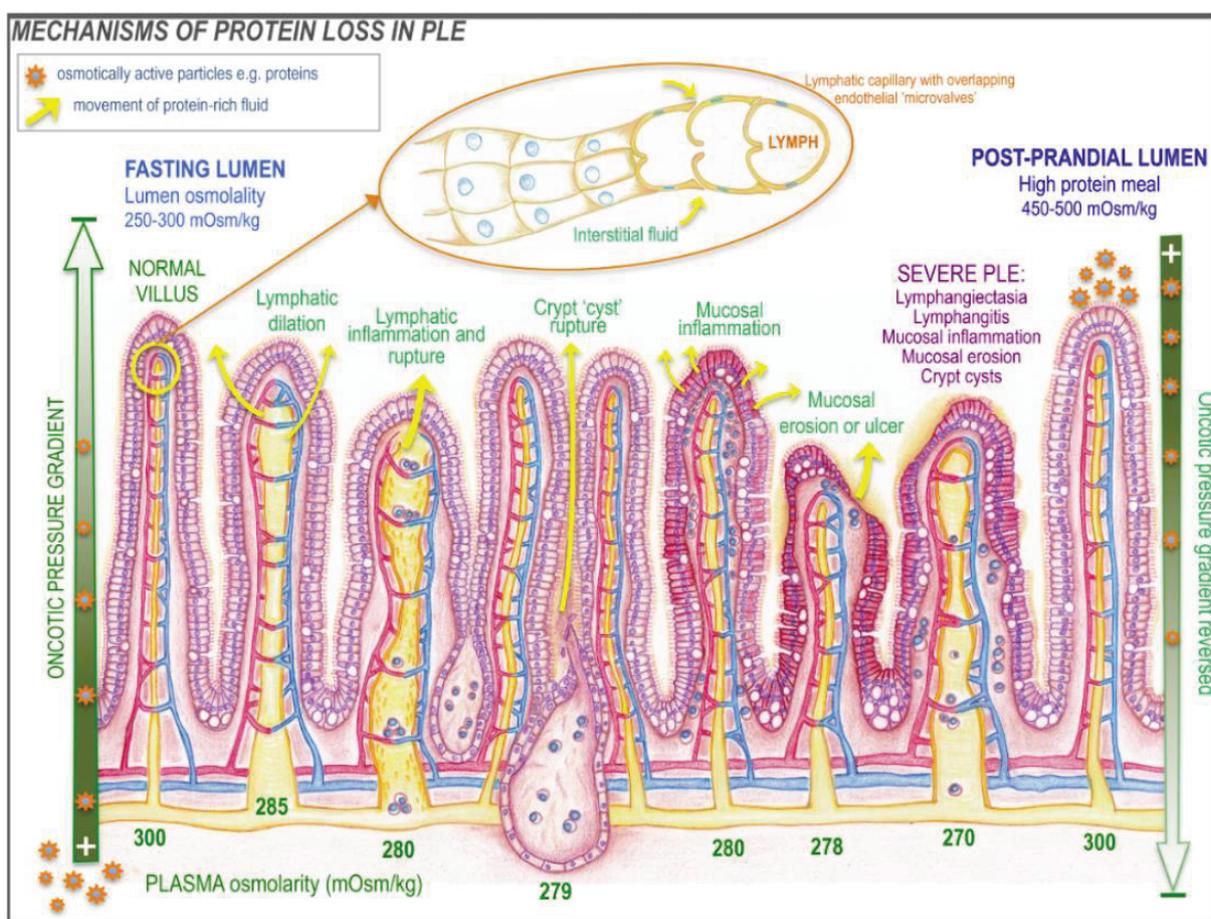


Figure 6 : Représentation schématique des mécanismes pathologiques connus au sein de la muqueuse intestinale chez un chien atteint d'EE (d'après Craven et Washabau, 2019)

La figure 6 énumère les différents mécanismes à l'origine des pertes de protéines intestinales. Sous l'effet des forces de Starling entre le compartiment sanguin, les tissus interstitiels et la lumière intestinale, les protéines fuient passivement (38)

| Muqueuse intestinale Avec Érosion | Muqueuse intestinale Sans Érosion | Parasitaire | Lymphatique |
|---|---|--|---|
| Entéropathie chronique inflammatoire <u>Infection</u> : Parvovirus, Clostridium, Campylobacter, ... Néoplasie | Entéropathie chronique inflammatoire Indiscrétion alimentaire Maladie des cryptes | Ankylostoma Strongyloides stercoralis | Lymphangiectasie primaire Lymphangiectasie secondaire : Néoplasie, infectieuse, insuffisance cardiaque droite Lymphangite granulomateuse ou inflammatoire |

Tableau IV : Liste des causes possibles des entéropathies exsudatives (d'après Craven et Washabau, 2019)

Le tableau IV liste les causes connues des pertes de protéines digestives. Parmi les causes observées moins fréquemment, on peut aussi citer les intussusceptions chroniques surtout chez le jeune animal (38)

L'animal peut aussi bien être asymptomatique que présenter des lymphœdèmes multiples entraînant un changement de morphologie important (distension abdominale, œdèmes déclives), dues à la baisse de pression oncotique sanguine, les protéines sanguines et notamment l'albumine étant des facteurs osmolaires importants du sang. Les pertes d'immunoglobulines (Ig), notamment les IgG, IgA et IgM entraînent une diminution de l'efficacité des lymphocytes T, notamment CD4+ pouvant mener à l'infection par des pathogènes opportunistes (38).

Il a été aussi démontré que les chiens atteints d'EE montrent des signes d'hypercoagulabilité et sont alors plus à risque de développement de thrombo-embolies. Chez l'humain, les pertes d'antithrombine, les lésions dues à des dépôts de complexes immuns endothéliaux et l'hyper agrégation plaquettaire ont été démontrées chez les patients atteints d'entéropathies chroniques. Chez le chien, les mécanismes sont mal définis mais il est supposé que les EE entraîneraient une inflammation systémique, une altération de l'absorption de la vitamine K, des pertes d'antithrombine III, une hyper agrégation plaquettaire et une hyperfibrinogénémie à l'origine de l'apparition de thrombo-embolies (37, 40).

Dans une étude, des thrombo-embolies pulmonaires concomitantes à une EE ont été mises en évidence, ce qui représente un facteur de mortalité supplémentaire (37).

Pour la suite de cette partie, nous n'évoquerons pas les causes infectieuses et extra-digestives de perte de protéines intestinales.

Comme le montre la figure 6, ces pertes de protéines digestives peuvent être dues à un processus inflammatoire primaire (inflammation, érosion ou ulcère de la muqueuse), une lymphangiectasie ou une maladie des cryptes.

- 2.5.1) Dues à un processus inflammatoire

La présence d'une entéropathie inflammatoire chronique (ERCA, ERIS ou ER) entraîne une inflammation de la muqueuse intestinale ce qui peut conduire secondairement à une perte de protéines. On parle alors d'entéropathie exsudative répondant aux changements alimentaires (EE-ERCA), d'entéropathie exsudative répondant aux immunosuppresseurs (EE-ERIS) ou d'une entéropathie exsudative réfractaire (EE-ER) (Cf Figure 1) (2). Cette perte de protéine est généralement faible dans le cas où cette entéropathie n'est pas marquée et trop diffuse. Le parasitisme, les infections bactériennes et les altérations de la muqueuse intestinale comme les érosions ou les ulcères peuvent conduire à une perte de substance et une inflammation secondaire causant aussi une perte de protéine. Les parasites exercent en plus un mécanisme de spoliation des nutriments de l'hôte et notamment des protéines, pouvant exacerber la panhypoprotéïnémie (38, 40).

- 2.5.2) Dues à une lymphangiectasie

Le système lymphatique de l'intestin grêle chez le chien sert comme dans tout organe à drainer les fluides présents dans les tissus interstitiels. Il présente aussi un rôle de transport des lipides du tractus digestif à la circulation sanguine et un rôle immunitaire. La dilatation des vaisseaux lymphatiques contenus dans la paroi intestinale, aussi appelée lymphangiectasie, est une cause possible de pertes de protéines digestives (41, 42).

Le sens de circulation de la lymphe dans les vaisseaux lymphatiques est unidirectionnel, assuré par des valves anti-retours semblables à celles retrouvées dans les veines. Les liquides ainsi collectés retournent par des voies efférentes au canal thoracique et à la circulation veineuse. Des capillaires lymphatiques sont retrouvés dans chaque villosité de la paroi intestinale.

Lors d'une lymphangiectasie, une accumulation de lymphe se produit dans les différentes couches de l'intestin. Cette accumulation n'est pas forcément à l'origine de signes cliniques et constitue dans certains cas une découverte fortuite (38, 42).

Dans certains cas, un processus appelé lymphangiogenèse est observé, dans un contexte inflammatoire. De nouveaux vaisseaux lymphatiques viennent coloniser la paroi intestinale sous l'effet du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire. Ce phénomène témoigne histologiquement de l'existence d'un processus inflammatoire sous-jacent (42).

On classe les lymphangiectasies en 3 catégories : les lymphangiectasies primaires (aussi appelées primitives), les lymphangiectasies secondaires (acquises) et les lymphangites.

Les lymphangiectasies primaires (ou primitives) constituent un diagnostic d'exclusion. On observe une prédisposition raciale, avec une prévalence de races comme le Yorkshire Terrier, le Terrier irlandais à poils doux, le chien norvégien de Macareux, le bichon Maltais ou le Shar-pei (38, 43).

Des méthodes d'analyses en microscopie électronique au niveau de la paroi intestinale ont montré des ruptures des vaisseaux lymphatiques dans la paroi, la lymphe exerçant alors une irritation locale et entraînant la formation de granulome. Ce processus rend le diagnostic complexe entre une lymphangiectasie primitive, acquise ou une lymphangite granulomateuse (38, 44).

Les lymphangiectasies secondaires (ou acquises) peuvent être causées par une compression directe (néoplasie) ou un engorgement indirect (inflammation de la muqueuse intestinale, insuffisance cardiaque droite) des structures lymphatiques. Dans une étude d'*Allenspach et Iennarella-Servantez* de 2021, la lymphangiectasie est secondaire à une entérite lymphoplasmocytaire dans 69% des cas et donc dans la majorité des cas (39).

Dans une étude de *Wennogle et al.* de 2017, des lésions histologiques compatibles avec une lymphangiectasie ont été retrouvées chez 53% des animaux biopsiés atteints d'une entéropathie chronique, ces chiens présentant à 76% une hypoalbuminémie (42, 45).

Ces lymphangiectasies peuvent être localisées dans tous les segments de l'intestin grêle, mais les lésions sont préférentiellement retrouvées dans l'iléon, d'où l'importance de biopsier cette portion (41).

Les lymphangites granulomateuses et inflammatoires sont plus rares et se traduisent par de la fièvre et des douleurs abdominales. Les lésions ne sont généralement pas cantonnées à l'intestin et sont retrouvées dans les nœuds lymphatiques mésentériques et thoraciques. Des masses granulomateuses sont potentiellement retrouvées. Les lésions sont préférentiellement observées dans le jéjunum distal ou dans l'iléon et s'étendent jusqu'à la musculature de l'intestin. Une étude chez dix chiens atteints de lymphangite granulomateuse n'a pas pu mettre en évidence de pathogène, même si des hypothèses parasitaires, tumorales ou infectieuses sont envisagées (38, 42, 46).

Trois cas d'hypoplasie lymphatique ont été rapportés chez des chiens atteints d'entéropathies exsudatives, caractérisés par une diminution de la proportion de structures lymphatiques au sein des villosités. Le peu de cas rapportés ne nous permet pas d'en apprendre plus sur cette cause (47).

Tous ces processus pathologiques conduisent à l'extravasation de lymphe et donc d'un contenu riche en protéines dans la lumière intestinale. Les lymphangiectasies

secondaires, notamment à une entérite lymphoplasmocytaire, sont néanmoins prépondérantes et constituent la cause majeure des pertes de protéines intestinales.

- 2.5.3) Dues à une maladie des cryptes

Les cryptes intestinales, ou cryptes de Lieberkühn sont des structures glandulaires exocrines présentes dans l'intestin grêle et le côlon composées de cellules productrices du mucus intestinal et d'entérocytes. Ces structures s'invaginent dans la muqueuse intestinale, d'où leur nom de crypte (38, 39).

Lors d'une maladie des cryptes (aussi appelée abcès cryptique ou kystes cryptiques), une distension de ces cryptes associée à la présence d'un liquide riche en protéines et de cellules inflammatoires et épithéliales dégénérées est observée. De telles observations histologiques ont été faites chez des animaux sains, mais la multiplication de l'observation de ces lésions au sein de l'ensemble de l'intestin serait pathologique (38, 39)

Dans une étude de *Simmerson et al.* de 2014, les Yorkshire Terrier sont particulièrement atteints, avec des lésions cryptiques retrouvées chez 90 à 100% des individus atteints d'une EE (43).

Des études ont montré qu'aucune bactérie n'est présente dans ces cryptes (d'où le terme de kyste), et que le microbiote intestinal ne serait pas à l'origine de cette maladie, comme montré sur la figure 7 (38).

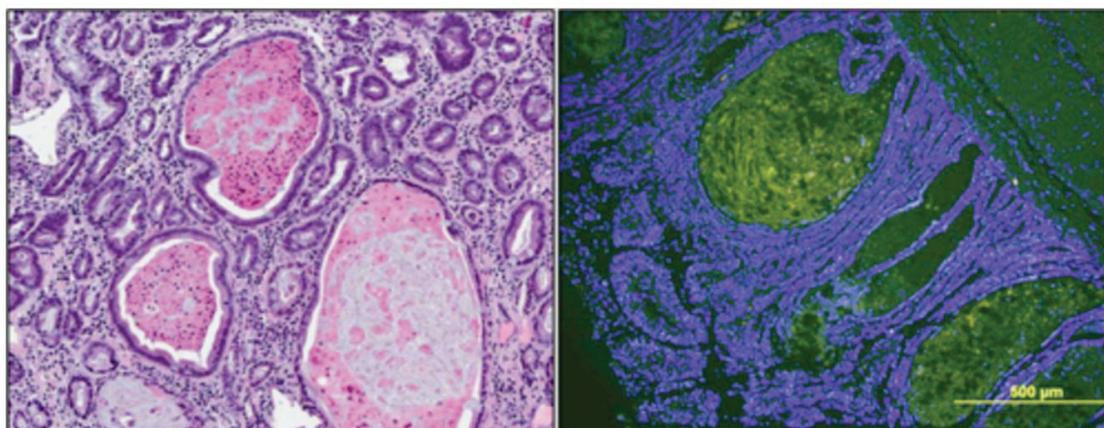


Figure 7 : Etude histologique d'une biopsie de la muqueuse intestinale d'un Yorkshire Terrier montrant des lésions cryptiques (d'après *Craven et Washabau*, 2019)

Gauche : Coloration H&E, Scan digital, 10x.

Droite : Fluorescence par hybridation in situ et analyse microscopique (x200). Les cellules bactériennes apparaissent en rouge, les cellules non bactériennes apparaissent en vert, les structures nucléaires apparaissent en bleu. Aucune bactérie n'est observée dans les lésions ou au contact de la muqueuse

L'étiologie de cette maladie est donc mal connue, mais il est supposé que la rupture de ces cryptes pourrait causer de grandes pertes de protéines pour l'animal (43, 48, 49).

III) Etude spécifique des tumeurs du grêle

Les tumeurs gastro-intestinales sont relativement peu fréquentes et représentent moins de 10% des tumeurs chez le chien. La moyenne d'âge d'apparition est de six à neuf ans, et ces tumeurs ont tendance à être malignes.

Au niveau de l'intestin grêle, les lymphomes sont les tumeurs les plus fréquentes, suivis des adénocarcinomes et des sarcomes. Plus rarement, d'autres tumeurs sont observables comme des adénomes, des léiomyomes et des polypes inflammatoires (50).

De nombreuses ressemblances sont observées entre les ECHIG et les tumeurs de l'intestin grêle, telles que leur expression clinique et leur caractère chronique. L'intérêt de la biopsie est notamment de discriminer une ECHIG d'un processus tumoral impliquant un infiltrat inflammatoire, comme un lymphome. Les principales tumeurs retrouvées seront donc détaillées.

3.1) Lymphomes

Chez le chat, les lymphomes sont les tumeurs les plus fréquentes, et on estime que 50% des lymphomes sont dits "alimentaires" et touchent la sphère digestive. Cette affection est largement étudiée par l'importance de son incidence chez le chat (51).

Bien que les lymphomes soient beaucoup moins fréquents chez le chien, ils restent les tumeurs de l'intestin grêle les plus fréquemment observés.

Les lymphomes intestinaux sont largement majoritairement composés de lymphocytes T et sont classés en 2 catégories en fonction de la taille des lymphocytes T retrouvés à l'analyse anatomo-pathologique. Ces lymphomes sont qualifiés de "Lymphome T associé à une entéropathie" (LTAE). Les LTAE de type 2, composés d'une population de lymphocytes T de petite taille, semblent être moins fréquents que les LTAE de type 1, composés de lymphocytes T de grande taille. Les LTAE de type 2 sont compliqués à distinguer histologiquement d'une entéropathie inflammatoire par la ressemblance des cellules. Des études suggèrent même qu'une ECHIG primaire pourrait être à l'origine dans certains cas d'un LTAE 2. Ces lymphomes sont généralement indolents et d'assez bon pronostic. Malgré cela, les lymphomes de l'intestin grêle sont majoritairement de haut grade et de mauvais pronostic étant des LTAE de type 1 (50, 52-54).

3.2) Adénocarcinomes

Chez le chien, les adénocarcinomes sont les tumeurs les plus fréquentes de l'estomac et du côlon. On en observe plus rarement au niveau de l'intestin grêle. Ces tumeurs sont localement invasives. Elles présentent un fort pouvoir métastatique aux nœuds lymphatiques régionaux, au mésentère et l'omentum, avec des métastases loco-régionales retrouvées chez 58% des chiens au moment du diagnostic. D'autres sites de métastases sont retrouvés comme le foie, les os ou les poumons beaucoup moins fréquemment. Ce taux élevé de métastases retrouvées au diagnostic s'explique

par l'expression clinique de la tumeur, avec majoritairement des symptômes non spécifiques (perte de poids, vomissement, diarrhée...) et par le fait que seulement la moitié des adénocarcinomes de l'intestin grêle sont palpables, compliquant alors le diagnostic. On semble observer une surreprésentation des Bergers Allemands et des Collies dans certaines études, les mâles semblent plus souvent touchés. (50, 55, 56).

3.3) Sarcomes

Les deux principaux sarcomes retrouvés dans l'intestin grêle des chiens sont les tumeurs des cellules stromales (TCS), prenant origine dans un tissu mésenchymateux et les léiomyosarcomes (LMS), prenant origine dans un muscle lisse et se développant à partir des cellules interstitielles de Cajal. D'autres sarcomes, comme les fibrosarcomes, existent mais sont beaucoup moins fréquents (55).

Dans une étude de *D. Frost et al.* de 2003, sur cinquante chiens étudiés présentant un sarcome gastro-intestinal, vingt-et-un TCS (42%) ont été confirmés à l'histologie. L'âge moyen des chiens présentant une TCS était de onze ans (intervalle entre cinq et quatorze ans), six d'entre eux touchaient l'intestin grêle (29% des TCS). Les vingt-neuf autres chiens présentaient des LMS (58%). Les chiens mâles étaient largement représentés (82%) et la moyenne d'âge était aussi de onze ans (intervalle entre huit et dix-sept ans). Seulement trois LMS touchaient l'intestin grêle (10%). Au regard de cette étude, il semblerait que les TCS soient majoritaires au niveau de l'intestin grêle, et que ces tumeurs touchent majoritairement des animaux âgés (57).

Ces tumeurs sont localement invasives et présentent de faibles taux métastatiques, allant jusqu'à 30% selon les études. Ces deux tumeurs sont fortement ressemblantes macroscopiquement, mais sont différenciables à l'histologie. Il est important de bien les différencier pour garantir un traitement optimal, d'où l'importance dans la démarche diagnostique de l'examen histologique (50, 55).

Partie 2 : Démarche diagnostique dans le cadre d'une suspicion d'entéropathie chronique inflammatoire de l'intestin grêle et indication à la réalisation de biopsies chez le chien

I) La démarche diagnostique

La démarche diagnostique dans le cadre de signes digestifs chroniques évocateurs d'une ECHIG ou d'une tumeur de l'intestin grêle nécessite une rigueur dans l'exclusion des causes présentant un tableau clinique similaire. Il est très important de respecter ces étapes, car leur coût et leur caractère invasif augmentent au fil des étapes, ainsi que leurs risques et effets secondaires. De plus, il est nécessaire de réaliser une démarche diagnostique complète avant d'avoir recours à l'examen biopsique pour correctement caractériser la présence ou l'absence d'une ECHIG, l'analyse histopathologique mettant en évidence un infiltrat lymphoplasmocytaire dans la majorité des maladies (3).

Il convient tout d'abord de bien répertorier les commémoratifs, l'anamnèse, l'historique médical et les motifs de consultation du propriétaire. Les premières étapes de cette démarche ont pour but d'écarter les causes extra-digestives, parasitaires, infectieuses, anatomiques et tumorales (20, 32).

1.1) Expression clinique usuelle

- 1.1.1) La diarrhée chronique

La diarrhée chronique est le symptôme d'appel principal. Il est nécessaire dans un premier temps de quantifier la fréquence et le volume des selles et d'évaluer le caractère intermittent, cyclique ou permanent de la diarrhée. Dans un second temps, il convient de localiser les segments atteints et notamment de différencier les diarrhées de l'intestin grêle ou du côlon. La présence de sang dans les selles est un bon indicateur lorsqu'il est présent. La présence d'un méléna (selles noirâtres, contenant du sang digéré) est caractéristique d'une diarrhée de l'intestin grêle. Une diarrhée du côlon sera caractérisée par du sang recouvrant les selles, appelée hématochézie, associé à un ténésme. Dans le cas d'une atteinte mixte, on parle d'une entéropathie chronique diffuse (ECD) (20, 32).

- **1.1.2) Troubles de l'appétit, vomissements, perte de poids et facteurs de gravité**

La diarrhée s'accompagne fréquemment d'un cortège d'autres symptômes tels que des vomissements ou des douleurs abdominales, souvent observés pour les atteintes plutôt hautes, et donc duodénales. Ces symptômes représentent un facteur de risque car ils sont à l'origine de conséquences générales telles que de la dysorexie pouvant entraîner une perte de poids. La présence d'une EE peut être asymptomatique mais peut se traduire par la survenue d'épanchements et d'œdèmes périphériques associés à un signe du godet positif liés à l'hypoalbuminémie, assombrissant le pronostic de l'animal. Cette panhypoprotéïnémie peut aussi être à l'origine d'une cachexie et d'une faiblesse généralisée. Il est donc nécessaire de réaliser un examen clinique complet de l'animal associé à un recueil d'informations complet auprès des propriétaires. Il peut aussi être intéressant de mesurer le score CCECAI (ou CIBDAI) de l'animal pour évaluer la gravité de l'entéropathie et pour comparer l'évolution après la mise en place des traitements dans le cas où une ECHIG serait diagnostiquée (20, 38, 58).

Il convient aussi d'adapter la démarche clinique à l'état initial de l'animal, voire d'envisager une hospitalisation dans un premier temps en cas de déshydratation, d'anorexie persistante, de perte de poids trop importante, de déséquilibres électrolytiques marqués ou d'une hypoalbuminémie marquée pour stabiliser l'animal. Ces facteurs de gravité vont conditionner la durée allouée au clinicien pour sa prise en charge, et décider entre une prise en charge échelonnée, fortement recommandée dans l'absolu, ou la nécessité de mise en place rapide d'un traitement combiné (association de changements alimentaires et d'immunosuppresseurs) chez l'animal débilité. Dans le cas où l'animal ne serait pas en mesure de subir de biopsies, on instaure directement une alimentation spécifique associée ou non à des traitements médicamenteux en fonction de la sévérité du tableau clinique et des hypothèses du clinicien (58).

1.2) Exclusion d'une cause infectieuse

L'exclusion des causes infectieuses est une étape primordiale dans le diagnostic d'ECHIG, les maladies parasitaires étant fréquemment rencontrées. L'hypothèse de parasitisme intestinal est idéalement exclue par un essai thérapeutique à base de fenbendazole et/ou de coproscopies (idéalement sur trois jours consécutifs). Un traitement de principe à base de fenbendazole à 50 mg/kg/j per os pendant trois à cinq jours est assez souvent pratiqué, y compris lors de coproscopies négatives, pour traiter une éventuelle giardiose sous-jacente. Du métronidazole peut aussi être utilisé entre 15 et 25 mg/kg une à deux fois par jour pendant cinq à sept jours en cas de non-réponse au fenbendazole. Les méthodes de flottaison pour détecter les œufs de parasites dans les selles sont à privilégier (58, 59).

Des tests sont réalisables directement en clinique grâce à des "SNAP test" ciblés contre *Giardia sp.* sur échantillon de sang (Test SNAP 4Dx Plus, par IDEXX) ou sur échantillon de selles (Test SNAP Giardia, par IDEXX). Le test sur selles affiche une

sensibilité de 92% et une spécificité de 99% et des résultats plus satisfaisants que des observations microscopiques directes (60).

Les hypothèses d'entérite bactérienne ou virale sont très peu probables et peu envisagées à ce point. En cas de doute du clinicien, il est possible de rechercher des bactéries dans les selles par coproculture mais l'interprétation des coprocultures est délicate (60).

1.3) Exploration biologique

Les analyses biochimiques conventionnelles et spécifiques de certaines maladies sont nécessaires pour exclure certaines causes extra-digestives entraînant des signes digestifs et pour évaluer l'intensité des conséquences métaboliques de l'affection, notamment en cas d'EE. Ces examens ont aussi une importance pronostique et permettent d'établir un score CCECAI précis. La réalisation ou non de l'ensemble de ces paramètres dépendra du tableau clinique de l'animal (6, 30).

L'intérêt de la numération formule sanguine reste limité. Lors de perte de sang accompagnant la diarrhée, l'animal est à risque de développer une anémie (Hématocrite < 37%) mais des cas exceptionnels de polyglobulie sont aussi décrits en lien avec la perte de fluide intestinal (61). On observe aussi des risques de développement d'un état d'hyper ou d'hypocoagulabilité par pertes de facteurs de coagulation dans le cadre d'une EE (20).

- 1.3.1) Les analyses biochimiques sanguines conventionnelles

Nous parlerons ici des paramètres biochimiques intéressants à prendre en compte composant le "profil de base", l'urée, la créatinine, les protéines totales et l'albumine, ainsi que les paramètres du ionogramme, le potassium, le sodium et le calcium. Nous évoquerons aussi la C-reactive protein (CRP) et la lipase canine spécifique du pancréas (cPL). En effet, les maladies évoquées ci-dessous peuvent conduire à une présentation clinique composée de diarrhée chronique.

La mesure de l'**azotémie sanguine (urée et créatinine)** permet d'exclure une insuffisance rénale. La mesure des **AlAt** permet d'explorer une atteinte parenchymateuse hépatique. Une **hypercalcémie** peut être à l'origine de vomissements, le calcium peut donc être un paramètre intéressant à mesurer si ce symptôme est présent (59). Une hypercalcémie peut être observable lors de syndrome paranéoplasique, notamment en cas de lymphome (53).

L'utilisation du dosage de la **CRP** reste limitée car des différences inter-individuelles sont observées et l'augmentation de ce paramètre n'est pas corrélée au pronostic et à l'importance des signes cliniques et des lésions histologiques. De plus, ce paramètre se retrouve élevé dans de nombreuses maladies du diagnostic différentiel d'une ECHIG comme les infestations parasitaires ou lors d'une infection bactérienne intestinale (62). Dans un contexte d'ECHIG fortement suspecté, une CRP supérieure à 9,1 mg/L serait spécifique à 100% d'une ERIS ou d'une ER (3).

Une augmentation non spécifique de la **cPL** est fréquemment observée chez les chiens atteints d'ECHIG et semble être associée à un moins bon pronostic. Sa mesure permet en outre d'exclure l'hypothèse de pancréatite, pouvant se manifester par des signes digestifs (59, 63).

La mesure du **rapport Sodium/Potassium** permettra d'envisager une maladie d'Addison (hypocorticisme) en cas d'inversement du rapport. Il existe néanmoins des hypocorticismes atypiques ne présentant pas cet inversement. Une maladie d'Addison peut entraîner des signes digestifs non spécifiques par intermittence. Il est aussi possible de mesurer le cortisol basal (64).

L'existence de signes cliniques tels que des œdèmes déclives associés à un signe du godet positif ainsi que des transsudats purs pleuraux ou abdominaux révèlent l'existence d'une composante exsudative de l'ECHIG. Dans ce cas, les analyses sanguines mettront en évidence une **hypoalbuminémie modérée à marquée associée ou non à une hypoprotéinémie**. Il peut être intéressant d'exclure les autres causes d'hypoalbuminémie (perte de protéines d'origine rénale par mesure du rapport cortisol / créatinine urinaires et insuffisance hépatique à l'origine d'un défaut de production par mesure des acides biliaires) (59). Une albumine dans les normes se mesure entre 24 et 35 g/L (variations selon les laboratoires toutefois). Les chiens exprimant des symptômes d'EE présentent fréquemment une hypoalbuminémie marquée aux alentours de 11-12 g/L. Un mauvais pronostic est associé à une albumine inférieure à 20 g/L. Dans les cas les plus graves, une panhypoprotéinémie peut-être observée (protéines totales inférieures à 60 g/L couplées à une hypoalbuminémie) associée à une émaciation. Dans les cas les plus graves d'entéropathie exsudative, il semblerait que les niveaux sanguins de **cholestérol** auraient tendance à diminuer dans un peu plus de la moitié des cas (6, 20, 42).

- 1.3.2) Les dosages sanguins de Trypsine-Like Immunoreactivity (TLI), folates (Vitamine B9) et de cobalamine (Vitamine B12)

Ces trois paramètres permettent de rechercher un phénomène de maldigestion (IPE) ou de malabsorption, conduisant à un phénomène de malassimilation. On considère que la ration apportée à l'animal est équilibrée et suffisante pour conduire ces diagnostics.

L'insuffisance pancréatique exocrine (IPE) est un déficit de production d'enzymes digestives se traduisant par une perte de poids, de la diarrhée et de la polyphagie. Cette insuffisance peut être due à une atrophie pancréatique chez certaines races comme le Berger Allemand et l'Eurasier, secondaire à une pancréatite chronique ou à un processus tumoral intra-abdominal sténosant le canal pancréatique ou le canal cholédoque dans de rares cas. Un **TLI** inférieur à 2,5 µg/L permet de confirmer une IPE. Une supplémentation en enzymes pancréatiques permettra de corriger ce déficit et d'observer si les signes cliniques persistent (65).

Un déficit en **vitamine B12**, ou hypocobalaminémie, est observé dans des contextes d'IPE ou d'ECHIG ou est d'origine génétique chez certaines races comme le Beagle ou le Border Collie. Un des mécanismes supposés à l'origine d'une

hypocobalaminémie est un phénomène de compétition pour les nutriments du microbiote intestinal, associé à des lésions pariétales. On observe cette hypocobalaminémie dans un contexte de modification du microbiote intestinal, on parle alors de dysbiose secondaire (à des lésions intestinales ou à une IPE). Ce déficit peut conduire à l'apparition d'une perte de poids, d'une immunodéficience et de neuropathies centrales et périphériques (66). L'absorption de la cobalamine est effectuée au niveau de l'iléon, on suppose donc qu'une hypovitaminose B12 reflète une dysbiose iléale (20). Une hypocobalaminémie marquée inférieure à 200 ng/L est fréquemment observée chez les chiens atteints d'ERIS ou d'ER, est associée à des signes cliniques importants et à un mauvais pronostic. Chez des chiens atteints d'ERCA ou d'IPE, une hypocobalaminémie peut être observée (200-400 ng/L) (61).

Le dosage de la **vitamine B9**, aussi nommée folate, n'est pas primordial en comparaison des autres paramètres. Une hyperfolatémie est causée par la présence d'une dysbiose entraînant une synthèse accrue. Une hypofolatémie marquée semble nécessiter une supplémentation semblable à ce qui est recommandé en médecine humaine, mais son intérêt n'a pas été prouvé chez le chien (3). La présence d'anomalie dans le dosage des folates est peu fréquente (67).

1.4) Exploration échographique

Les examens d'imagerie échographiques permettent d'affiner le diagnostic d'ECHIG en permettant d'exclure certaines causes extra-digestives (affection du foie ou du pancréas), d'objectiver la présence d'un épanchement et d'avoir un aperçu de la structure de l'intestin (amincissement ou au contraire épaissement, modifications d'échostructure) (20). L'échographie permet aussi notamment d'exclure certaines maladies digestives à présentation similaire à une ECHIG (corps étranger chronique, intussusception chronique et masse tumorale intestinale (59).

Les corps étrangers chroniques intestinaux sont majoritairement caractérisés par la présence de lignes hyperéchogènes dans la lumière intestinale associées à un cône d'ombre sous-jacent. Il convient de vérifier que l'anse évaluée n'est pas une portion de côlon, où la présence de selles peut produire des images similaires. Si le corps étranger est sub-obstructif, un iléus n'est pas forcément observé. La radiographie peut être utile en cas de corps étranger radio-opaque (59, 68). La figure 8 montre une image caractéristique visualisée à l'échographie chez l'animal présentant un corps étranger.

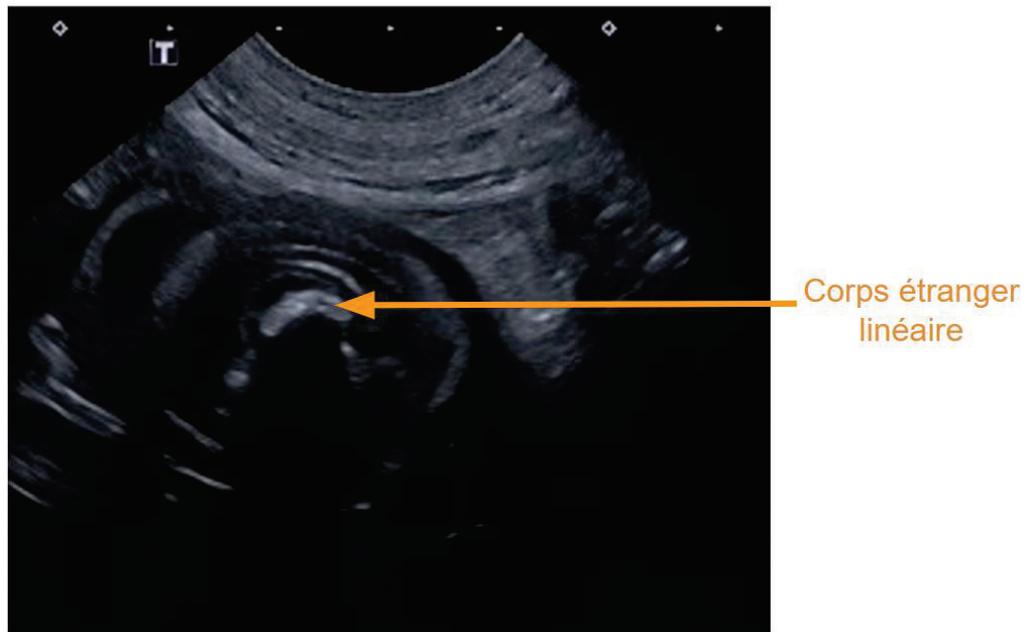


Figure 8 : Image échographique caractéristique d'un corps étranger linéaire jéjunal générant un cône d'ombre et associé à une forte intussusception jéjuno-jéjunale (Source : Service d'imagerie du CHUVAC - VetAgro Sup)

Les intussusceptions chroniques intestinales touchent souvent une large portion d'intestin et touchent souvent la jonction iléo-colique. A l'échographie, on observe en coupe transversale la superposition d'au moins cinq couches concentriques entourant un centre hyperéchogène correspondant à la graisse mésentérique, pour une épaisseur minimale allant de 6 à 9 mm. Leur présence est fréquemment reliée à la présence d'un parasitisme digestif, d'un corps étranger intestinal ou d'une tumeur (68). La figure 9 montre une image caractéristique d'une intussusception intestinale.

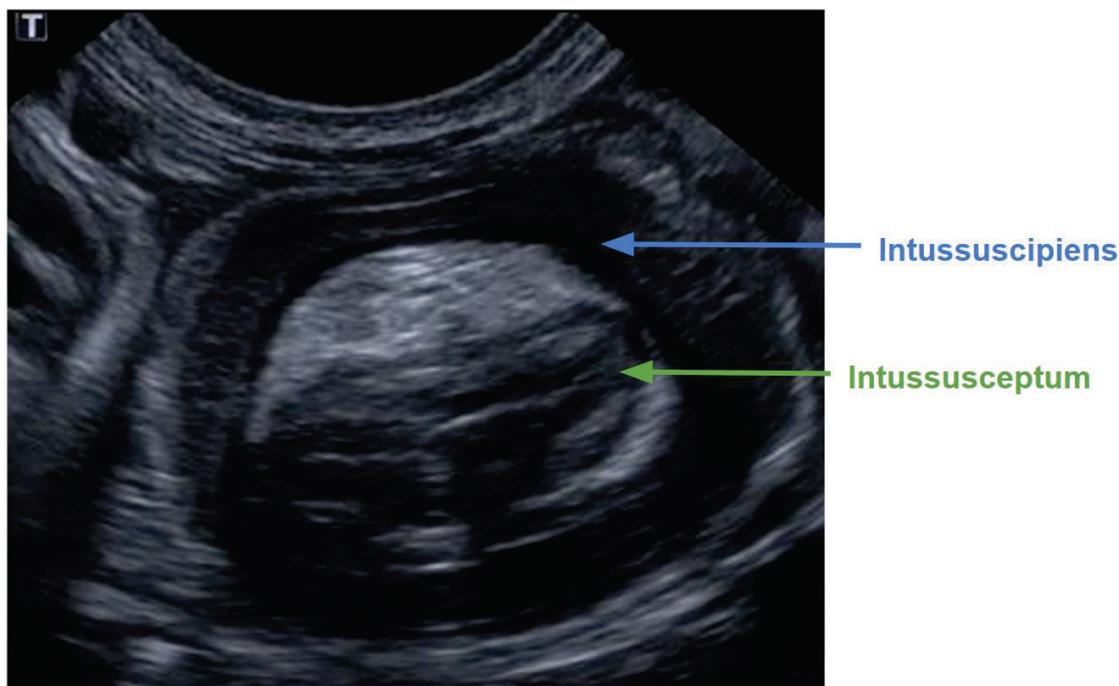


Figure 9 : Image échographique d'intussusception intestinale en coupe transversale
 (Source : Service d'imagerie du CHUVAC - VetAgro Sup)

Dans le cadre d'une **tumeur intestinale**, l'échographie permet de détecter des masses (adénocarcinome, TCS) et des épaissements segmentaires diffus (lymphome). L'utilisation de l'échographie comme outil direct de diagnostic des ECHIG n'a pas montré de résultats concluants (69). L'échographie permet d'observer un éventuel épaissement intestinal pariétal mais le plus intéressant reste l'échogénicité de la paroi. Des stries hyperéchogènes sont évocatrices de la présence d'une lymphangiectasie tandis qu'une perte d'échostructure globale doit faire penser à un processus tumoral. Une augmentation de taille des nœuds lymphatiques mésentériques peut être présente lors d'ECHIG ou de lymphome. L'échographie nous permettra aussi de localiser les lésions et donc de choisir la voie optimale pour réaliser des biopsies, ainsi que de réaliser des cytoponctions échoguidées d'épaississements pariétaux, de nœuds lymphatiques, de foie ou de rate en cas de suspicion tumorale (59).

Le tableau V présente une synthèse des différents examens à réaliser pour exclure les différentes causes d'expression clinique semblables aux ECHIG. Dès lors, la suite de la démarche nous permettra de caractériser l'ECHIG. Malgré ces examens complémentaires, certaines tumeurs de l'intestin grêle (notamment les processus diffus comme les lymphomes) ne seront pas différenciables à l'imagerie d'une ECHIG, une laparotomie exploratrice ou des biopsies intestinales seront alors nécessaires (59).

Approche diagnostique initiale en cas de diarrhée chronique

Motif de consultation, historique médical et examen clinique

Prédisposition génétique, environnement de vie, régime alimentaire, anomalies détectées

Détecter les infections intestinales (parasites, bactéries)

Coproscopie

Analyses de sang

- **Exclure les affections extra-digestives** : NFS, profil biochimique de base (+/- UA), TLI, test de stimulation à l'ACTH, T4 libre et TSH, acides biliaires
- **Diagnostiquer et caractériser l'affection intestinale** : Hypoprotéïnémie, hypocalcémie, hypocholestérolémie, leucopénie ou leucocytose, baisse des folates ou de la cobalamine

Imagerie médicale

- **Exclure les affections extra-digestives** : Radiographie, échographie abdominale
- **Diagnostiquer et caractériser l'affection intestinale** : Échographie pour diagnostiquer une obstruction, une intussusception, une masse ou un épaissement pariétal

Abréviations : CPV, parvovirose canine; CCV, coronavirose canine; NFS, numération formule sanguine; ACTH, hormone adrénocorticotrope; UA, analyse d'urine; TLI, immunoréactivité de la trypsine-like; T4, thyroxine; TSH, thyrostimuline

Tableau V : Approche diagnostique initiale en cas de diarrhée chronique (adapté de Simpson et Jergens, 2011)

1.5) Essais diététiques : Exclusion des entéropathies répondant à un changement alimentaire (ERCA)

La première étape consiste à rédiger une liste exhaustive de toutes les sources de protéines auxquelles a été exposé l'animal, friandises incluses. Ces sources de protéines ne doivent pas être présentes dans les aliments proposés si on cherche à entreprendre un régime d'exclusion.

Via les essais alimentaires, le vétérinaire va chercher à influencer sur différentes caractéristiques de la ration. Le tableau VI présente les axes d'actions possibles. Une modification globale de la ration est nécessaire dans le cas où la qualité de l'aliment donné est mauvaise (71).

Différentes possibilités pour les essais alimentaires

Modification globale : Changer de gamme ou passer sur une ration ménagère

Modification des compositions en graisses, glucides et/ou fibres :

- Ration hyperdigestible (souvent le premier choix)
- Enrichie en fibres (intéressant en cas de colopathie)
- “Low-fat” ou “ultra low-fat” (en cas d’entéropathie exsudative)

Modification des protéines de la ration :

- Nouvelle source de protéines
- Hydrolysate de protéines (Hypoallergénique)

Favoriser la prise alimentaire (en cas de dysorexie) :

- Augmenter le nombre de repas journaliers en divisant la ration totale
- Utilisation de traitements symptomatiques à visée digestive
- Traiter les affections à l’origine d’une difficulté à la prise alimentaire (maladies parodontales, neurologiques et orthopédiques)
- Réalimentation par sonde si nécessaire

Tableau VI : Axes d’action possibles pour les essais alimentaires
(d’après Tolbert et al., 2022)

Les gammes industrielles intéressantes à utiliser sont de type hyperdigestible, hypoallergénique ou “anallergique”, pauvres en graisses ou enrichies en fibres. Il convient aussi d’interdire à l’animal toute autre source d’aliment, afin de réaliser des **tests d’éviction** lors de l’utilisation de gammes hypoallergéniques ou anallergiques. Si une alimentation ménagère est décidée, il conviendra d’utiliser des protéines dites “naïves” comme du canard, du cheval ou du poisson, c’est-à-dire une source de protéine à laquelle l’animal n’a probablement jamais été exposé (59).

L’élaboration d’une ration ménagère reste néanmoins complexe mais intéressante pour exclure une ERCA. Les sources de protéines et de gras (huiles comprises) sont à choisir minutieusement pour assurer une potentielle éviction des sources animales. Ces rations seront intéressantes pour choisir précisément ces composants, pour améliorer la digestibilité de la ration en modifiant la source, la nature et la quantité des lipides (important en cas d’EE) et pour y adapter la quantité de fibres (70). L’élaboration d’une ration ménagère lors de la démarche clinique est de plus en plus recommandée (3).

La durée couramment admise chez les spécialistes des changements alimentaires s’étend de sept à quinze jours sur base de l’article d’Allenspach et al. de 2007 (6). D’autres articles comme celui de Jergens et Heilmann de 2022 évoque des durées un peu plus longues, de deux à quatre semaines (3).

L'évolution clinique de l'animal après le changement d'alimentation reste le fil directeur. Les premiers signes d'amélioration ou de dégradation s'observent rapidement à la suite du changement, il sera donc intéressant de poursuivre l'essai si une diminution des signes cliniques est observée.

En cas d'échec de l'essai alimentaire, il conviendra de vérifier si l'observance du traitement a été bonne, puis d'établir une nouvelle ration ou de proposer une nouvelle alimentation industrielle. Cette étape de la démarche est très spécifique à chaque animal et peut nécessiter plusieurs changements alimentaires pour y parvenir.

La réussite du changement alimentaire reposera sur une régression voire une disparition des signes cliniques. Le vétérinaire confirmera l'hypothèse d'ERCA après avoir réévalué l'animal. Il est aussi possible que la réintroduction ne présente aucune conséquence en raison de la « cicatrisation » de la muqueuse digestive lors du changement alimentaire. Il sera donc possible de réintroduire l'aliment par la suite en fonction des demandes des propriétaires (3, 59).

En cas d'atteinte colique concomitante, la nature et la quantité de fibres sont des paramètres intéressants à prendre en compte. En effet, certaines fibres présentent un effet positif sur les colonocytes. Ce bénéfice est à mettre en relation avec la baisse de la digestibilité de la ration, pouvant être délétères pour l'intestin grêle (71).

Dans le cas d'une EE, les essais alimentaires seront effectués avec une alimentation "low-fat", c'est-à-dire pauvre en matières grasses (moins de 20 grammes de lipides pour 1000 kcal, voire moins de 10 grammes pour un aliment "ultra low-fat") et riche en protéines. Ces compositions permettent de stopper le catabolisme protéique et les pertes intestinales. Des aliments commerciaux (dont certains sont aussi hypoallergéniques) ou des rations ménagères seront envisageables en fonction de l'acceptation de l'animal et du propriétaire. En cas de réponse satisfaisante, le diagnostic d'EE-ERCA sera établi (3).

Si malgré plusieurs changements alimentaires incluant au moins un essai d'aliments industriels à base de protéines hydrolysées et idéalement un essai de ration ménagère, aucune amélioration satisfaisante n'est observée, l'hypothèse d'ERCA devient peu probable et la démarche diagnostique est poursuivie.

Il est aussi intéressant de réitérer les analyses sanguines pour conclure sur la présence d'amélioration à la suite des essais alimentaires. Cette étape est cruciale et nécessite la plus grande attention, l'alimentation étant un élément central du plan thérapeutique des ECHIG même chez les animaux ne présentant pas une réponse satisfaisante aux changements alimentaires seuls (3).

1.6) La modulation du microbiote intestinal et l'usage d'antibiotiques : exclusion des entéropathies répondant à une modulation du microbiote intestinal (ERMM) et des entéropathies répondant aux antibiotiques (ERA)

Les antibiotiques les plus utilisés avant que les recommandations ne changent étaient le **métronidazole** à 15 mg/kg per os toutes les douze heures, la **tylosine** à 20 mg/kg per os toutes les vingt-quatre heures et l'**oxytétracycline** à 10 mg/kg per os toutes les vingt-quatre heures administrés pendant le repas. Le métronidazole et la tylosine ont de plus montré une action anti-inflammatoire via la modulation de la synthèse de médiateurs de l'inflammation et de cytokines. Le traitement était classiquement prescrit pour trois semaines, et pouvait se poursuivre davantage pour une disparition totale des signes cliniques ou en cas de rechute à l'arrêt du traitement (2, 59).

Les études récentes sont de moins en moins en faveur de l'utilisation d'antibiotiques dans un contexte d'ECHIG. Tout d'abord, l'utilisation d'antibiotiques entraîne une importante altération du microbiote, ce qui se caractérise par une fréquente rechute des animaux après arrêt des antibiotiques. De plus, les phénomènes croissants d'antibiorésistance et les considérations globales dans le cadre de la démarche One Health sont d'autres arguments à l'encontre de ces essais thérapeutiques à base d'antibiotiques. L'utilisation des antibiotiques est donc peu à peu abandonnée et la tendance se concentre plutôt à restaurer la fonctionnalité du microbiote intestinal (2, 59).

L'étude de *Hodel et al.* de 2024 préconise l'utilisation d'antibiotique seulement dans les très rares cas où l'analyse histopathologique des biopsies a montré la présence de bactéries à l'origine des signes cliniques et que leur utilisation ne doit être envisagée qu'en dernier recours, si les autres traitements ne permettent pas d'obtenir une réponse satisfaisante (103).

Les **prébiotiques** sont des métabolites favorisant le développement de germes bénéfiques. Leur efficacité a été prouvée en médecine humaine, mais les études menées sur des chiens avec des traitements prébiotiques à base de β -glucans et de mannan-oligosaccharides n'ont pas abouti. D'autres options comme les fructo-oligosaccharides semblent néanmoins prometteuses (2).

Les **probiotiques** sont définis comme des micro-organismes vivants conférant un effet bénéfique en étant administrés en quantité adéquate. Certaines études ont démontré leur efficacité, notamment celle de *Saccharomyces boulardii* per os 10^9 /kg deux fois par jour. On estime néanmoins que l'usage de spécialités composées de plusieurs populations de probiotiques serait optimal (2, 3).

Les **symbiotiques** sont un mélange de prébiotiques et de probiotiques et leur utilisation est en pleine croissance malgré l'absence d'études affirmant leur efficacité (2).

Les **postbiotiques** sont des micro-organismes bénéfiques morts ou des produits de l'activité métabolique de ceux-ci. On suppose que l'utilisation de ces composés aurait une action antioxydante, anti-inflammatoire, anti-cancéreuse et immunomodulatrice sur la muqueuse intestinale (2).

La **transplantation du microbiote fécal (TMF)** consiste à transmettre une partie du microbiote d'un individu à un autre en utilisant des matières fécales transformées. Des résultats satisfaisants sont observés en médecine humaine mais les maladies intestinales chroniques chez l'Homme diffèrent des ECHIG chez le chien.

Leur efficacité n'est pas prouvée par les études menées, notamment à cause de lots présentant trop peu d'individus. Ces traitements présentent néanmoins l'avantage de ne pas présenter d'effets indésirables. Ces résultats devraient se préciser dans les années à venir (2). Le passage par ces épreuves thérapeutiques est donc laissé à l'appréciation du vétérinaire traitant.

Un **séquestrant d'acides biliaires**, la cholestyramine, a prouvé son efficacité dans une étude sur deux chiens présentant une ER et une diarrhée supposément due à un excès d'acides biliaires. Cet excès provoquerait une dysbiose en entraînant une augmentation des populations bactériennes utilisant ces sels. L'auteur suggère que ce type de diarrhée serait à inclure dans les hypothèses du clinicien face à un cas d'ER (2, 72).

A ce stade de la démarche, si on estime que la modulation de l'alimentation et du microbiote intestinal ne permet pas ou trop peu d'amélioration, on envisage une exploration endoscopique.

1.7) Exploration endoscopique

A ce stade de la démarche clinique, les essais thérapeutiques n'ont pas permis d'observer une amélioration satisfaisante ou n'ont pas permis de résoudre l'ensemble des signes cliniques observables. On décide alors d'entreprendre des biopsies pour caractériser les lésions intestinales. L'endoscopie est la voie principale de réalisation de biopsies intestinales.

- 1.7.1) Principes généraux

L'endoscopie présente l'avantage de visualiser la muqueuse intestinale et de permettre de réaliser de nombreux prélèvements sur des portions différentes du tube digestif en fonction de la voie d'entrée choisie. Une endoscopie par voie haute permet d'accéder à l'estomac, au duodénum et à la partie proximale du jéjunum selon la taille du chien, tandis que la voie basse permet d'accéder au côlon, au caecum et à la partie distale de l'iléon. Les zones atteintes varient en fonction du gabarit de l'animal et du matériel à disposition de l'utilisateur (59, 73).

L'affection d'un animal présentant des symptômes évoquant une atteinte digestive haute (vomissements, méléna, régurgitations, dysorexie) sera préférentiellement abordée par voie haute tandis que des signes d'une atteinte digestive basse (volume

de selles diminué, ténesme, hématochézie) justifiera un abord par voie basse. L'endoscopie permet d'établir une "carte histologique" du tube digestif et de choisir les zones les plus intéressantes à biopsier. La voie choisie dépend de la clinique de l'animal, mais de nombreuses études recommandent d'effectuer aussi des prélèvements par voie basse lors d'une atteinte de l'intestin grêle pour comparer les anomalies de la muqueuse iléale avec celles de la muqueuse duodénale, les lésions d'ECHIG étant diffuses. On essayera donc dans la mesure du possible de réaliser systématiquement des endoscopies par voie haute et basse pour disposer d'échantillons de duodénum et d'iléon (59, 75).

Il convient d'informer le propriétaire des avantages de l'endoscopie, des coûts de l'intervention mais aussi des risques anesthésiques associés (75).

- 1.7.2) Illustration des différentes lésions visibles

De nombreuses études se sont consacrées à mettre en place un score endoscopique pour grader les lésions visibles à l'endoscopie de l'estomac, de l'intestin grêle et du côlon. Quatre critères principaux ont été retenus :

- La **friabilité** de la muqueuse caractérise la présence de zones inflammatoires



Figure 10 : Muqueuse intestinale à friabilité augmentée, photo par endoscopie
(Source : Service de médecine interne du CHUVAC - VetAgro Sup)

- La **granularité** de l'intestin est un indice lésionnel lorsque celle-ci se retrouve augmentée,

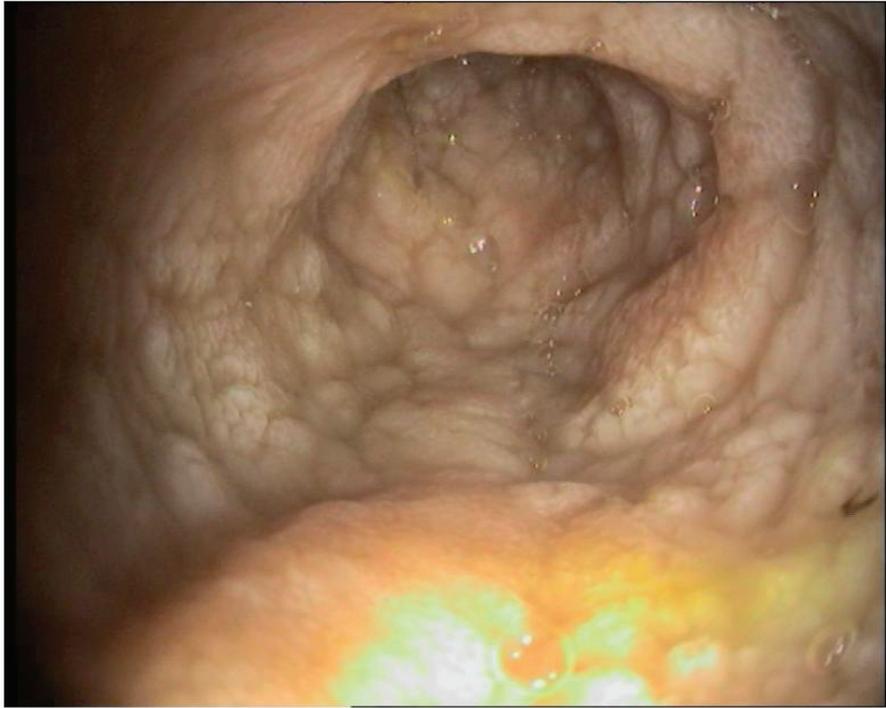


Figure 11 : Granularité augmentée de la muqueuse duodénale, photo par endoscopie (Source : Service de médecine interne du CHUVAC - VetAgro Sup)

- La présence d'**érosions**, d'**ulcères** voire d'hémorragies caractérisant une brèche dans la structure plus ou moins profonde dans la structure muqueuse,

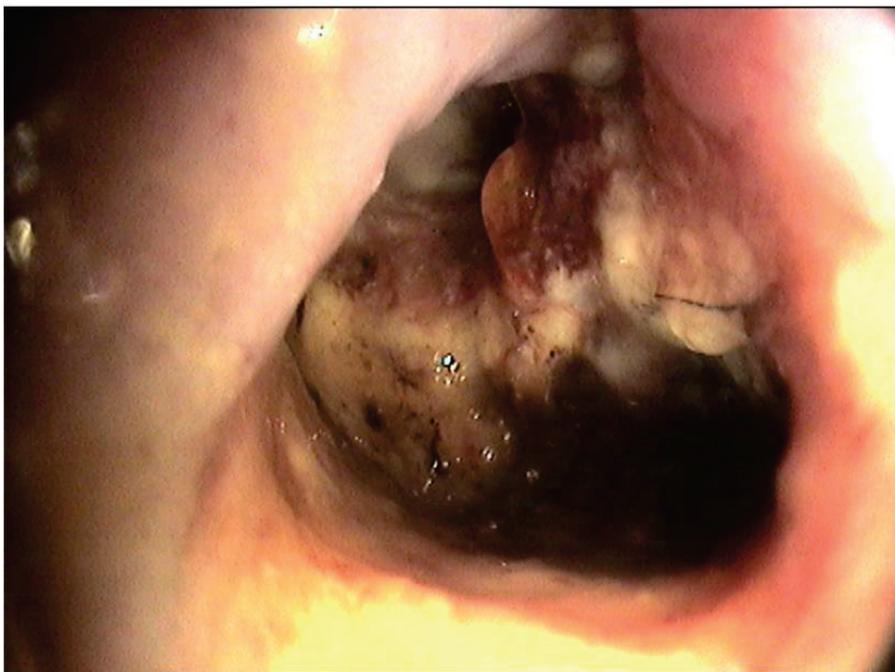


Figure 12 : Ulcère de la muqueuse duodénale, photo par endoscopie (Source : Service de médecine interne du CHUVAC - VetAgro Sup)

- La présence de **ponctuations blanches parfois associées à un enduit lactescent en surface** et à des vaisseaux lymphatiques dilatés, uniquement observables dans l'intestin grêle, évocatrices d'une lymphangiectasie.

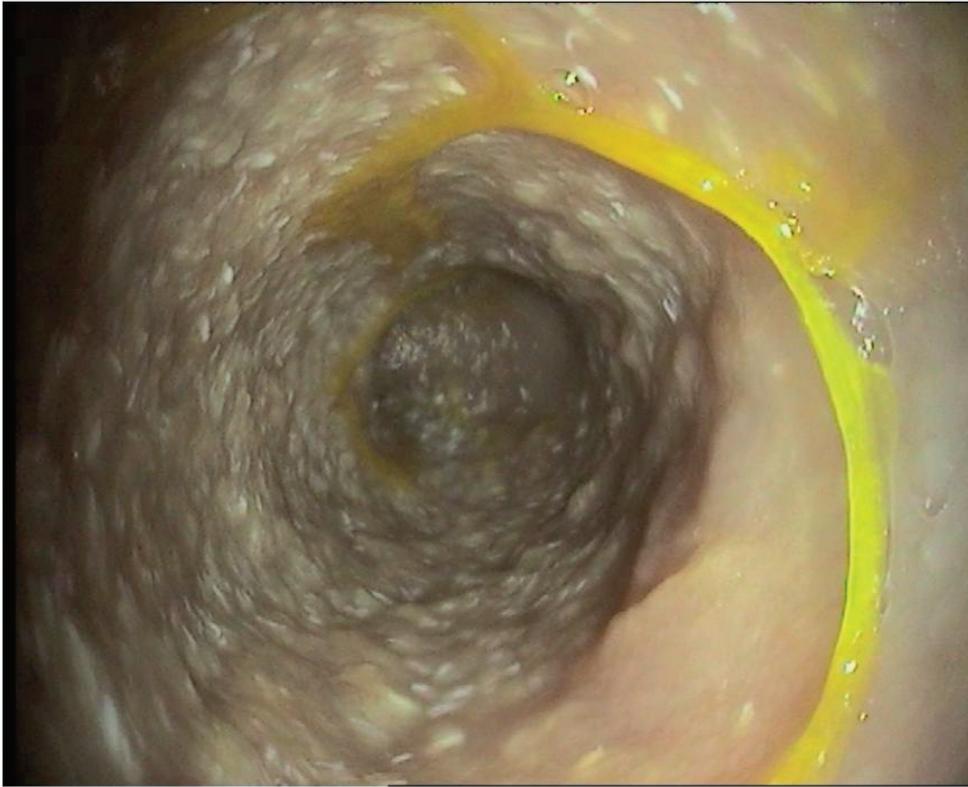


Figure 13 : Muqueuse duodénale exsudative, photo par endoscopie
(Source : Service de médecine interne du CHUVAC - VetAgro Sup)

Une note est ensuite attribuée à chaque critère (3, 59, 74). Le score maximal pour l'intestin grêle est donc de 4 tandis que pour l'estomac et le côlon, l'absence d'une possible dilatation lymphatique porte le score maximal atteignable à 3. Cette méthode de scoring est reconnue de façon consensuelle par les spécialistes pour éviter la subjectivité de l'observation. Le tableau VII présente le calcul de ce score (3).

| Lésions | Score | Description |
|--|-------|-------------|
| Friabilité | 0 | Absent |
| | 1 | Présent |
| Granularité | 0 | Absent |
| | 1 | Présent |
| Erosions | 0 | Absent |
| | 1 | Présent |
| Plages blanches coalescentes (uniquement dans l'intestin grêle) | 0 | Absent |
| | 1 | Présent |
| Score maximal gastroscopie et coloscopie : 3 Score maximal entéroscopie : 4 | | |

***Tableau VII* : Score endoscopique simple pour les ECHIG**
(adapté de *Jergens et Heilmann, 2022*)

Cependant, pour ce score comme pour d'autres établis plus anciennement ou plus récemment, aucune corrélation n'est observée entre les scores endoscopiques, les scores CIBDAI et CCECAI et les scores histologiques (3, 59, 74).

L'endoscopie va permettre d'évaluer la durée, l'intensité et le traitement optimal dans le cadre d'une ERIS ou d'une ER et d'observer une potentielle composante exsudative (59). La réalisation des biopsies par voie endoscopique sera détaillée dans la partie suivante.

1.8) La laparotomie exploratrice

Selon les résultats des examens d'imagerie et de l'éventuelle exploration endoscopique préalable, des biopsies à la faveur d'une laparotomie exploratrice ou d'une coelioscopie sont nécessaires dans certains cas. La laparotomie permet d'entreprendre un examen visuel direct de l'ensemble des organes ainsi que leur palpation. Si des biopsies hépatiques, spléniques ou de nœuds lymphatiques sont à réaliser en plus des biopsies intestinales, une laparotomie exploratrice est préférée à la coelioscopie. Pour ces deux types de procédures et comparativement à l'endoscopie, le prélèvement aura l'avantage d'être trans pariétal (59). Le retrait chirurgical d'une tumeur focale (adénocarcinome, GIST) peut aussi être réalisé par laparotomie après identification de la localisation par l'imagerie (56). En cas de suspicion d'intussusception ou de corps étranger chronique potentiellement compliqués d'une perforation intestinale, une prise en charge chirurgicale par laparotomie sera nécessaire (20).

Les biopsies transpariétales seront détaillées dans la partie suivante, ainsi que leurs avantages, leurs inconvénients et les risques associés.

Ces observations peuvent aussi être effectuées sous coelioscopie en fonction du matériel à la disposition du chirurgien, on parlera alors de coelioscopie exploratrice.

1.9) Synthèse de la démarche diagnostique en cas d'entéropathies chroniques inflammatoires de l'intestin grêle (ECHIG) et cas particuliers

Dans le cadre d'une suspicion d'ECHIG, l'article de *Jergens et Heilmann* de 2022 propose une démarche diagnostique résumée, schématisée en figure 15. Il est conseillé de réaliser chaque étape successivement. En cas de réponse partielle, un traitement combiné sera envisagé (58). Les différents plans thérapeutiques seront détaillés dans la partie III.2.

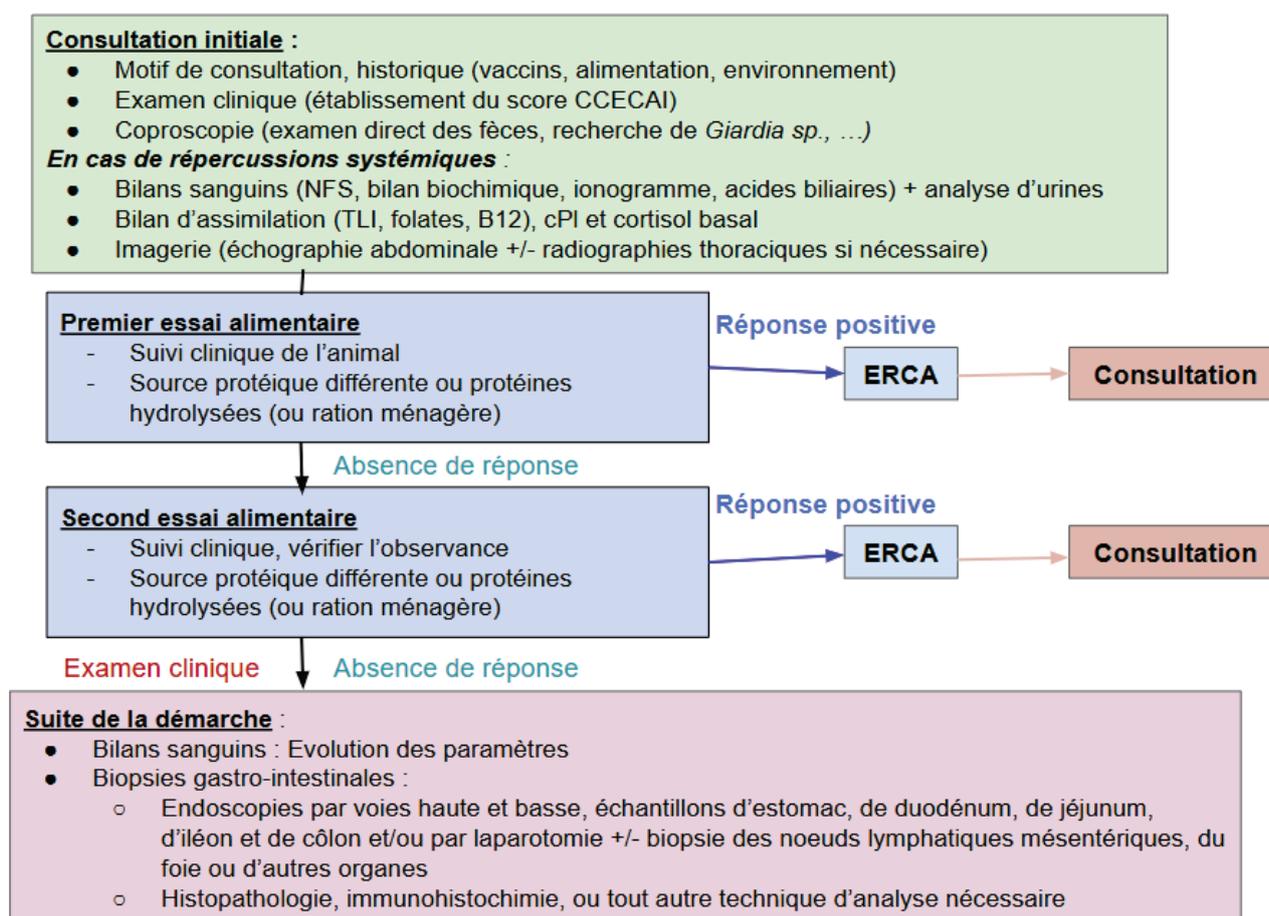


Figure 14 : Démarche diagnostique dans un contexte de suspicion et confirmation d'ECHIG (adapté de *Jergens et Heilmann*, 2022). L'ordre et la réalisation des examens dépend de chaque animal.

Chez l'animal atteint d'EE stable, les analyses visent à exclure les autres origines de pertes et de défaut de synthèse de protéines et les essais alimentaires seront effectués avec une alimentation "low-fat". La figure 16 résume la démarche diagnostique pour ce cas particulier. Chez l'animal débilité, présentant une anorexie associée à un amaigrissement marqué, une hypoalbuminémie prononcée, des signes cliniques très importants ou des désordres électrolytiques importants, la démarche sera raccourcie. L'examen endoscopique avec biopsies sera réalisé après une stabilisation de l'animal et un traitement combiné (vermifugation, changement alimentaire et potentiellement des immunosuppresseurs) sera instauré en attendant les résultats des biopsies. Si la réalisation de l'endoscopie n'est pas envisageable, les traitements sont directement mis en place (58).

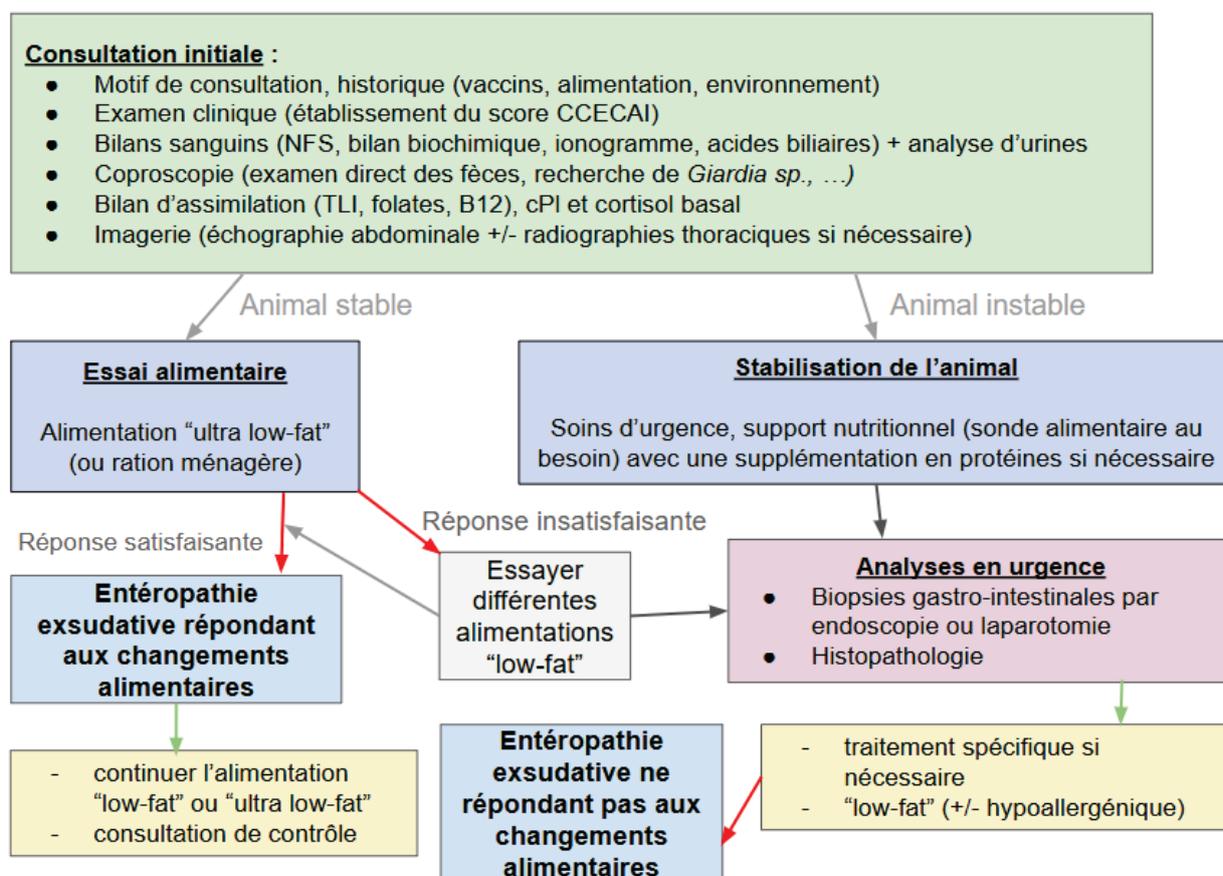


Figure 15 : Approche diagnostique chez le patient atteint d'entéropathie exsudative
(adapté de Jergens et Heilmann, 2022)

II) Les biopsies de l'intestin grêle chez le chien

Les biopsies, réalisées par voie endoscopique ou par voie chirurgicale avec analyse histopathologique des échantillons, constituent la dernière étape de la démarche diagnostique.

2.1) Principes généraux et objectifs

L'intérêt de la réalisation de biopsies réside dans le fait de confirmer la présence d'une inflammation de la muqueuse intestinale et de différencier une ECHIG d'un lymphome ou autre processus tumoral infiltrant (2). Cet examen permet d'évaluer l'architecture intestinale et de qualifier l'infiltrat inflammatoire mais n'apporte pas d'informations sur la fonctionnalité de celui-ci. Il permet aussi de préciser le pronostic et d'orienter en théorie au moins de façon optimale le traitement. De nouvelles biopsies peuvent aussi être effectuées pour évaluer l'impact du traitement mis en place sur les lésions intestinales mais c'est bien l'évaluation de l'évolution clinique qui reste le juge arbitre. Les résultats ne sont pleinement interprétables que si la démarche diagnostique a bien été respectée et que les autres causes précédemment évoquées ont été exclues. En effet, la majorité des lésions observées à l'histopathologie sont non spécifiques et communes à de nombreuses causes de diarrhées chroniques. Il convient donc pour maximiser l'utilité des biopsies intestinales dans un contexte de suspicion d'ECHIG de bien suivre les différentes étapes diagnostiques. Les échantillons sont ensuite conditionnés puis envoyés au laboratoire qui réalisera l'analyse histopathologique (75). Celui-ci reste aussi le seul examen capable de différencier certains lymphomes T associés à une entéropathie d'une ERIS ou d'une ER (20).

2.2) Choix de la voie : endoscopique ou chirurgicale

Cette réflexion préalable a pour objectif de déterminer quels échantillons seront les plus représentatifs pour établir un diagnostic de certitude mais aussi de choisir la meilleure option pour l'animal, chacune de ces deux options présentant des avantages et des inconvénients (3). Le coût de ces actes est aussi un critère à faire accepter aux propriétaires.

- 2.2.1) Indications

Trois critères primordiaux sont à prendre en compte lors du choix de réalisation de l'endoscopie ou de la laparotomie, dans l'objectif de réaliser des biopsies présentant un intérêt diagnostique maximal. L'objectif est de cibler des zones lésionnelles et de prélever un nombre d'échantillons représentatif des différents segments de l'intestin grêle pour obtenir une cartographie lésionnelle précise (3).

- 2.2.1.1) L'hypothèse du clinicien

L'endoscopie est dans la pratique la voie majoritairement choisie. Sa réalisation va permettre de visualiser les lésions à biopsier (zones de granularité augmentée, zones érosives, zones avec ponctuations blanches...) parallèlement à la réalisation de

biopsies dans des zones apparemment saines. Les résultats du diagnostic endoscopique et histopathologique sont fortement dépendants de l'expérience du praticien (75).

Si une atteinte de la sous-muqueuse ou de la musculature de l'intestin est suspectée (notamment rencontrée en cas de lymphomes), des biopsies chirurgicales seront recommandées pour obtenir des échantillons de l'ensemble des couches de l'intestin. Si les biopsies par voie endoscopique n'ont pas été concluantes, il peut être indiqué de réaliser des biopsies par voie chirurgicale pour obtenir des biopsies de l'intégralité de la structure en couche de l'intestin grêle, ainsi que pour prélever d'autres organes si nécessaire (foie, rate, nœuds lymphatiques) (20, 75).

En cas de suspicion d'un processus infiltrant diffus sur une portion amputable (lymphome) ou d'une tumeur focale (adénocarcinome, GIST) de l'intestin, la réalisation d'une entérectomie en marge saine suivie d'une analyse histopathologique permettra à la fois de diagnostiquer et de commencer à traiter l'affection, en l'absence de métastases. Une chimiothérapie adjuvante sera conseillée en fonction de la tumeur et d'une potentielle dissémination (56).

- **2.2.1.2) Le lieu de prélèvement**

La réalisation des examens d'imagerie par un imageur expérimenté permet notamment de localiser les lésions dans le tube digestif, en corrélation avec le tableau clinique de l'animal. Certaines lésions ne sont pas accessibles par la voie endoscopique (portion distale du jéjunum et portion proximale de l'iléon), la laparotomie sera donc nécessaire pour réaliser des biopsies de ces zones. Cette situation reste tout de même plutôt rare chez le chien (59). Les zones atteintes par endoscopie dépendent de l'expérience du manipulateur et du gabarit de l'animal, ainsi que du matériel à disposition. Chez certains animaux, il ne sera possible d'atteindre que du duodénum proximal par voie haute, ce qui poussera à la réalisation d'une laparotomie (75).

Les lésions visualisées peuvent être assez diffuses pour que des prélèvements aléatoires dans la muqueuse intestinale soient concluants, mais les recommandations préconisent de choisir des zones lésionnelles caractéristiques. Les zones de granularité augmentée, friables, ainsi que les érosions et les ulcères sont fréquemment associés à des lésions microscopiques à l'examen histopathologique. A titre comparatif, il est intéressant de réaliser des prélèvements en périphérie des lésions pour obtenir du tissu lésionnel et du tissu sain (75).

Dans la pratique, lorsque l'ECHIG est fortement diffuse ou que des signes généraux sont observés chez l'animal, une duodéno-scopie est réalisée par voie haute conjointement à une iléoscopie par voie basse. Les biopsies iléales peuvent se réaliser à "l'aveugle" en passant la pince à biopsie au travers de la valve iléo-caecale (75).

- 2.2.1.3) Le nombre d'échantillons à prélever

Dans l'idéal, des échantillons les plus grands possibles sont récupérés par endoscopie pour optimiser le travail des pathologistes. L'ensemble de la muqueuse doit être prélevé et l'échantillon doit être assez large pour contenir trois à quatre villosités non endommagées par la préhension. Il est intéressant de récupérer aussi une partie de la sous-muqueuse mais la possibilité de l'atteindre dépend de l'épaisseur de la muqueuse et donc de la localisation des lésions, ainsi que de la taille de la pince à biopsies utilisée. Un prélèvement duodénal est donc plus complexe à réaliser en raison de l'épaisseur importante de la muqueuse, tandis qu'un prélèvement iléal est relativement simple à réussir. Il est donc conseillé de réaliser une dizaine à une quinzaine de prélèvements lors de biopsies duodénales, tandis qu'environ trois à cinq prélèvements iléaux seront suffisants. En cas d'absence de lésions visibles, la muqueuse doit quand même être prélevée, celles-ci pouvant être plus profondes. En cas de lésions multiples et supposément intéressantes à analyser, le nombre de prélèvements peut être revu à la hausse (75).

Des brosses cytologiques peuvent aussi être intéressantes à utiliser pour récupérer des échantillons de cellules à la surface de la muqueuse pour une analyse cytologique au microscope (75).

Des zones de fibrose pariétale peuvent se caractériser par une résistance à la traction après fermeture de la pince ou par des difficultés à saisir la muqueuse. En cas de fibrose, des échantillons supplémentaires seront récupérés (59).

- 2.2.2) Comparatif des limites et risques associés aux biopsies par voies endoscopique et chirurgicale

Le principal avantage de la biopsie chirurgicale est d'obtenir des échantillons composés de l'ensemble des couches de l'intestin grêle, mais le nombre de prélèvements réalisables reste largement inférieur à celui réalisé par endoscopie, et ces prélèvements sont réalisés à l'aveugle si la surface séreuse n'est pas atteinte et que la palpation peropératoire dans anses n'est pas modifiée, sans évaluation de la muqueuse sous-jacente (59).

La réalisation de biopsies par voie chirurgicale s'accompagne d'un risque de développement d'une péritonite septique et d'une perforation intestinale en cas de déhiscence des sutures. Ces complications nécessitent une nouvelle prise en charge chirurgicale. Le risque septique est majoré en cas de biopsies coliques par la forte concentration bactérienne de ce segment. Des biopsies coliques chirurgicales ne sont donc qu'exceptionnellement réalisées. De plus, une déhiscence des sutures des différents plans superficiels (musculaire, sous-cutané et cutané) peut mener au développement d'une hernie ou de collections liquidiennes tissulaires nécessitant une reprise chirurgicale (76).

Chez l'animal atteint d'hypoalbuminémie et plus largement d'hypoprotéinémie, le risque de déhiscence des sutures est majoré et un retard à la cicatrisation est observé

à cause d'un déficit de polymérisation du collagène. La laparotomie est donc vivement déconseillée chez l'animal atteint d'EE (75, 76).

Pour les deux procédures, une anesthésie est nécessaire et est à adapter en fonction de l'état, de l'âge de l'animal et de la durée de la procédure. La durée d'une procédure endoscopique reste inférieure à celle d'une procédure chirurgicale, mais ces temps peuvent être comparables si une colo-iléoscopie est aussi réalisée. L'intervention devra être la plus courte possible chez l'animal débilité. Chez l'animal atteint d'EE, l'hypoalbuminémie entraîne une augmentation en fraction libre des agents anesthésiques par la diminution des transporteurs sanguins. Une adaptation du protocole anesthésique sera donc nécessaire (58, 77).

Pour résumer, l'endoscopie reste la procédure à privilégier car moins risquée, moins onéreuse et plus intéressante pour visualiser la muqueuse intestinale. La laparotomie sera indiquée en seconde intention en cas d'absence de résultats par endoscopie ou dans certains contextes particuliers de suspicion de masse tumorale, de localisation jéjunale et/ou transmurale des anomalies échographiques ou de nécessité de prélever d'autres organes (59).

- 2.2.3) Estimation des coûts

Au CHUVAC, la gastro-duodéoscopie est facturée à 175 euros hors taxes (HT), la colo-iléoscopie à 202 euros HT et la coloscopie seule à 175 euros HT. Le bilan endoscopique (voie haute et voie basse) est facturé 263 euros HT. Ces tarifs incluent l'endoscopie et le prélèvement des biopsies.

La laparotomie avec réalisation des biopsies coûte quant à elle 640 euros HT.

Il faut rajouter à ces frais l'anesthésie estimée entre 68 euros et 95 euros HT en fonction du temps anesthésique, pour des chiens allant de 10 à 30 kg. Les biopsies digestives sont facturées à 58 euros HT. Ces frais sont similaires pour une endoscopie ou pour une laparotomie.

La réalisation de la laparotomie est donc plus onéreuse, et donc par conséquent moins facilement acceptée par les propriétaires (59).

2.3) Protocole des interventions

Nous allons maintenant détailler les différentes méthodes de réalisation des biopsies, notamment l'endoscopie et la laparotomie.

- 2.3.1) Préparation de l'animal

Pour les endoscopies par voie haute, l'animal est mis à jeun la veille au soir, ce qui permet une vidange satisfaisante de l'estomac et du duodénum proximal. En cas de suspicion de retard de vidange, le jeûne peut être plus long.

Pour les endoscopies par voie basse, un régime avec résidus minimaux est instauré deux à trois jours avant. De la viande blanche bouillie et du fromage maigre sont exclusivement donnés. Les matières grasses et les légumes sont proscrits. L'animal est aussi mis à jeun en vue de l'anesthésie.

Pour limiter la survenue de risque anesthésique, un bilan biochimique préanesthésique est réalisé. En cas de souffle cardiaque, une échocardiographie est aussi réalisée en amont. Le protocole anesthésique est ensuite décidé en fonction de l'âge, de l'état, de l'affection de l'animal, du résultat des analyses et de la durée estimée de l'intervention. L'animal est ensuite placé sous anesthésie générale et intubé.

Le protocole de préparation à la coloscopie utilisé au CHUVAC pour les chiens est présenté en figure 16 (101).

| Étapes du protocole | Exemple pour une coloscopie prévue mardi matin | |
|---|---|---|
| Ne pas donner d'aliment pendant 48 heures | Dernier repas avec de petites quantités le dimanche matin | |
| Administrer du bisacodyl (Dulcolax) PO 48 heures et 24 heures avant la coloscopie | Dimanche et mardi matin | |
| Chiens de 1 à 5 kg : 5 mg PO Chiens de 5 à 10 kg : 10 mg PO Chiens de 10 à 20 kg : 15 mg PO Chiens de 20 à 40 kg : 20 mg PO | | |
| - Hospitalisation 24 heures avant la coloscopie - Administrer une solution laxative par voie orale avec une sonde naso-oesophagienne | | Hospitalisation à partir de lundi matin |
| 25-30 mL/kg | | A donner trois fois en hospitalisation le lundi (10h, 13h et 16h) |

Figure 16 : Protocole de préparation à la coloscopie utilisé au CHUVAC pour les chiens (adapté de *Ettinger et al.*, 2024)

- 2.3.2) Les biopsies par voie endoscopique

Pour une endoscopie par voie haute, l'animal est placé en décubitus latéral gauche, l'endoscope est inséré dans la cavité buccale puis dans l'œsophage jusqu'au duodénum.

Pour une endoscopie par voie basse, un lavage colorectal à l'eau tiède est effectué pour évacuer les éventuelles selles restantes sous anesthésie générale. L'endoscope est ensuite introduit dans l'anus jusqu'à l'iléon.

Les vidéo-endoscopes comportent une caméra miniaturisée, permettant à l'opérateur d'observer la muqueuse, de prendre des photographies ou d'enregistrer des vidéos. Le canal opérateur de l'endoscope permet de faire progresser une pince jusqu'à la zone visualisée, pour retirer un corps étranger ou réaliser des biopsies.

Des pinces à biopsies et des brosses cytologiques peuvent être utilisées. Des pinces à biopsies flexibles deux embouts à leurs extrémités distales mesurant entre deux et trois millimètres sont utilisées pour réaliser des biopsies digestives. Ces embouts constituent une pince permettant la préhension des tissus via une manœuvre effectuée par le manipulateur au niveau de l'extrémité proximale. Une traction sur l'ensemble de l'instrument permet de dissocier un morceau de muqueuse et de le remonter par l'endoscope (75).

Les embouts distaux des pinces à biopsies présentent plusieurs configurations. Le choix de la pince vise à minimiser les artefacts pour faciliter le travail des pathologistes en récupérant des échantillons de paroi suffisants aussi bien en surface qu'en profondeur. La figure 17 présente certains de ces motifs. Les contours peuvent être dentelés ou plans. La surface de l'embout peut être fenêtrée, permettant de réduire les artefacts d'écrasement des tissus et de prélever des échantillons plus importants. Un aiguillon central peut être présent pour améliorer la stabilité, mais peut entraîner un déficit central de tissus prélevés. Certaines pinces à biopsies permettent aussi d'effectuer plusieurs prélèvements avant traction. Il n'y a pas de consensus sur la meilleure pince à utiliser, mais les études actuelles suggèrent que ce qui doit prédominer est le choix de la taille des embouts. Ce choix dépend du gabarit de l'animal, de la taille du canal opérateur et de la zone à prélever. Des pinces à biopsies plus fines (les embouts mesurant environ deux millimètres) seront donc utilisées sur des chiens de moins de dix kilogrammes et sur des prélèvements iléaux, la muqueuse étant très fine. Les pinces de grande taille seront utilisées sur des chiens de grand gabarit (les embouts mesurant environ trois millimètres) et pour réaliser des prélèvements duodénaux. En effet, l'orientation de la pince à biopsies doit idéalement réaliser un angle de quatre-vingt dix degrés avec la muqueuse, plus difficilement réalisable au niveau du duodénum, ce qui explique aussi la nécessité de multiplier les échantillons sur ce segment (75).

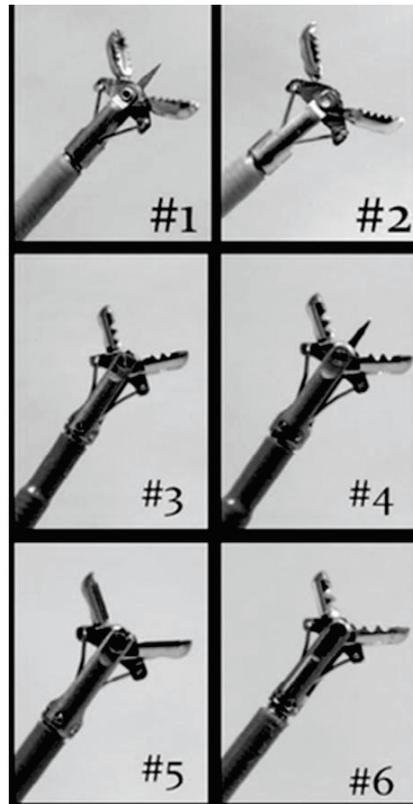


Figure 17 : Photographies des différentes pinces à biopsies utilisables. #1 : type “Alligator” à grande capacité avec aiguille, #2 : type “Alligator” à grande capacité, #3 : type “Alligator” standard, #4 : type “Alligator” avec aiguille, #5 : ovale standard, #6 : type “Alligator” pédiatrique (de Jergens et al., 2016)

Différentes pinces à biopsies existent, certaines à usage unique et d'autres à usages multiples. L'utilisation de pinces à usage unique permet d'obtenir des prélèvements de meilleure qualité, mais présente un coût supplémentaire non négligeable. Les pinces à usage multiple nécessitent un entretien rigoureux, avec des lavages à l'eau et avec des solutions enzymatiques couplées à un passage à l'autoclave pour les stériliser (75).

- 2.3.3) Les biopsies par laparotomie

L'animal est placé en décubitus dorsale et attaché pour une laparotomie. Une tonte et une désinfection large sont pratiquées autour de la zone opératoire. Les plans cutanés, sous-cutanés et musculaires ainsi que le péritoine sont ouverts. Après une inspection visuelle et manuelle globale de la cavité abdominale, les zones lésionnelles à biopsier sont extériorisées et placées sur des compresses stériles de manière à ne pas contaminer l'abdomen du chien lors de l'incision. Les prélèvements démarrent avec les segments les plus “propres” comme l'intestin grêle en cas de prélèvements supplémentaires sur l'estomac ou sur le côlon. L'intestin en aval et en amont du segment à biopsier est clampé et un point d'appui avec du fil de taille 3-0 ou 4-0 traversant l'intégralité de l'épaisseur de l'intestin est effectuée. Ce point est mis sous tension par un autre opérateur en le tenant maintenu par les deux chefs. Le chirurgien réalise ensuite une incision transpariétale avec une lame de 15 à proximité du point

en direction de la lumière sous-jacente à ce point. La même incision est effectuée de l'autre côté, permettant de récupérer un échantillon circulaire complet d'intestin (78).

Le site de biopsie est ensuite fermé avec des points simples ou un surjet en fonction de la taille de l'échantillon prélevé. Si des points sont réalisés, le premier est effectué au centre de la brèche, qui sera ensuite complété par des points de part et d'autre. Du fil 3-0 ou 4-0 monofilament résorbable monté sur une aiguille circulaire est utilisé. L'objectif est de faire passer l'aiguille dans la jonction entre la muqueuse et la sous-muqueuse, sans passer dans la lumière. La fermeture des points ou des sutures se fait avec un premier nœud de chirurgien avec un serrage suffisant mais assez modéré pour ne pas risquer d'éverser l'intestin. Trois ou quatre nœuds simples surnuméraires sont ensuite conseillés (78).

Le même processus est effectué autant de fois qu'il y a d'échantillons et de sites nécessaires à prélever. Les intestins sont ensuite rincés puis replacés dans l'abdomen. Si la propreté de l'abdomen a été compromise, un rinçage abdominal à l'eau tiède peut être indiqué. La paroi abdominale est ensuite suturée plan par plan.

Nota bene : Une alternative existante aux méthodes énoncées précédemment est la biopsie intestinale percutanée échoguidée. L'avantage réside dans le fait de diminuer fortement les temps anesthésiques et de ne pas nécessiter de suture tout en obtenant un échantillon de toutes les couches de l'intestin. Cette méthode ne reste néanmoins efficace seulement pour les maladies infiltrantes et ne permet d'obtenir un diagnostic exact que dans environ 70% des cas. Cette méthode est très peu utilisée en pratique car la paroi doit mesurer au minimum deux centimètres d'épaisseur ce qui n'est jamais observé (78).

2.4) Traitement des échantillons

Une fois le prélèvement réalisé, il est nécessaire de traiter efficacement les échantillons pour leur conservation et leur transport jusqu'au laboratoire.

Le tissu biopsié est retiré de la pince à biopsie avec une aiguille et peut être placé sur une tranche de concombre prédécoupée et macérée dans l'alcool ou sur une éponge spécifique destinée à recevoir les échantillons, ou directement dans une cassette avec ou sans éponge. Des cassettes sont vendues par les centrales d'achat avec ces éponges spécifiques. Une fois disposés, les échantillons ne doivent pas être déplacés. La disposition des échantillons sur ces supports permet de minimiser la manipulation à la réception au laboratoire et donc de minimiser le risque de créer des artefacts. Les cassettes sont immergées dans du formol tamponné à pH neutre puis envoyé au laboratoire. Cette immersion doit être réalisée rapidement, sous peine d'assèchement de l'échantillon et d'une adhérence au support sous-jacent, endommageant le tissu lors de la manipulation par le pathologiste. Il est vivement conseillé de changer de cassette entre chaque portion biopsiée, de bien identifier le lieu et le nombre de prélèvements, le tableau clinique et les commémoratifs de l'animal, ainsi que les observations endoscopiques.

Après réception par le laboratoire, les cassettes sont retirées du formol et les biopsies sont orientées pour la découpe. Les échantillons sont ensuite intégrés dans de la cire de paraffine.

Cette méthode de traitement des échantillons permet de maximiser la qualité du diagnostic (59, 75).

Partie 3 : Adaptations thérapeutiques aux résultats biopsiques

1) Résultats de l'analyse histopathologique et grille de lecture

Après intégration dans la paraffine, les échantillons forment un bloc solide dont des sections de quelques micromètres d'épaisseur sont réalisées permettant la suite des analyses (75).

1.1) Techniques d'analyse

Plusieurs techniques d'analyses sont disponibles en fonction de l'hypothèse du clinicien. Nous allons ici détailler les principales.

- 1.1.1) La microscopie optique

L'examen histologique classique est l'observation des différentes sections biopsiées au microscope après coloration. La coloration principale utilisée est la coloration à l'hématoxyline et à l'éosine (HE). Certains pathogènes peuvent être visibles avec cette méthode, mais d'autres nécessitent des colorations spéciales différentes pour pouvoir être mis en évidence. La coloration de Giemsa permet d'identifier des bactéries du genre *Helicobacter spp.* et l'acide périodique de Schiff permet de colorer les pathogènes fongiques et entre autres de colorer le mucus présent dans le côlon ainsi que les macrophages spécifiquement présents dans la colite histiocytaire ulcéraire. Des colorations ciblant les fibres de collagène, comme le trichrome de Masson, permettent en outre d'évaluer la fibrose pariétale (75).

- 1.1.2) Les marqueurs utilisés

Outre la microscopie optique, l'immunohistochimie est une méthode de plus en plus utilisée dans l'analyse des biopsies intestinales. L'intérêt principal de cette méthode consiste à caractériser les populations de cellules inflammatoires au sein de la muqueuse au travers des antigènes présents à leur surface, permettant ainsi de **différencier une ECHIG d'un LTAE**. Parmi les cellules pouvant être mises en évidence, on peut retrouver des lymphocytes T (CD3+ dont des CD4+ et CD8+) des lymphocytes B, des plasmocytes (sécréteurs d'Ig G, M ou A), des mastocytes ou des cellules présentatrices d'antigènes (75, 79).

Les macrophages et les phagocytes quant à eux ne sont pas des marqueurs intéressants car ils ne semblent pas être en nombre différent chez des chiens présentant une ECHIG ou chez des chiens indemnes (80).

D'autres méthodes comme la PCR et la FISH, permettant une étude encore plus poussée des pathogènes à la surface des entérocytes (75).

1.2) La classification WSAVA

La classification WSAVA (World Small Animal Veterinary Organization) permet de classer et de noter les lésions histologiques digestives observées. Cette classification standardisée est utilisée depuis près de 20 ans (59).

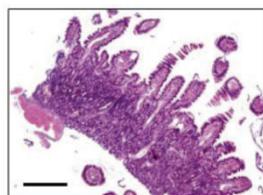
Le but est de caractériser et de grader l'inflammation de la muqueuse intestinale en fonction des modifications morphologiques de celle-ci, pour établir un diagnostic standardisé et répétable. Une grille spécifique est établie pour chacun des segments du tube digestif (corps de l'estomac, antrum pylorique, intestin grêle et côlon). Chaque critère morphologique (raccourcissement villositaire, lésion épithéliale, dilatation cryptique, lymphangiectasie et fibrose) se voit attribuer une intensité en cas de présence (intensité faible, modérée ou marquée) et chaque population de cellules immunitaires se voit attribuer une qualification (présence en quantité normale, légèrement augmentée, modérément augmentée ou très augmentée). La synthèse de ces observations permet d'établir un diagnostic morphologique de l'inflammation intestinale. Ces informations sont renseignées dans un document proposé par la WSAVA faisant office de compte-rendu. Ce document est présenté en annexe 1 (81).

Cette classification fait néanmoins débat parmi les pathologistes, certains considérant qu'elle ne prend pas assez en compte les critères architecturaux. L'absence de standard établi pour l'iléon est aussi critiquée, l'iléon pouvant présenter des lésions sans modifications duodénales. D'autres études ont cherché à améliorer ce système de scoring, en favorisant certains paramètres comme la fibrose. Néanmoins, une bonne corrélation est montrée entre le score WSAVA et les scores CIBDAI et CCECAI (82).

1.3) Les critères morphologiques de la classification WSAVA pour l'intestin grêle

Dans le cadre de la classification WSAVA, neuf caractéristiques sont analysées sur les lames obtenues à l'issue du traitement des biopsies et de leur coloration. Sur les images microscopiques présentées ci-dessous, l'échelle est représentée par un trait noir, et les lames sont colorées à l'HE (81). Les figures 18 à 26 sont adaptées de la publication de *Day et al.* de 2008.

Figure 18 : Classification WSAVA, Anomalie de développement des villosités



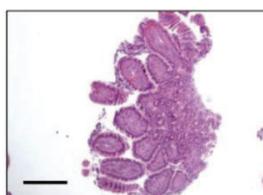
Muqueuse normale

Sur des biopsies correctement orientées (les villosités sont coupées dans leur plan longitudinale), les villosités apparaissent longues et minces. *Echelle 1 mm*



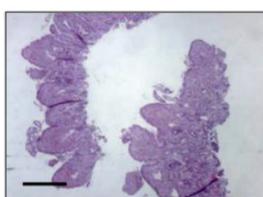
Raccourcissement faible des villosités

Longueur des villosités réduite à environ 75% de leur taille normale. Elles peuvent être épaissies et de taille peu uniforme. *Echelle 1 mm*



Raccourcissement modéré des villosités

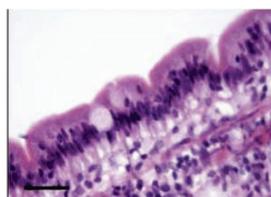
Longueur des villosités réduite à environ 50% de leur taille normale. Elles sont majoritairement épaissies voire fusionnent. *Echelle 1 mm*



Raccourcissement sévère des villosités

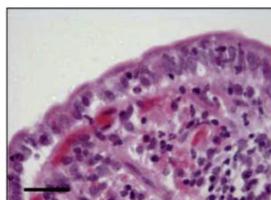
Longueur des villosités réduite à moins de 25% de leur taille normale. Elles sont majoritairement épaissies, une disparition totale des villosités est possible dans les cas les plus sévères. *Echelle 1 mm*

Figure 19 : Classification WSAVA, Lésions épithéliales des villosités



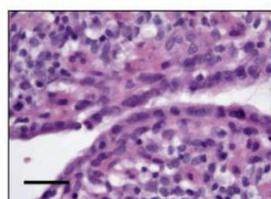
Muqueuse normale

Bordure en brosse bien visible, présence de cellules caliciformes (environ trois pour cent entérocytes). *Echelle 50 µm*



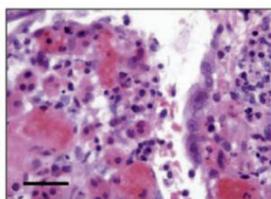
Légères lésions épithéliales

Atténuation, dégénérescence, vacuolisation ou séparation de certaines zones focales de l'épithélium. *Echelle 50 µm*



Lésions épithéliales modérées

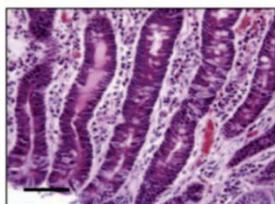
Dégénérescence encore plus marquée, avec des pertes focales d'épithélium. *Echelle 50 µm*



Raccourcissement des villosités

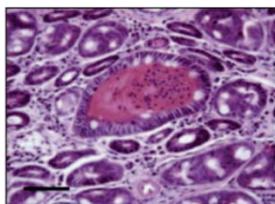
Ulcération diffuse de l'épithélium de surface. *Echelle 50 µm*

Figure 20 : Classification WSAVA, Dilatation cryptique



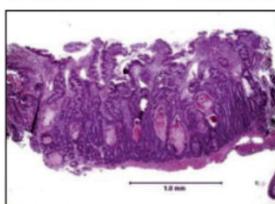
Muqueuse normale

Cryptes uniformes alignées perpendiculairement à la surface de la muqueuse et de diamètre relativement fin. Dilatation cryptique sporadique possible. *Echelle 200 μ m*



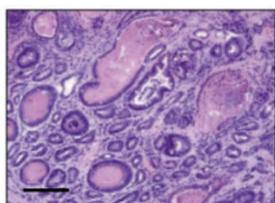
Dilatation cryptique faible

Jusqu'à 10% de cryptes dilatées ou déformées avec un contenu éosinophilique ou formant un abcès cryptique (neutrophiles dégénérés). *Echelle 200 μ m*



Dilatation cryptique modérée

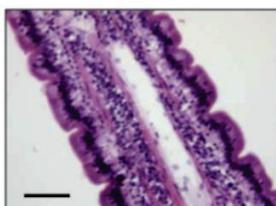
Jusqu'à 25% de cryptes dilatées, déformées ou formant un abcès cryptique *Echelle 1 mm*



Dilatation cryptique sévère

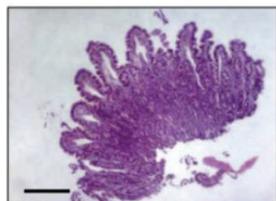
Jusqu'à 50% de cryptes dilatées, déformées ou formant un abcès cryptique *Echelle 500 μ m*

Figure 21 : Classification WSAVA, Lymphangiectasi



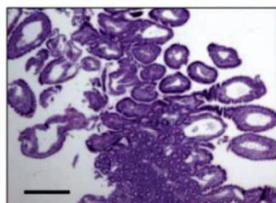
Muqueuse normale

Vaisseau lymphatique central de la villosité représentant environ 25% de l'épaisseur de la lamina propria en coupe longitudinale. *Echelle 200 μ m*



Lymphangiectasie faible

Vaisseau lymphatique central de la villosité représentant environ 50% de l'épaisseur de la lamina propria en coupe longitudinale. Villosités atteintes épaissies. *Echelle 1 mm*



Lymphangiectasie modérée

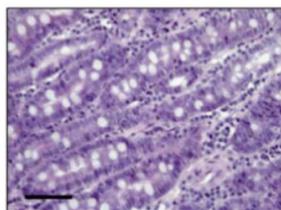
Vaisseau lymphatique central de la villosité représentant environ 75% de l'épaisseur de la lamina propria en coupe longitudinale. Villosités atteintes épaissies. *Echelle 1 mm*



Lymphangiectasie sévère

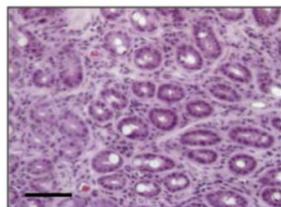
Vaisseau lymphatique occupant jusqu'à 100% de l'épaisseur de la villosité, la lamina propria aux alentours étant oedématisée. La villosité prend une forme de "club de golf" sous l'effet de la dilatation lymphatique. *Echelle 500 μ m*

Figure 22 : Classification WSAVA, Fibrose de la muqueuse



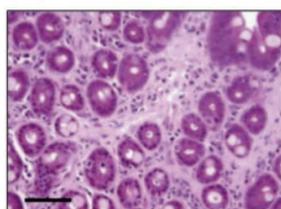
Muqueuse normale

Tissu conjonctif de faible épaisseur entre les cryptes (environ 1 ou 2 fibroblastes d'épaisseur). *Echelle 100 μ m*



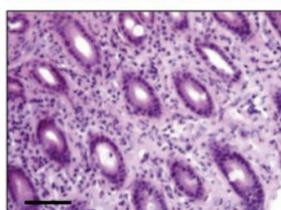
Fibrose muqueuse faible

Cryptes séparées par une bande de tissu conjonctif, mesurant environ 5 fibroblastes d'épaisseur. *Echelle 200 μ m*



Fibrose muqueuse modérée

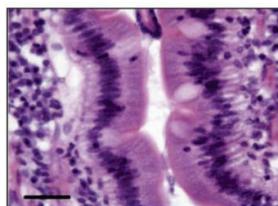
Cryptes séparées par une bande de tissu conjonctif, mesurant environ 10 fibroblastes d'épaisseur. Certaines cryptes sont atrophiés. *Echelle 200 μ m*



Fibrose muqueuse sévère

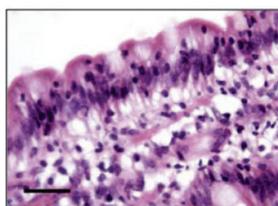
Cryptes séparées par une large zone de tissu conjonctif (matrice de collagène) mesurant plus de 10 fibroblastes d'épaisseur. Les cryptes peuvent apparaître atrophiées et remplacées par de la fibrose. *Echelle 200 μ m*

Figure 23 : Classification WSAVA, Lymphocytes intra épithéliaux



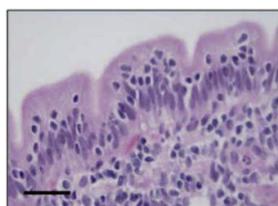
Muqueuse normale

Quantité normale de lymphocytes intra épithéliaux dans les villosités, environ 5 à 10 par champ au grossissement x40. *Echelle 50 μ m*



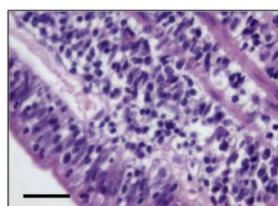
Légère augmentation des lymphocytes intra épithéliaux

Augmentation de leur nombre entre 20 et 30 par champ au grossissement x40, généralement dans des cellules différentes. *Echelle 50 μ m*



Augmentation modérée des lymphocytes intra épithéliaux

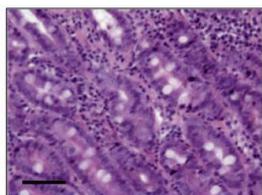
Entre 30 et 50 par champ au grossissement x40. Augmentation fréquemment focale. *Echelle 50 μ m*



Augmentation importante des lymphocytes intra épithéliaux

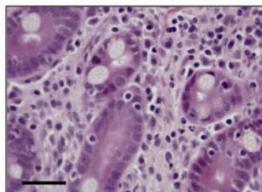
Entre 50 et 100 par champ au grossissement x40. Augmentation souvent focal infiltrant toutes les couches de l'épithélium. *Echelle 50 μ m*

Figure 24 : Classification WSAVA, Lymphocytes dans la lamina propria (LLP) et plasmocytes



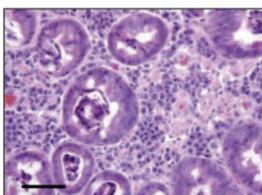
Muqueuse normale

Environ 25% de la lamina propria est occupé par des lymphocytes ou des plasmocytes sur un champ au grossissement x40. Entre chaque crypte, une ou deux de ces cellules sont observables. *Echelle 200 µm*



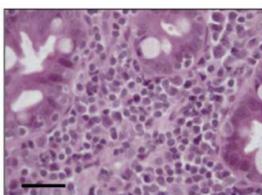
Légère augmentation des LLP et des plasmocytes

Les lymphocytes et les plasmocytes occupent entre 25% et 50% de la lamina propria sur un champ au grossissement x40. Les cryptes sont distantes d'environ 5 lymphocytes ou plasmocytes. *Echelle 50 µm*



Augmentation modérée des LLP et des plasmocytes

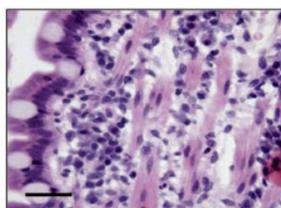
Les lymphocytes et les plasmocytes occupent entre 50% et 75% de la lamina propria sur un champ au grossissement x40. Les cryptes sont distantes d'environ 10 lymphocytes ou plasmocytes. *Echelle 100 µm*



Augmentation importante des LLP et des plasmocytes

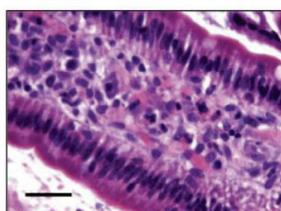
Les lymphocytes et les plasmocytes occupent entre 75% et 100% de la lamina propria sur un champ au grossissement x40. Les cryptes sont distantes d'environ 20 lymphocytes ou plasmocytes. *Echelle 50 µm*

Figure 25 : Classification WSAVA, Éosinophiles de la lamina propri



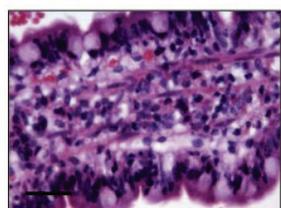
Muqueuse normale

Environ 2 à 3 éosinophiles par champ au grossissement x40. Plus nombreux chez le jeune chien. *Echelle 50 µm*



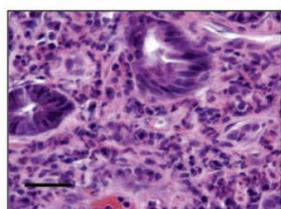
Légère augmentation des éosinophiles

Augmentation légère entre 5 et 10 éosinophiles par champ au grossissement x40. Les leucocytes mononucléaires restent prédominants dans la lamina propria. *Echelle 50 µm*



Augmentation modérée des éosinophiles

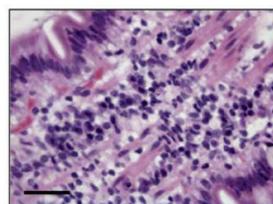
Augmentation modérée entre 10 et 20 éosinophiles par champ au grossissement x40. Les leucocytes mononucléaires restent prédominants dans la lamina propria ou sont en quantité égale avec les éosinophiles. *Echelle 50 µm*



Augmentation importante des éosinophiles

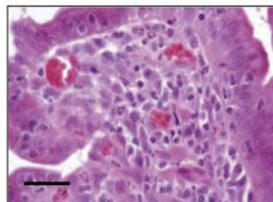
Les éosinophiles prédomine dans la lamina propria et sont difficile à dénombrer sur un champ au grossissement x40. *Echelle 50 µm*

Figure 26 : Classification WSAVA, Neutrophiles de la lamina propria



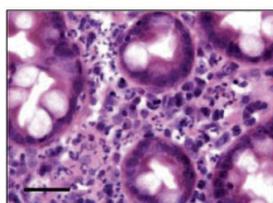
Muqueuse normale

Absence de neutrophiles. *Echelle 50 μ m*



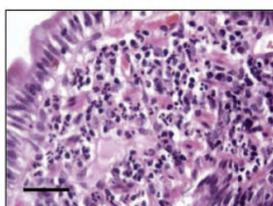
Légère augmentation des neutrophiles

Augmentation légère entre 5 et 10 éosinophiles par champ au grossissement x40. Les leucocytes mononucléaires restent prédominants dans la lamina propria. *Echelle 50 μ m*



Augmentation modérée des neutrophiles

Augmentation modérée entre 20 à 30 éosinophiles par champ au grossissement x40. Possiblement accompagnés de macrophages. Les neutrophiles et les leucocytes mononucléaires sont présents en quantité égale. *Echelle 50 μ m*



Augmentation importante des neutrophiles

Les éosinophiles prédomine dans la lamina propria et sont difficile à dénombrer sur un champ au grossissement x40. Possiblement accompagné de macrophages. *Echelle 50 μ m*

1.4) Principaux résultats biopsiques

L'architecture de la muqueuse intestinale (longueur des villosités, lésions épithéliales, dilatation cryptique, dilatation des vaisseaux lymphatiques et fibrose) semblent être les mieux corrélés à la clinique de l'animal et les meilleurs indicateurs de gravité de l'ECHIG chez les chiens atteints d'hypoalbuminémie. Cette analyse permet aussi d'établir un pronostic. Ces résultats dépendent de la qualité de l'acte biopsique et du bon traitement des échantillons. La fibrose reflète le degré de chronicité de l'inflammation. Certains éléments figurés notamment des *Helicobacter* dans la muqueuse gastrique peuvent être recherchés pour justifier des traitements supplémentaires (59).

Le laboratoire fournit au vétérinaire ayant réalisé les biopsies un compte rendu. Le compte-rendu vierge du CHUVAC est présenté en annexe 2 à 4 pour les biopsies gastriques, coliques et de l'intestin grêle. On notera les différences dans ces comptes-rendus entre les différents segments digestifs, les grilles d'évaluations variant en fonction des spécificités.

- 1.4.1) L'infiltrat inflammatoire

On distingue les infiltrats lymphoplasmocytaires, éosinophiliques et neutrophiliques. Ceux-ci peuvent être associés à tous types d'entéropathies (ERCA, ERMM, ERIS et ER). Les ERCA sont majoritairement caractérisées par un infiltrat

lymphoplasmocytaire strict. Les infiltrats éosinophiliques quant à eux sont plus fréquemment associés à une réaction allergique alimentaire (faisant partie des ERCA) ou à des infestations parasitaires. Les infiltrats neutrophiliques ou granulomateux sont fréquemment associés à des infections bactériennes (*E. coli* pour les boxers atteints d'une colite granulomateuse, *Streptococcus*, *Campylobacter*...). Ces observations sont évoquées dans des articles anciens mais ne sont pas reprises dans des articles plus récents (20, 59).

Les consensus actuels s'accordent sur le fait que l'observation d'un type de cellules inflammatoires unique ou dominant ne renseigne pas sur la cause. En effet, il est fréquent d'observer plusieurs populations de cellules inflammatoires cohabitant au sein de la muqueuse. On parle alors d'infiltration polymorphe, fréquemment à dominante lymphoplasmocytaire (3).

- 1.4.2) Lymphangiectasie

Selon la classification WSAVA évoquée précédemment, une lymphangiectasie faible, modérée ou marquée peut être diagnostiquée.

L'intérêt de la biopsie dans le cas d'une EE est principalement de préciser l'origine primaire ou secondaire de celle-ci. En effet, une lymphangiectasie sans lésions muqueuses associées permet d'exclure l'hypothèse d'une ECHIG et donc de suspecter fortement une origine primaire de la lymphangiectasie. Néanmoins, dans la majorité des cas la lymphangiectasie est associée à un infiltrat polymorphe dû à la fuite de cellules immunitaires dans le chorion ou la muqueuse ou due à l'ECHIG à l'origine de cette lymphangiectasie. De plus, une atrophie villositaire ou des abcès cryptiques sont souvent observés conjointement. Une des autres causes étudiées de lymphangiectasie primaire est la surexpression de zonuline 1, conduisant à la désorganisation des jonctions serrées inter-épithéliales et donc à la fuite de liquide. Ces cas de lymphangiectasie primaire sont néanmoins rares et constituent un diagnostic d'exclusion. Dans la majorité des cas, une ECHIG en est la cause et un infiltrat lymphoplasmocytaire est observé.

Ces lésions lymphatiques ne sont dans certains cas observables que dans la portion iléale de l'intestin, justifiant la réalisation de biopsies par voie basse, particulièrement lors de la prise en charge d'une EE.

Une lymphangiectasie est fréquemment observée dans les autres couches plus profondes de l'intestin (sous-muqueuse, musculuse et séreuse) lorsque celle-ci est observable dans les villosités. Du fait de la participation de la muqueuse, l'endoscopie semble donc être suffisante dans le diagnostic et dans la visualisation de ces lésions lymphatiques (38, 39, 42).

Les abcès cryptiques sont observables chez la moitié des chiens atteints d'EE et sont associés à un mauvais pronostic et à une mauvaise réponse au traitement (45).

- 1.4.3) Résultats évocateurs d'un lymphome

En cas de LTAE 1 (Lymphomes T à grandes cellules) ou de lymphomes à plasmocytes, une simple observation au microscope après coloration permet de distinguer ces cellules différenciées et leur présence en grande quantité dans la muqueuse intestinale. En cas de LTAE 2 (Lymphomes T à petites cellules), les images sont très similaires avec une entérite lymphoplasmocytaire. Bien que la surreprésentation d'une population unique de lymphocytes T soit fortement évocatrice d'un processus lymphomateux, l'utilisation de l'immunohistochimie (IHC) est nécessaire pour conclure. Des marqueurs dirigés contre les antigènes de surface CD3+ et CD20+ des lymphocytes ont montré une sensibilité d'environ 70% dans la distinction entre les lymphomes de type 2 et les ECHIG. En effet, une expression similaire des CD3+ et des CD20+ est observée dans un contexte d'ECHIG alors qu'une surexpression des CD3+ est associée à une faible présence des CD20+ en cas de LTAE 2. L'index mitotique semble être aussi un marqueur intéressant (53, 54, 83).

La figure 27 montre l'observation microscopique d'un lymphome digestif T de type 2 à la coloration HE et à l'IHC CD3+ et CD20+ (53).

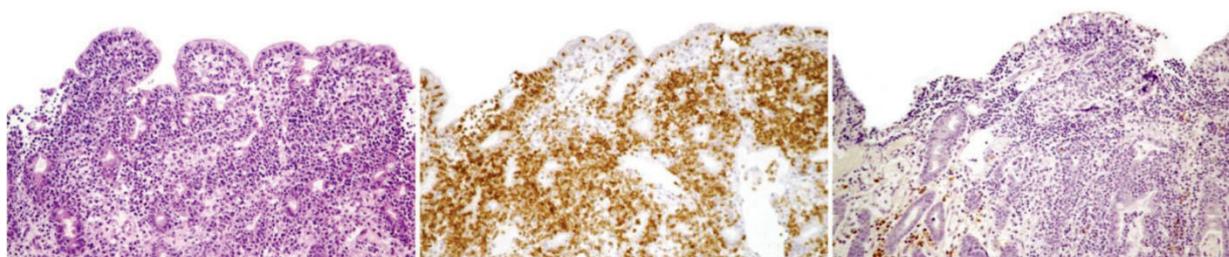


Figure 27 : Lymphomes digestif T de type 2, De gauche à droite : Coloration HE / IHC CD3+ / IHC CD20+ (adapté de Carrasco *et al.*, 2015)

Ces résultats peuvent être complétés par une PCR des antigènes de surface (test de clonalité) permettant d'affiner encore plus le diagnostic (53, 54).

II) Traitements et plans thérapeutiques d'un chien présentant une ECHIG et pronostics associés

Le plan thérapeutique d'un animal présentant une ECHIG est basé sur l'utilisation de gammes alimentaires spécialisées en association ou non avec des traitements médicamenteux. Avec une démarche diagnostique satisfaisante, les causes parasitaires, extra-intestinales et tumorales ont été écartées. Le diagnostic d'ECHIG est établi, classées en ERCA, ERMM, ERIS ou ER compliquées ou non d'une EE. Les traitements sont alors instaurés en fonction de la réponse de l'animal aux essais thérapeutiques et aux résultats biopsiques. Les traitements sont majoritairement installés au long cours voire à vie, pour éviter une récurrence des signes cliniques (58). L'efficacité des modulateurs du microbiote n'ayant pas encore été prouvée, ces outils ne seront pas développés dans cette partie. L'état des lieux actuel

est développé en partie II.1.6. Les différentes solutions thérapeutiques seront donc introduites en monothérapie ou en association pour tenter d'obtenir des résultats les plus satisfaisants possibles, en limitant les effets secondaires potentiels de certains médicaments.

2.1) Mesures diététiques

L'élaboration d'une alimentation adaptée à l'animal et les différents changements alimentaires sont primordiaux dans l'élaboration du diagnostic ainsi que dans la mise en place du plan thérapeutique. Les ERCA constituent plus de la moitié des ECHIG et l'alimentation permet des améliorations majeures en association avec des traitements médicamenteux pour les autres catégories d'ECHIG. L'élaboration de la ration idéale se fait au cours de la démarche diagnostique en fonction de la compliance des propriétaires, de la réponse individuelle de l'animal aux traitements et des recommandations standardisées des publications. L'état général de l'animal conditionne le temps alloué au clinicien à la démarche diagnostique et à l'élaboration du plan thérapeutique (3, 59, 71).

Les différents types d'aliments ayant montré une efficacité sont :

- L'utilisation d'**une source de protéines dite "naïve"** comme du cheval, du canard ou du poisson ou toute viande auquel l'animal n'a jamais été exposé. Cette stratégie montre son efficacité dans de nombreux cas d'ERCA où l'animal présente une réaction immunitaire disproportionnée au contact des antigènes de certaines protéines. L'existence d'un prurit chez l'animal accompagnant les signes digestifs est une bonne indication à ce type de changement alimentaire.
- Les aliments **hyperdigestibles** ou **les régimes sans résidus** sont composés de peu de fibres et permettent de réduire la fréquence et la quantité de selles. Cette alimentation doit être testée chez des animaux présentant des signes cliniques faibles à modérés sans complications exsudatives.
- Les aliments **à base de protéines hydrolysées ou hypoallergéniques** permettent de réduire significativement la charge antigénique au niveau de la muqueuse intestinale et permettent d'observer des améliorations chez une grande majorité de chiens. Ce type d'aliment sera instauré directement chez l'animal débilité ou présentant des signes cliniques importants à conséquences systémiques.
- Les rations **pauvres en matières grasses "low-fat" ou "ultra low-fat"** ont montré de très bons résultats dans la prise en charge des EE associées à une lymphangiectasie. Ces aliments permettent de limiter l'hypoalbuminémie, l'hypoprotéinémie et l'hypocholestérolémie en cas de pertes intestinales en diminuant la lymphangiectasie. Des rations bimodales "low-fat" et hypoallergéniques existent pour limiter efficacement les processus exsudatifs et inflammatoires secondaires à l'alimentation.

L'élaboration d'une ration ménagère est indiquée en cas de recherche d'une composition plus spécifique (choix de la composition en fibres, recherche d'acide gras

spécifiques). Le vétérinaire traitant pourra donc aiguiller le propriétaire vers un vétérinaire nutritionniste si nécessaire (3, 58, 71, 85).

2.2) Traitements médicamenteux

En association avec une ration alimentaire apportant les meilleurs résultats cliniques possibles et adaptés aux besoins de l'animal, différents traitements pourront être mis en place au cours de la démarche diagnostique et/ou pour stabiliser l'animal.

- 2.2.1) Traitements symptomatiques associés à une éventuelle stabilisation de l'animal

Majoritairement lors de phénomènes aigus, il est fréquent d'observer des pertes électrolytiques et des pertes en eau chez les animaux présentant des vomissements ou de la diarrhée. En cas de déshydratation (muqueuses sèches, pli de peau augmenté), de signes d'hypovolémie (temps de recoloration capillaire augmenté, muqueuses pâles, pouls fémoral faible) ou de désordres électrolytiques (hypokaliémie, hyponatrémie ou hypochlorémie), il sera indiqué de pratiquer une fluidothérapie par voie intraveineuse, notamment en cas d'anorexie et/ou d'adipsie. Des cristaalloïdes (Ringer Lactate, chlorure de sodium) sont utilisés dans la majorité des cas complémentés ou non en potassium (86).

En cas de vomissements, d'anorexie secondaire à un état nauséux ou de régurgitations, l'utilisation de traitements antiémétiques pourra limiter les pertes électrolytiques et aider l'animal à retrouver un appétit spontané. Le maropitant, le métoclopramide ou l'ondansétron sont les anti-vomitifs classiquement utilisés, choisis en fonction des récepteurs ciblés et de leurs coûts. Les antiacides, comme les inhibiteurs des pompes à protons (oméprazole) ou les antihistaminiques H2 (ranitidine) présentent un intérêt dans la réduction des sécrétions acides stomacales et sont indiqués dans certains cas pour limiter les vomissements et l'anorexie, notamment en cas de gastrites chroniques. Les pansements digestifs (sucralfate, phosphate d'aluminium) présentent un effet gastro-protecteur intéressant tout en ne présentant que de très rares effets secondaires. Ils sont fréquemment utilisés, mais une utilisation chronique n'est pas conseillée (87).

Les argiles digestives comme la smectite sont utilisées pour le traitement symptomatique des diarrhées. Leur mécanisme est mal compris, mais ils semblent présenter un intérêt dans l'absorption des fluides dans la lumière intestinale et dans la réduction des contacts entre les toxines, les virus, les bactéries et la muqueuse. Des résultats positifs sont montrés, peu importe l'étiologie des diarrhées. Malgré cela, leur utilisation chronique n'est pas recommandée (88).

En pratique, ces médicaments sont fréquemment instaurés lors de l'apparition des diarrhées avant la réalisation d'examen complémentaires. L'absence de réponse clinique de l'animal au traitement symptomatique est un élément important à prendre en compte et doit motiver la réalisation d'examen complémentaires.

- 2.2.2) Traitements immunosuppresseurs

En cas d'absence de réponse satisfaisante aux traitements précédemment cités, il est conseillé d'obtenir des résultats endoscopiques et biopsiques pour confirmer l'inflammation intestinale, l'évaluer, exclure une origine néoplasique et caractériser la nature de l'infiltration immunitaire. Il convient donc d'entamer des traitements immunosuppresseurs pour classer l'ECHIG entre ERIS et ER.

La corticothérapie à doses immunosuppressives et les immunosuppresseurs sont alors à introduire dans le plan thérapeutique dans le cadre d'essais médicamenteux. Leur utilisation et le choix de molécules doivent reposer sur la prise en compte des différents effets secondaires, sur la réponse clinique, mais aussi sur l'intensité de lésions observées aux résultats biopsiques. Dans la pratique, la prednisolone est utilisée en première intention, à dose immunosuppressive. En cas de non-réponse aux glucocorticoïdes ou de potentiels effets secondaires non acceptables, l'utilisation d'immunosuppresseurs est envisagée (58).

Dans le cadre d'une entéropathie exsudative, la décision de mettre en place une thérapie immunosuppressive doit être plus précautionneuse, l'animal étant bien souvent moins stable et l'albumine, souvent diminuée, jouant un rôle dans l'immunomodulation et l'inflammation (38).

- 2.2.2.1) La corticothérapie à doses immunosuppressives

Les glucocorticoïdes sont majoritairement utilisés en première intention dans la gestion des entéropathies ne répondant pas aux changements alimentaires. Leur utilisation a montré des résultats dans la réduction du score clinique chez des chiens atteints d'entérite lymphoplasmocytaire, mais sans amélioration à l'histologie (89).

La prednisolone reste la molécule la plus utilisée à une dose de 1 mg/kg deux fois par jour pendant plusieurs semaines puis à doses dégressives sur plusieurs semaines voire mois. Des faibles doses peuvent être données sur le long cours, notamment en espaçant les jours de prise (83).

Très peu de données cliniques existent sur le budésonide, il serait intéressant notamment pour son activité topique importante sur l'intestin, moyennant des effets secondaires limités. La dexaméthasone en PO semble aussi intéressante du fait qu'elle ne soit pas absorbée par voie intestinale, mais aucune spécialité de la sorte n'est commercialisée en France (38, 58).

Dans une étude, le budésonide a montré une efficacité de 72% sur 11 chiens présentant une entéropathie ne répondant pas aux changements alimentaires à la dose de 3 mg/m²/j (90). Dans une autre étude sur 34 chiens, aucune différence n'a été observée entre la prednisolone et le budésonide aussi bien au niveau de l'amélioration clinique que des effets secondaires (91).

Les glucocorticoïdes comportent de nombreux effets secondaires (polyuro-polydipsie, polypnée, distension abdominale, polyphagie, faiblesse musculaire...) et doivent donc

être utilisés avec précaution. Certains chiens ne répondent pas à la corticothérapie, tandis que d'autres répondent initialement mais développent une résistance, rendant le traitement inefficace (83).

En cas d'entéropathie exsudative, la prednisolone peut aggraver l'état d'hypercoagulabilité et doit donc être utilisée avec précaution (39).

En considérant les effets secondaires et la réponse parfois limitée ou temporaire de la corticothérapie, il sera intéressant de s'intéresser à l'utilisation d'immunosuppresseurs.

- 2.2.2.2) *Les immunosuppresseurs*

Plusieurs immunosuppresseurs à mécanismes d'action différents existent. Les immunosuppresseurs ne doivent être utilisés qu'en dernier recours, compte-tenu de leurs effets secondaires (immunosuppression, toxicité gastro-intestinale) et du fait qu'une solution diététique existe le plus souvent. Leur coût est souvent important, compte-tenu de leur instauration sur de longues durées (38).

La ciclosporine : L'étude d'*Allenspach et al.* de 2006 sur quatorze chiens rapporte des résultats cliniques satisfaisants sur des ECHIG cortico-résistantes à une dose de 5 mg/kg/j pendant dix semaines (92).

L'étude d'*Allenspach et al.* de 2007 rapporte une amélioration significative avec la ciclosporine à la même dose que citée ci-dessus de deux chiens sur huit n'ayant initialement pas répondu aux glucocorticoïdes (6).

Les analyses histologiques rapportent une diminution des lymphocytes T de la lamina propria, en corrélation avec le mécanisme d'action ciblé contre les lymphocytes T de la ciclosporine. Les effets secondaires décrits sont majoritairement des troubles digestifs, de l'alopecie et des hyperplasies gingivales. Le délai d'action de la ciclosporine est relativement rapide (moins de 15 jours), donc cette molécule est privilégiée en cas de nécessité de molécule alternative aux glucocorticoïdes et de résultats rapides (58, 92).

L'azathioprine : utilisée à 2 mg, aucune étude ne montre de résultats et son effet peut prendre jusqu'à six semaines pour être observé. On observe une immunosuppression importante nécessitant des suivis hématologiques réguliers. L'azathioprine cible les lymphocytes T, mais la myélosuppression entraîne aussi une diminution secondaire des lymphocytes B, des plasmocytes et donc de la sécrétion d'anticorps (58, 93).

Le chlorambucil : Une étude a montré une meilleure efficacité de l'association chlorambucil-prednisolone plutôt que l'association azathioprine-prednisolone, supposément liée à son efficacité plus rapide. Le chlorambucil cible les lymphocytes B et on estime que son délai d'action est d'environ deux semaines. On observe une myélosuppression moins importante que pour l'azathioprine. Néanmoins, cette molécule est interdite d'utilisation en France en médecine vétérinaire (67, 94).

D'autres immunosuppresseurs comme le **cyclophosphamide**, le **méthotrexate** ou le **mycophénolate** sont utilisés mais aucune étude ne prouve leur efficacité dans la

gestion des ECHIG. Ces thérapies sont utilisées pour d'autres indications (prévention des rejets de greffons, chimiothérapie) et leurs effets secondaires sont connus. Le mycophénolate présente des propriétés intéressantes (action rapide et non ciblée contre les neutrophiles, absorbé par voie digestive) mais n'a pas d'indication avérée en gastro-entérologie (38, 84, 94).

- 2.2.3) Traitements spécifiques aux entéropathies exsudatives

La gestion de l'hypoprotéïnémie et de l'hypoalbuminémie est majoritairement alimentaire. En effet, il n'existe pas de fluides autorisés en médecine vétérinaire permettant de corriger efficacement ces pertes, l'utilisation de plasma ne permettant pas de normalisation satisfaisante.

Il conviendra de gérer les complications de ces pertes en protéines et en albumine. **L'état d'hypercoagulabilité secondaire aux pertes digestives d'antithrombine III** peut motiver la mise en place d'un traitement thromboprophylactique à base d'aspirine à faible dose (0,5 mg/kg PO q12h), de rivaroxaban (0,5 mg/kg PO q24h) ou de clopidogrel (2-4 mg/kg PO q24h). L'utilisation d'héparine est plus efficace, mais les effets secondaires chez les animaux atteints d'ECHIG ne sont pas connus.

Des cas d'**hypercalcémie ionisée et d'hypomagnésémie** sont rapportés, motivant occasionnellement une complémentation par voie intraveineuse et un suivi de ces paramètres.

Une **hypovitaminose D** est aussi possible. Il n'y a pas de protocole standardisé concernant les complémentations en vitamine D, des prises orales de calcitriol ou de dihydrotachysterol sont possibles (38, 39, 84).

- 2.2.4) Traitements adjuvants

Une hypocobalaminémie peut être observée en cas d'atteinte diffuse ou distale de l'intestin. Cette diminution semble être un facteur pronostique négatif. Une supplémentation est possible à 20 µg/kg par voie sous-cutanée tous les 7 jours pendant 4 semaines puis une fois par mois pendant 3 mois. Un contrôle doit être réalisé au bout d'un mois de supplémentation (6, 84). Des spécialités par voie orale existent (Cobalaplex®, Sofcanis B12®).

2.3) Pronostic

- 2.3.1) ECHIG non exsudative

A la lumière des points développés précédemment, les facteurs pronostiques évalués dans la bibliographie sont (6, 20, 95) :

- Les chiens atteints d'ERCA ou d'ERA présentent des pronostics très bons, malgré des récurrences fréquentes ou la nécessité de réaliser plusieurs changements alimentaires avant d'obtenir une réponse clinique satisfaisante. Les ERIS et les ER présentent des pronostics plus réservés, avec des chiens

réfractaires aux traitements, et conduisant à leur euthanasie. **Les scores CIBDAI et CCECAI sont les meilleurs marqueurs pronostiques.** Un score élevé (> 8) est plus fréquemment retrouvé dans des cas d'ERIS ou d'ER, tandis qu'un score faible est plus souvent associé à une ERCA.

- Les animaux présentant des signes cliniques d'atteinte de l'intestin grêle ont souvent des scores cliniques plus élevés que ceux présentant des atteintes du gros intestin, donc associés à un pronostic moins bon.
- Un score endoscopique de 3 sans lésions évocatrices de lymphangiectasie (score endoscopique maximal en l'absence d'une composante exsudative, cf *Partie 1.7.2*) est fréquemment associé avec un mauvais pronostic.
- Le score histologique ne semble pas présenter d'intérêt pronostique selon les études.
- Une valeur de cobalamine inférieure à 200 ng/L est associée à un facteur pronostique péjoratif.
- Les valeurs de CRP ne semblent pas présenter d'intérêt pronostique.

- 2.3.2) ECHIG exsudative

La composante exsudative d'une ECHIG est toujours un facteur aggravant, avec un pronostic modéré à sombre. On considère que seulement 50% des chiens dépassent 4 mois de survie. Les paramètres précis ayant un intérêt pronostique sont (6, 38, 39) :

- Des concentrations en albumine inférieures à 20 g/L associées ou non à une hypoprotéinémie aggravent d'autant plus le pronostic de l'affection que les valeurs sont basses. De plus, des valeurs basses en albumine sont fréquemment associées à des valeurs basses en cobalamine. La présence de signes cliniques secondaires à l'hypoalbuminémie (œdèmes déclives, épanchement pleural, ascite) assombrit de manière importante le pronostic.
- Des concentrations plasmatiques hautes en vitamine D sont associées à un meilleur pronostic, tandis que des valeurs basses sont péjoratives.
- Les chiens pesants entre 10 et 20 kilogrammes présentent une mortalité plus importante
- Une urée augmentée par rapport aux valeurs usuelles ou une augmentation modérée à sévère de la CRP sont des facteurs péjoratifs.
- La normalisation de l'albuminémie secondaire à l'instauration des traitements augmente les chances de survie. Un score CCECAI supérieur à 5 après plus d'un mois de traitement semble être de mauvais pronostic.

III) Traitements et plans thérapeutiques d'un chien présentant une tumeur

Pour les tumeurs focales, la chirurgie est le traitement recommandé. Idéalement, l'entièreté de la tumeur sera retirée. On estime que la médiane de survie est aux alentours de 37 mois pour les chiens présentant une TCS permettant un retrait total et survivant à l'opération (55).

La possibilité de réaliser une ablation totale dépend notamment de la localisation de la tumeur au sein du tractus digestif, notamment pour les adénocarcinomes, où l'on observe des pronostics mauvais lors d'atteinte de l'estomac (médiane de survie inférieure à 6 mois post-chirurgie) et sombres lors d'atteinte colique (médiane de survie entre 2 et 4 mois post-chirurgie). En cas de dissémination métastatique ou de retrait impossible, des traitements adjuvants anti-cancéreux sont instaurés en traitement palliatif. Les tumeurs bénignes comme les léiomyomes ou les adénomes sont de très bon pronostic après retrait chirurgical (50, 55).

Pour les lymphomes, le traitement est principalement basé sur la chimiothérapie, avec des ablations chirurgicales possibles dans de rares cas.

Les lymphomes de haut grade (cellules peu différenciées) sont associés à un pronostic sombre (médiane de survie inférieure à 3 mois) et à de mauvaises réponses aux protocoles classiques de chimiothérapie. Les lymphomes coliques sont quant à eux de très bon pronostic (médiane de survie entre 5 et 6 ans avec la chimiothérapie) (55).

Les lymphomes de bas grade (cellules bien différenciées) sont traités par corticothérapie et avec des agents alkylants antinéoplasiques. L'association prednisolone-chlorambucil est généralement utilisée, permettant d'obtenir des médianes de survie entre quatorze et vingt-et-un mois. Cette association est aussi instaurée en cas d'ERIS, de présentation histologique similaire à celle d'un lymphome de bas-grade, étant alors le traitement conseillé en cas de doutes sur les résultats anatomo-pathologiques (55, 84).

IV) Avis de la littérature sur l'utilité des biopsies digestives dans les entéropathies chroniques de l'intestin grêle chez le chien

Même dans le cas hypothétique où le praticien réalise des prélèvements idéaux, que la conservation des échantillons est respectée et que l'analyse histopathologique est effectuée et idéalement complétée avec des immunomarquages, établir un diagnostic étiologique grâce aux biopsies n'est le plus souvent pas possible. En effet, les présentations endoscopiques et les résultats histologiques (nature de l'infiltrat inflammatoire, détails structuraux de la muqueuse atteinte) sont souvent similaires malgré des causes différentes (réaction à l'alimentation, inflammation chronique d'origine dysimmunitaire, lymphome de bas grade...). Ainsi, une classification en fonction de la réponse thérapeutique a été instaurée (ERCA, ERA, ERIS et ER). Cette

classification est encore en évolution, avec l'instauration des entéropathies réfractaires (ER) en cas d'échec de réponse aux différents traitements ou avec l'abandon progressif de l'utilisation des antibiotiques vers des thérapies de modulation du microbiote (ERMM). Cette classification n'incite pas à la réalisation de biopsies précoces, réalisées fréquemment depuis longtemps et jusqu'à un passé récent comme l'examen de choix chez les chiens présentant une diarrhée chronique (2, 75, 96).

La réalisation de plus nombreux changements alimentaires dans un objectif de trouver la gamme ou la composition spécifique permettant une résolution satisfaisante des signes cliniques conduit à une réalisation moins fréquente de biopsies, avec un nombre d'animaux classés ERCA en augmentation. La tendance actuelle est aussi dans certains cas particuliers aux essais de thérapies immunosuppressives préalables à la réalisation des biopsies, notamment avec de la prednisolone en monothérapie (2). De plus, certains articles orientent la démarche principalement sur l'alimentation, exprimant des résultats bien plus probants avec une alimentation finement adaptée plutôt qu'avec des thérapies immunosuppressives, parfois associées à des évolutions défavorable (38,97).

L'étude d'*Hodel et al.* de 2024 s'intéresse à des chiens présentant une ECHIG réévalués un an après la réalisation des biopsies et la classification initiale dans les différents sous-groupes. Les résultats montrent que 40% des animaux ont changé de sous-groupes, avec presque 80% d'entre eux ayant migré d'une ERIS vers une ERCA (103). Ces résultats démontrent encore une fois la forte prévalence des ERCA et que à ce jour, le nombre de chiens présentant une ECHIG répondant aux changements alimentaires est encore sûrement sous-estimé.

Finalement, le diagnostic est établi en fonction de la réponse aux traitements. Il n'existe pas d'étude associant spécifiquement les résultats biopsiques aux thérapies existantes pour une ECHIG non exsudative. On peut donc se demander si la réalisation de biopsies, bien que les complications soient rares, est vraiment indiquée si ces résultats n'entraînent pas de modifications thérapeutiques (96).

En cas de composante exsudative, l'état de l'animal est souvent plus dégradé, motivant la réalisation rapide de biopsies en recherche d'une infirmation d'un processus néoplasique infiltrant diffus et de la détermination du type de lésion prédominant (lymphangiectasie ou inflammation). L'identification d'une lymphangiectasie à l'endoscopie ou à l'histologie sur un chien présentant une albuminémie et une protéinémie dans les normes est possible, entraînant la mise en place d'une alimentation pauvre en graisses. Ce type d'aliment est généralement préconisé dans le traitement des EE a fortiori lorsque le type de lésion prédominant est une lymphangiectasie. L'instauration des rations pauvres en graisses est aussi possible dans le cadre d'essais alimentaires sur des animaux n'ayant pas eu de biopsies digestives. Les thérapies médicamenteuses, en particulier les glucocorticoïdes et les IS sont instaurées en fonction de la réponse de l'animal aux essais diététiques, rejoignant la réflexion sur les ECHIG non exsudatives (38, 97). Dans ce contexte, il semblerait que les biopsies n'apportent que des informations

morphologiques, qui seraient surtout utiles au diagnostic (notamment en cas de suspicion de lymphome) et pas nécessairement aux adaptations thérapeutiques.

De plus, selon l'expérience du clinicien, la confirmation d'une origine digestive des signes cliniques observés peut être appréciée par les résultats biopsiques, notamment par la confirmation d'un contingent inflammatoire dans la muqueuse digestive, permettant alors de conclure au diagnostic d'ECHIG, après exclusion des autres causes. Dans le cadre d'entéropathie répondant aux immunosuppresseurs ou réfractaire, l'hypothèse de l'évolution d'un lymphome T (à présentation clinique, biologique et endoscopique similaire à une ECHIG) ne peut être exclue qu'à l'histologie et si besoin après marquages spécifiques. Ces arguments sont donc en faveur du maintien de la réalisation de biopsies, mais dans des cas plus spécifiques, où des doutes persistent sur l'origine des symptômes malgré le cortège d'examen complémentaires réalisés ou en cas de non-réponse aux essais alimentaires et médicamenteux (3, 53).

Aucune corrélation n'a été démontrée entre les scores endoscopiques et histologiques du duodénum chez les chiens atteints d'EE, contrairement à ce qui a été observé dans les ECHIG non exsudatives. Cet élément met en évidence le manque de données concernant les corrélations entre les scores cliniques, endoscopiques et histologiques, motivant alors les cliniciens à réaliser indépendamment chacune des analyses pour ne pas manquer d'éléments (102).

A la lumière des nouvelles technologies étudiées, notamment l'intelligence artificielle permettant d'analyser des images et de les comparer avec une précision et une rapidité exceptionnelles, l'intérêt d'obtenir des échantillons biopsiques semble bien plus intéressante pour caractériser rapidement l'EE. L'étude de *Kathrani et al.* de 2024 portant sur les EE a notamment montré que l'analyse des colorations histologiques par des logiciels informatiques permettrait de différencier les EE-ERCA des EE-ERIS sur des échantillons prélevés par endoscopie en fonction de l'intensité de fixations de l'hématoxyline et de l'éosine sur les échantillons. Cette analyse fine ne peut être suffisamment précise à l'œil nu et l'analyse informatique prend alors tout son sens. Ces outils auraient donc un intérêt pronostique significatif, permettrait de gagner du temps sur l'élaboration des plans thérapeutiques et permettrait aux biopsies de présenter un nouvel intérêt dans le cadre d'entéropathies exsudatives. Cet outil pourrait alors par la suite être étudié pour les ECHIG non exsudatives (98).

La bibliographie reste néanmoins pauvre sur la question centrale de la thèse. Aucun article ne s'intéresse directement à la question des apports des biopsies dans les adaptations thérapeutiques.

ETUDE RÉTROSPECTIVE

I) Objectifs de l'étude

A la lumière de tous les éléments donnés précédemment, la réalisation systématique de biopsies intestinales n'est pas recommandée et devrait être réservée à certains cas spécifiques de suspicion tumorale ou de présentations cliniques graves. Pourtant dans la pratique, les cas d'entéropathies chroniques font fréquemment l'objet de biopsies intestinales indépendamment de la gravité. Cela était encore davantage le cas au début des années 2000, avant que la fréquence des entéropathies répondant aux changements alimentaires ne soit bien documentée. Le manque de solutions thérapeutiques ou l'appréhension de la perte d'adhésion des propriétaires en cas de démarche diagnostique longue sans amélioration clinique satisfaisante rapide peut expliquer le fait que les vétérinaires ont tendance à rapidement se résoudre à réaliser une endoscopie et donc par principe des biopsies. Cette étude a pour but d'évaluer l'apport objectif de la réalisation des biopsies intestinales et de l'étude histologique en découlant sur les chiens présentant une entéropathie chronique de l'intestin grêle. Les comptes-rendus histopathologiques de biopsies intestinales de chiens du service d'histopathologie du CHUVAC ont été recueillis de janvier 2018 à décembre 2024 pour tenter d'en évaluer l'apport. La majorité des cas recueillis datent de 2019 à 2023, les consensus et la démarche diagnostiques ayant bien changé au fil des années.

Par ce travail, nous tenterons de répondre à ces problématiques :

- Quelles ont été les indications ayant poussé les praticiens à réaliser des biopsies digestives ?
- Les biopsies ont-elles été réalisées selon les recommandations WSAVA ?
- Les résultats histopathologiques ont-ils mené à des modifications de la prise en charge de l'animal ?

II) Matériel et méthodes

2.1) Population d'étude

2.1.1) Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion suivants ont été décidés :

- Espèce canine
- Animal dont plusieurs échantillons de tissus intestinaux (intestin grêle) ont été prélevés puis analysés au service d'histopathologie du Campus Vétérinaire de Lyon
- La démarche diagnostique préalable à la réalisation des biopsies a respecté la majorité des principes d'exclusion de processus infectieux, tumoraux focaux et d'affections extradigestives via la réalisation d'examen complémentaires

(coproscopie, bilans sanguins, imagerie) et d'exclusion de maladies répondant de manière satisfaisante aux changements alimentaires

- **2.1.2) Critères d'exclusion**

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Biopsies intestinales réalisées dans un contexte de possible entéropathie chronique sans diarrhée chronique
- Analyse histologique sur des masses intestinales visualisées à l'imagerie
- Biopsies intestinales réalisées dans des contextes d'affections multi-organiques associées à des anomalies aux examens sanguins sans suspicion d'évolution d'une entéropathie chronique de l'intestin grêle
- Biopsies uniquement coliques

- **2.1.3) Recueil des cas**

Le recueil des cas s'est réalisé en plusieurs étapes :

- Prise de contact avec le service d'histopathologie du CHUVAC
- Recherche des cas associés à un compte-rendu histopathologique de biopsies intestinales de chien dans le logiciel interne du service d'anatomie pathologique avec les mots-clés "biopsie intestinale", "duodénum", "jéjunum", "iléon", "iléum" et "intestin grêle"
- Recherche des animaux dont l'une des analyses correspond aux mots-clés "Biopsies digestives" dans le logiciel clinique Sirius ®.
- Récupération des dossiers cliniques associés via les numéros de dossiers associés sur le logiciel Sirius ®. L'ensemble des comptes-rendus des visites des animaux au CHUVAC ont été téléchargés au format PDF et enregistrés sur un disque dur externe sécurisé.

Les comptes-rendus ont été lus en intégralité puis l'ensemble des éléments détaillés ci-dessous ont été conciliés dans un tableur Google Doc ® privé et anonymisé. Les informations suivantes ont été récupérées :

- L'âge de l'animal au moment de la réalisation des biopsies
- La race du chien
- Le sexe et le statut stérilisé ou non
- Les signes cliniques au moment de la première consultation au CHUVAC
- L'ensemble des examens complémentaires réalisés avant les biopsies (bilans sanguins, imagerie, prélèvements divers)
- L'ensemble des essais thérapeutiques et alimentaires réalisés avant les biopsies
- Les suspicions diagnostiques préalables aux biopsies

- Les traitements mis en place antérieurement aux biopsies
- La date de la réalisation des prélèvements
- La voie de biopsie (endoscopique ou chirurgicale)
- Le compte-rendu d'analyse histopathologique
- Le diagnostic du clinicien après le résultat histopathologique
- Les modifications thérapeutiques découlant des résultats.

2.2) Description de la population de l'étude

Trente-deux dossiers ont été retenus et inclus dans cette étude.

Des variables quantitatives et continues ont été référencées (âge, cobalaminémie, nombre de changements alimentaires préalable à la réalisation des biopsies, albuminémie, protéinémie, folatémie, triglycéridémie et cholestérolémie) ainsi que des variables qualitatives (résultats d'échographie et d'endoscopie, sexe, race, traitements avant et après les résultats biopsiques, évolution de l'animal). L'ensemble des bilans sanguins effectués en amont de la réalisation des biopsies ont été collectés (NFS, urée, créatinine, analyse d'urine, ionogramme, cPI, TLI, cortisol basal et test de stimulation à l'ACTH). Ces résultats devraient être normaux et ne pas orienter vers une maladie spécifique pouvant expliquer l'ensemble du tableau clinique de l'animal, notamment la diarrhée chronique. Le nombre d'animaux testés pour chacune de ces variables a donc été noté.

Certaines variables n'ont pas été mesurées chez tous les animaux, leur nombre varie donc entre 2 et 32.

Certaines variables quantitatives ont été transformées en variable qualitative :

- La protéinémie a été traduite selon les critères suivants :
 - [Protéines totales] > 54 g/L : Normoprotéinémie
 - [Protéines totales] < 54 g/L : Hypoprotéinémie
- L'albuminémie a été catégorisée selon les critères suivants :
 - [Albumine] > 23 g/L : Albuminémie dans les normes
 - 20 g/L < [Albumine] < 23 g/L : Légère hypoalbuminémie
 - 15 g/L < [Albumine] < 20 g/L : Hypoalbuminémie modérée
 - [Albumine] < 15 g/L : Hypoalbuminémie marquée
- La cobalaminémie a été catégorisée selon les critères suivants :
 - [Vit B12] > 350 ng/L : Normocobalaminémie
 - 350 ng/L > [Vit B12] > 200 ng/L : Hypocobalaminémie modérée
 - [Vit B12] < 200 ng/L : Hypocobalaminémie marquée
- La folatémie a été catégorisée selon les critères suivants :
 - [Vit B9] < 12 µg/L : Normofolatémie
 - [Vit B9] > 12 µg/L : Hyperfolatémie
- La cholestérolémie a été catégorisée selon les critères suivants :
 - [Cholestérol total] > 2,6 mmol/L : Cholestérolémie dans les normes
 - [Cholestérol total] < 2,6 mmol/L : Hypocholestérolémie
- La triglycéridémie a été catégorisée selon les critères suivants :
 - [Triglycérides] > 0,5 mmol/L : Triglycéridémie dans les normes

- [Triglycérides] < 0,5 mmol/L : Hypotriglycémie

Une notation clinique CCECAI a été attribuée à chaque animal en fonction des anomalies cliniques rapportées dans les dossiers médicaux. Ces scores ont été établis selon la classification décrite dans l'article d'*Allenspach et Coll.* de 2007 (6). Ce score nous permet ainsi de grouper les entéropathies exsudatives avec les autres maladies non compliquées d'une perte de protéines. Lorsqu'aucune information n'était renseignée sur un des paramètres, il était alors noté par défaut à 0, sans anomalie. Ainsi, les différentes ECHIG ont été classées selon les critères suivants :

- 0 < Score CCECAI < 3 : ECHIG très légère
- 4 < Score CCECAI < 5 : ECHIG légère
- 6 < Score CCECAI < 8 : ECHIG modérée
- 9 < Score CCECAI < 11 : ECHIG marquée
- Score CCECAI > 12 : ECHIG très marquée

L'ensemble des signes cliniques présents avant la réalisation de modifications alimentaires, de traitements symptomatiques ou d'essais thérapeutiques ont été consignés.

Les affections digestives sont fréquemment mixtes, avec des atteintes segmentaires combinées de l'estomac, de l'intestin grêle et parfois du côlon. Afin de concilier l'ensemble des symptômes dans un tableau synthétique, les animaux ont été classés en deux catégories :

- Tous les chiens ne présentant que des symptômes caractéristiques d'une atteinte de l'intestin grêle (diarrhée avec augmentation du volume des selles et fréquence normale, méléna) **classés I**,
- Les chiens présentant des symptômes caractéristiques d'une atteinte de l'intestin grêle ET d'une atteinte du côlon (signes de diarrhée du grêle associés à du ténesme, une urgence à la défécation, une hémochésie et des selles glaireuses) **classés I+C**.

Concernant l'analyse des résultats histopathologiques, les résultats des biopsies stomacales et coliques ne sont pas détaillés mais leurs réalisations seront prises en compte dans leurs potentiels impacts sur la prise en charge par l'animal.

2.3) Statistiques

- Un test de Student a été effectué pour comparer les populations de chiens entiers et stérilisés.
- Les figures 31 et 32 ont été construites avec la méthode « box-plot » sur le logiciel Excel ®.
- Une régression linéaire de la protéinémie en fonction de l'albuminémie a été effectuée en figure 30.
- Le tableau XIV a été construit à partir du modèle de compte-rendu histopathologique proposé par la WSAVA dans l'article de *Day et al.* de 2008 et présenté en annexe 1 (81).

III) Résultats

Les données présentées dans cette partie se basent sur l'étude des dossiers de **trente-deux chiens** ayant subi un examen anatomopathologique de l'intestin grêle dans un contexte de suspicion d'ECHIG. Ces animaux ont été biopsiés entre 2018 et 2024, tous au CHUVAC de VetAgro Sup. Les grands principes de la démarche clinique présentée dans la partie bibliographique ont été respectés concernant les analyses et les essais alimentaires et thérapeutiques chez le vétérinaire référent ou par le clinicien en charge du cas au CHUVAC.

Parmi les quatre-vingt-six animaux trouvés sur les bases de données et dont l'intestin a été biopsié durant cette période, ont été exclus :

- Trente-neuf animaux car des biopsies duodénales ont été réalisées dans un contexte de gastropathie chronique sans diarrhée chronique associée. Vingt-neuf d'entre eux présentaient un syndrome respiratoire obstructif des races brachycéphales (SROB) et ont été prélevés au niveau de l'estomac et du duodénum après la chirurgie correctrice de leur SROB. Dix d'entre eux ont été prélevés au niveau de l'estomac et du duodénum dans un contexte de suspicion de gastrite chronique. Ces prélèvements ont été effectués dans un objectif de cartographier les lésions des différents segments, sur le même principe motivant à prélever l'estomac dans un contexte d'ECHIG.
- Quinze autres animaux car l'analyse histologique faisait suite au retrait d'une masse intestinale ou d'une anomalie structurelle intestinale diagnostiquée aux examens d'imagerie. Une origine tumorale (adénocarcinome, lymphome de haut-grade, sarcomes) a été confirmée à l'histologie chez douze d'entre eux.

3.1) Données anamnestiques

- 3.1.1) Âge

L'âge de chaque individu a été arrondi à l'année inférieure ou supérieure et est présenté dans la figure 28. La répartition des âges est plutôt homogène, avec un âge médian de 6,5 ans (premier quartile de 1 an et troisième quartile de 10 ans). On observe néanmoins un pic d'individus âgés de dix ans.

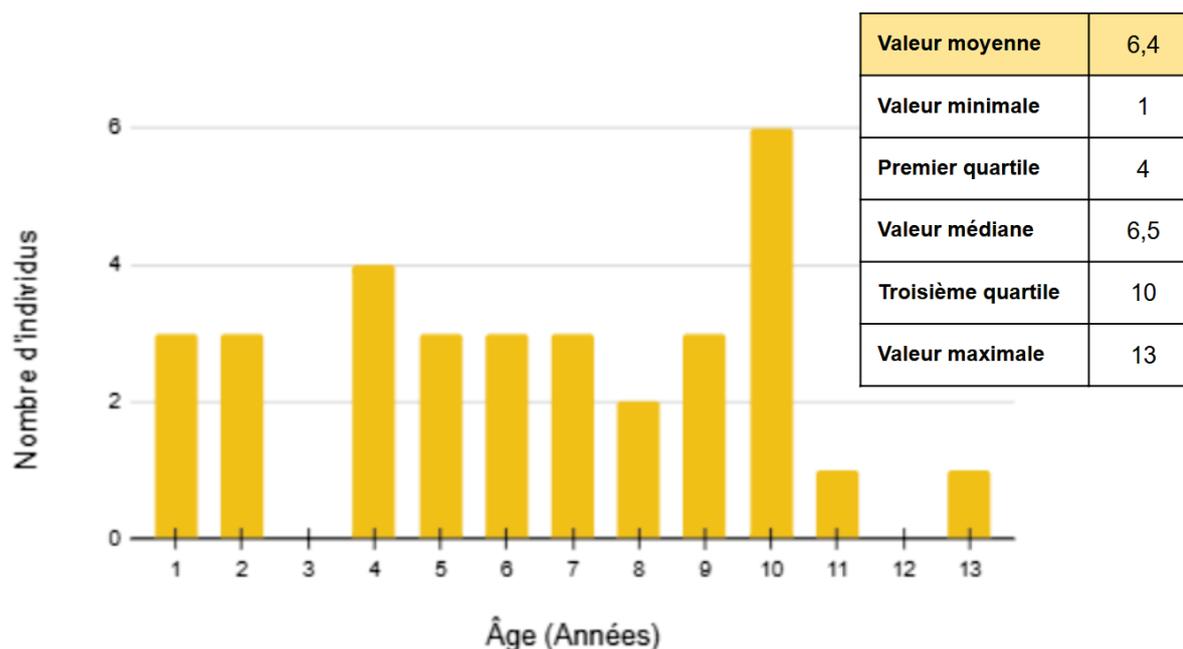


Figure 28 : Répartition des âges des individus de l'étude

- 3.1.2) Sexe

Avec le tableau VIII, on observe une répartition homogène entre mâles (56%) et femelles (44%). La majorité des chiens de l'étude sont entiers, avec 69% d'individus non castrés. Cet écart a été testé comme étant significatif avec une confiance à 99% au test de Student.

| | Mâles | Femelles | Total |
|------------|-------|----------|-------|
| Entiers | 14 | 8 | 22 |
| Stérilisés | 4 | 6 | 10 |
| Total | 18 | 14 | 32 |

Tableau VIII : Répartition des sexes et du statut reproducteur des individus de l'étude

- 3.1.3) Races

Le tableau IX répertorie l'ensemble des races présentes dans l'étude. La majorité des chiens de l'étude sont des chiens de race, avec seulement 9% de chiens croisés. Les Staffordshire Bull Terrier, les bouviers bernois et les bergers allemands sont les races retrouvées en plus grand nombre, représentant chacune presque 10% des chiens de l'étude.

| CHIENS (n = 32) | |
|----------------------------|---|
| Croisé | 3 |
| Staffordshire Bull Terrier | 3 |
| Bouvier bernois | 3 |
| Husky de Sibérie | 2 |
| Springer anglais | 1 |
| Teckel | 1 |
| Border Collie | 2 |
| Golden Retriever | 2 |
| Yorkshire Terrier | 2 |
| Carlin | 1 |
| Dogue allemand | 1 |
| Dogue de Bordeaux | 1 |
| Labrador Terrier | 1 |
| Bouledogue français | 2 |
| Beagle | 1 |
| Berger allemand | 3 |
| Berger blanc suisse | 1 |
| Setter anglais | 1 |
| Spitz loup | 1 |

Tableau IX : Répartition des races des individus de l'étude

3.2) Signes cliniques

Les chiens de l'étude ont été classés I ou I+C en fonction de leurs symptômes. On dénombre :

- Treize chiens classés I = 41%
- Dix-neuf chiens classés I+C = 59%

La figure 29 classe les individus selon l'intensité de l'ECHIG diagnostiquée ultérieurement en fonction de l'intensité des signes cliniques initiaux.

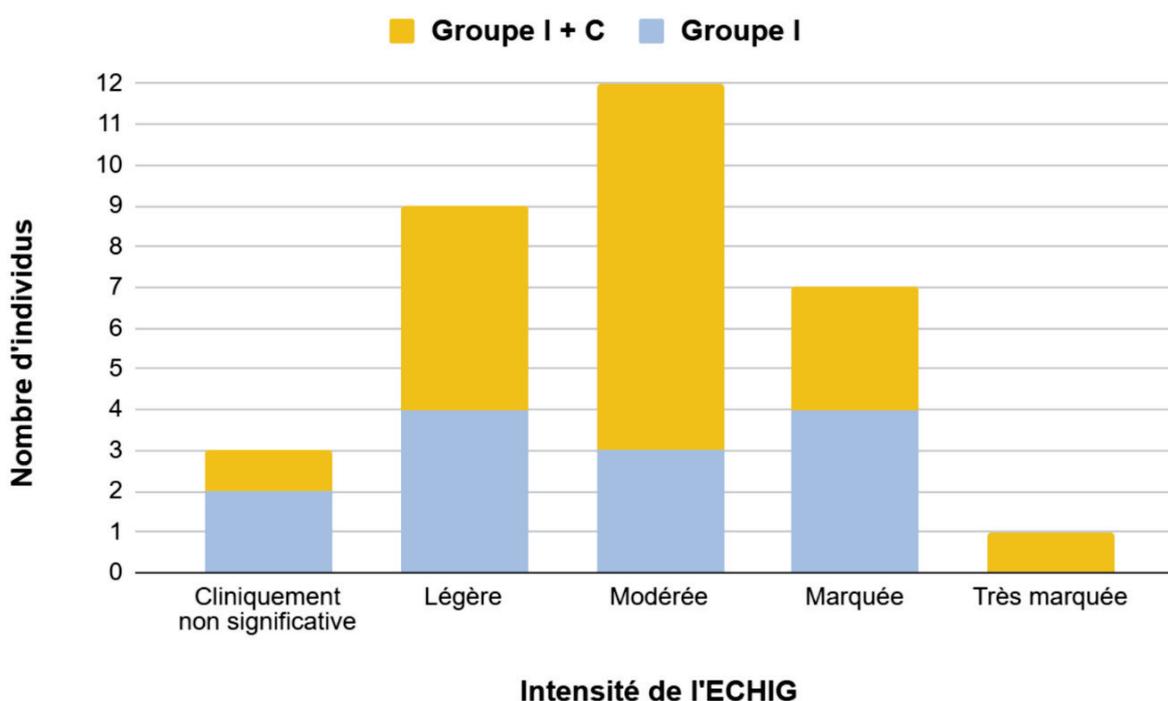


Figure 29 : Répartition des individus de l'étude selon leurs signes cliniques

On observe une répartition gaussienne de la gravité des tableaux cliniques des animaux de l'étude. Les chiens présentant des symptômes évocateurs d'une atteinte mixte entre l'intestin grêle et le côlon ne présentent pas des tableaux cliniques plus critiques que les chiens présentant des symptômes évocateurs d'une atteinte de l'intestin grêle seulement.

Concernant les facteurs de gravité, trois animaux (10%) présentaient une déshydratation entre 5 et 8% et au total sept animaux ont nécessité une hospitalisation. Une perte de poids entre 2 et 20% du poids total initial était rapportée chez onze chiens (34%). Trois chiens présentaient une distension abdominale due à un épanchement abdominal et une dyspnée importante associée à un épanchement pleural, tous les trois atteints d'une entéropathie exsudative. La présence d'un épanchement cliniquement significatif a donc été retrouvée chez trois chiens (10%) et était associée à des scores cliniques élevés voire très élevés.

3.3) Démarche diagnostique

- 3.3.1) Exclusion d'une parasitose digestive

Sur trente-deux animaux, trente (94%) avaient reçu un traitement vermifuge large spectre (milbémycine oxime et praziquantel) en prophylaxie tous les mois jusqu'à tous les trois mois en systématique durant les mois précédents l'apparition des signes cliniques ou pendant la démarche diagnostique. Dix-huit animaux (56%, dont les deux animaux n'ayant pas reçu de vermifuge) ont eu une coproscopie. Seulement trois d'entre elles sont revenues positives avec présence d'œufs d'ankylostomes chez deux chiens, de *Toxascaris sp.* chez deux individus, d'œufs de trichures chez un chien et de traces d'*Isoospora* chez un autre. Onze animaux (environ 34%) ont reçu un traitement au fenbendazole à 50 mg/kg/j PO pendant une à trois semaines avant la réalisation des biopsies (dont ceux avec une coproscopie positive). Une nouvelle coproscopie a été réalisée chez les chiens avec des coproscopies positives, celle-ci se révélant alors négative.

- 3.3.2) Analyses sanguines

Les bilans sanguins initiaux permettaient d'exclure les causes extra-intestinales de diarrhée chronique :

- **Numération formule sanguine** : réalisée chez vingt-sept chiens (84%) dont quatre présentant une leucocytose neutrophilique. Un animal présentait une anémie marquée avec une hémoglobine à 4,7 g/dL secondaire à des pertes sanguines d'origine intestinale.
- **Urée, créatinine et analyse d'urine** : un dosage de l'urée et de la créatinine a été réalisé chez vingt-neuf chiens (90%) et une analyse d'urine a été réalisée chez vingt-deux chiens (69%). Ces examens n'ont pas mis en évidence d'anomalie en lien avec une maladie rénale.
- **Ionogramme** : un ionogramme simple (sodium, chlore et potassium) a été effectué chez vingt-trois chiens (72%). Six chiens (19%) présentaient une hypokaliémie compatible avec les pertes digestives. Les mesures du calcium total ou ionisé chez dix-huit chiens (56%) n'ont montré qu'une légère diminution chez deux chiens (6%). Un rapport sodium/potassium inférieur à 27 et donc compatible avec un hypocorticisme n'a pas été observé chez les chiens de l'étude.
- **Cortisol basal et test de stimulation à l'ACTH** : le cortisol basal a été mesuré chez dix-sept chiens (53%). Un résultat bas a motivé la réalisation d'un test de

stimulation à l'ACTH chez cinq chiens (16%). Aucun résultat n'était évocateur d'un hypocorticisme.

- **TLI** : un dosage TLI a été réalisé chez quatorze chiens (44%), sans diminution évocatrice d'une insuffisance pancréatique exocrine.
- **cPL** : le dosage cPL a été réalisé chez cinq chiens (16%), sans augmentation évocatrice d'une pancréatite.

D'autres paramètres permettaient de caractériser l'ECHIG :

- **Protéines totales et albumine** : la protéinémie et l'albuminémie ont été mesurées chez tous les chiens de l'étude. La figure 30 est un nuage des points où chaque chien est défini par sa protéinémie en fonction de son albuminémie.

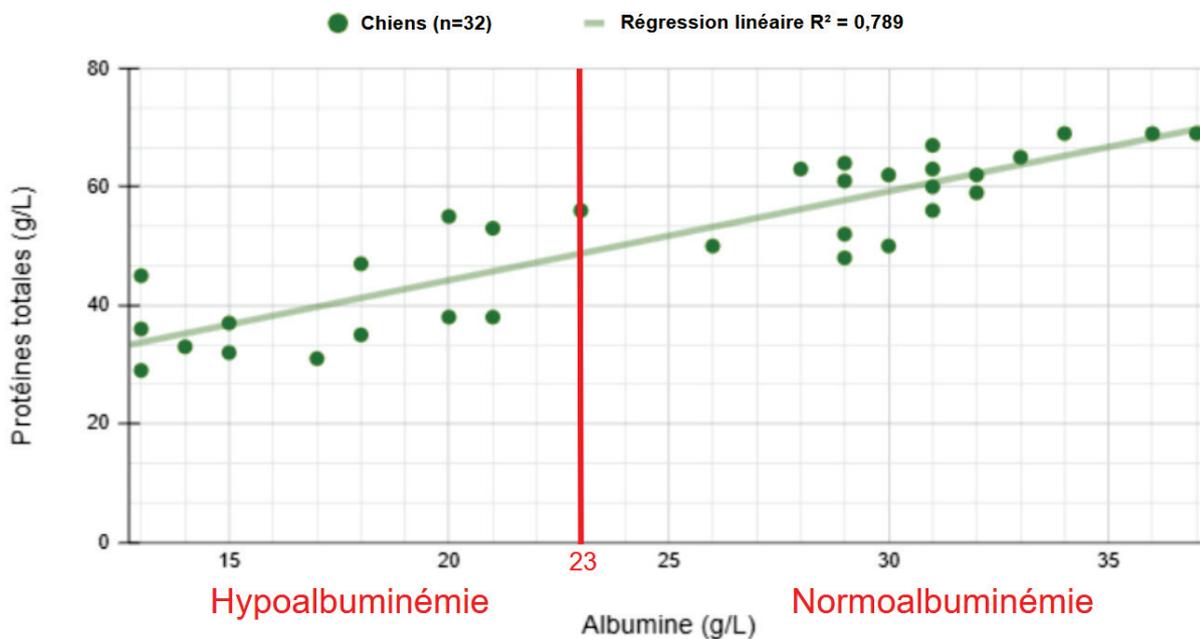


Figure 30 : Protéinémie en fonction de l'albuminémie des chiens de l'étude

On observe que treize chiens (40%) présentaient une hypoalbuminémie dont neuf (28%) étaient atteints d'hypoalbuminémie modérée à marquée. Une régression linéaire a été effectuée avec un $R^2=0,789$. La protéinémie est un facteur moins fiable du caractère exsudatif d'une ECHIG que l'albuminémie, étant la somme des protéines totales circulant dans le sang, incluant notamment les globulines. Il est quand même notable que dix-sept chiens (53%) présentaient une hypoprotéinémie. Ainsi treize chiens (40%) présentaient une panhypoprotéinémie. Les trois chiens présentant des épanchements cliniquement décelables présentaient une albuminémie inférieure à 15 g/L.

- **Vitamine B12 = cobalamine** : les niveaux sanguins de cobalamine ont été mesurés chez vingt-neuf chiens (91%). La figure 31 présente un diagramme en boîte associé à un tableau présentant les valeurs statistiques clés de cobalaminémie. Les valeurs usuelles de cobalaminémie exprimées antérieurement ont été ajoutées en rouge dans la figure.

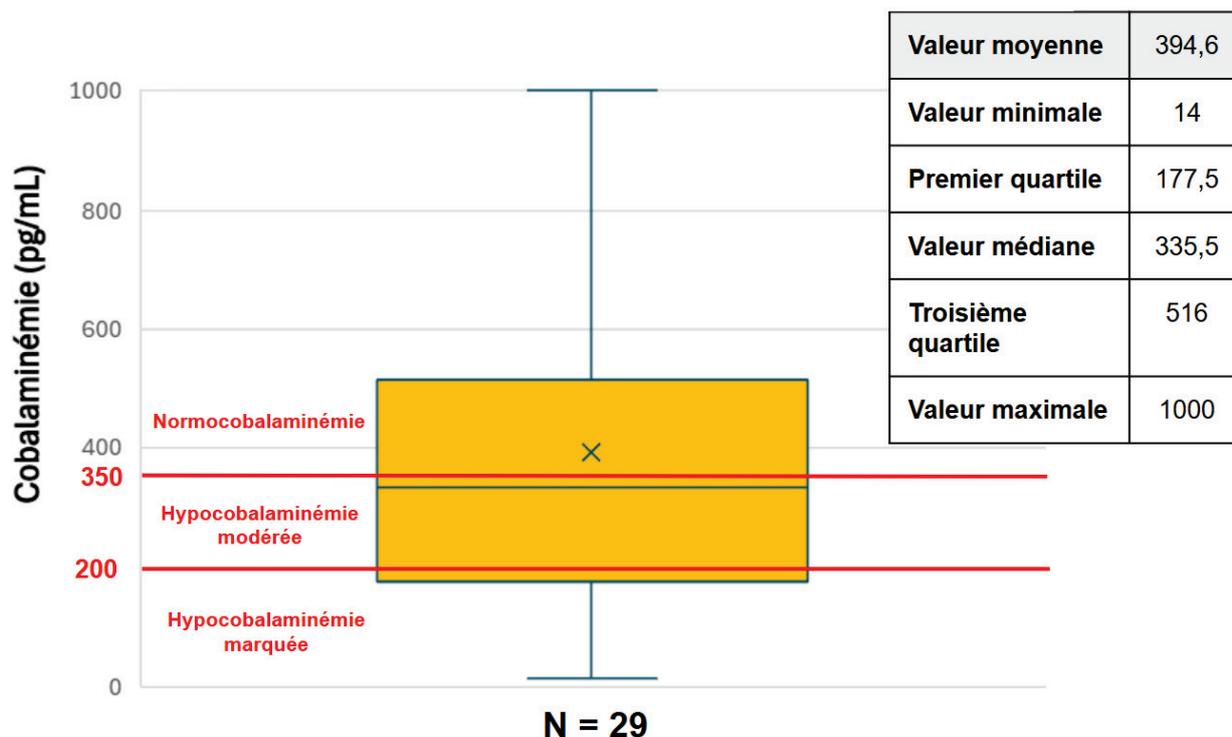


Figure 31 : Cobalaminémie des chiens de l'étude

On remarque que la médiane se trouve dans les valeurs d'hypocobalaminémie modérée et le premier quartile dans les valeurs d'hypocobalaminémie marquée. La tendance globale est donc à la diminution des concentrations de vitamine B12 sanguine chez les chiens de cette étude. Il est aussi intéressant de noter que les individus présentant les valeurs les plus faibles de cobalaminémie (entre la valeur minimale et le premier quartile) présentaient des scores cliniques compris entre 4 et 7, correspondant à des ECHIG légères à modérées. Ce paramètre ne semble donc pas être un bon marqueur de l'intensité de la maladie.

- **Vitamine B9 = folatémie** : les niveaux sanguins de vitamine B9 ont été mesurés chez dix-huit chiens (56%). Seulement trois mesures (17% des chiens testés) ont révélé une hyperfolatémie légère. Deux des chiens avec cette augmentation présentaient une ECHIG marquée.
- **Cholestérol et triglycérides** : le cholestérol sanguin a été dosé chez dix-sept chiens (53%). Seulement deux mesures (12% des chiens testés) ont révélé une hypocholestérolémie chez des chiens présentant une ECHIG marquée. Ces deux chiens présentaient une panhypoprotéïnémie marquée.

La triglycémie a été mesurée chez dix chiens (31%). Trois chiens présentaient une hypotriglycémie légère, sans lien observable avec l'intensité de l'hypoalbuminémie ou l'intensité de l'ECHIG.

- 3.3.3) Imagerie

Des radiographies abdominales ont été réalisées chez cinq chiens (16%) présentant une hypoalbuminémie modérée à marquée pour rechercher des signes d'ascite. Des radiographies thoraciques ont été réalisées chez deux chiens (6%) mettant en évidence un épanchement pleural secondaire aux pertes de protéines d'origine digestive.

Des échographies abdominales ont été réalisées chez tous les chiens de l'étude. Chez trois chiens (9%) présentant une hypoalbuminémie, une lymphangiectasie a été suspectée. Une adénopathie prioritairement réactionnelle mésentérique, pancréatico-duodénale ou colique a été mise en évidence chez six chiens (19%). Chez seulement un chien, une pancréatite réactionnelle ainsi qu'une possible cholécystite sont rapportés. Chez les autres chiens, les anomalies sont strictement stomacales et/ou intestinales.

- 3.3.4) Essais alimentaires

Les trente-deux chiens de l'étude ont effectué au moins un changement alimentaire avant les biopsies, n'ayant pas permis d'observer des améliorations satisfaisantes des symptômes. Le tableau X regroupe l'ensemble des changements alimentaires vers des rations spécifiques pour les maladies gastro-intestinales. La figure 32 permet d'évaluer quantitativement le nombre de changements alimentaires effectués.

| Types de rations alimentaires testées | Nombre de chiens (%) |
|--|----------------------|
| Ration ménagère | 9 (28) |
| Protéine "naïve" (cheval, cerf, poisson, etc.) | 6 (19) |
| Ration hyperdigestible | 20 (62) |
| Ration pauvre en graisse "low-fat" | 6 (19) |
| Hypoallergénique | 7 (22) |

Tableau X : Changements alimentaires effectués sur les chiens de l'étude

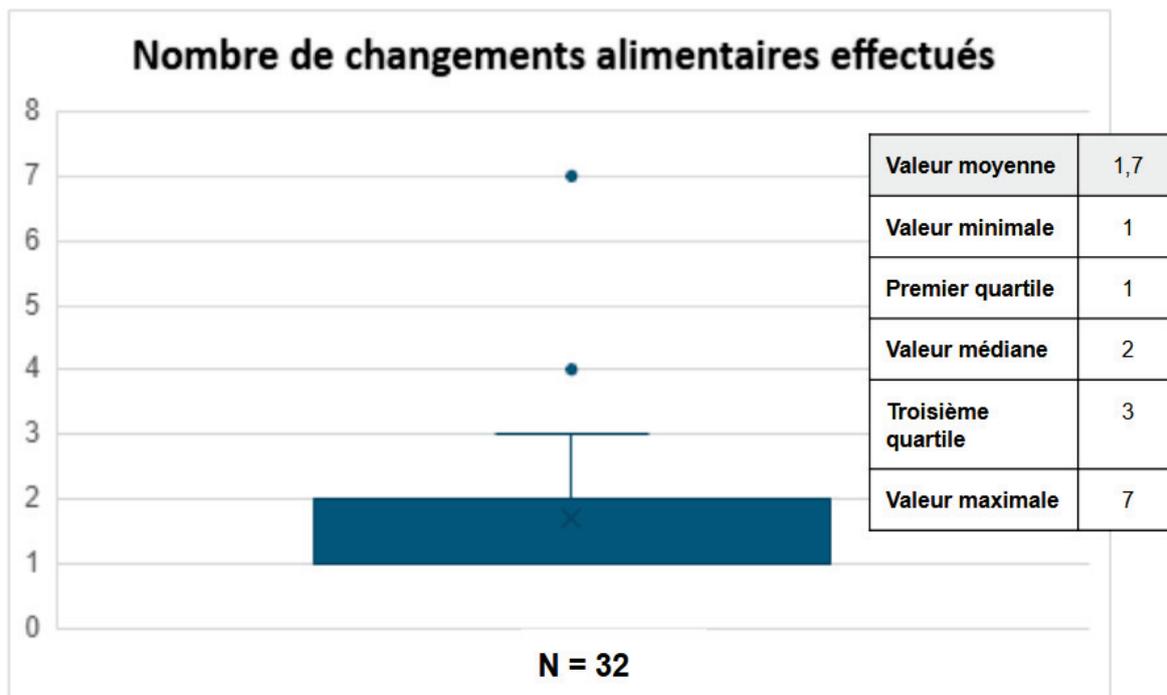


Figure 32 : Diagramme en boîte du nombre de changements alimentaires des chiens de l'étude

Un seul changement alimentaire a été réalisé chez vingt-deux chiens (69%) notamment chez les animaux présentant une ECHIG modérée à marquée. Les gammes hyperdigestibles ont été utilisées chez la majorité des individus. Chez six chiens (19%), le détail de la ration ménagère proposée était disponible. Des protéines dites « naïves » ont été utilisées chez ces chiens. Cette figure tend à montrer que le nombre de changements alimentaires reste faible.

- 3.3.5) Essais thérapeutiques

Chez tous les chiens présents dans l'étude, des essais thérapeutiques ont été effectués en fonction de la démarche des vétérinaires référents ou des cliniciens du CHUVAC. Les traitements instaurés après la réalisation des biopsies intestinales mais en attente des résultats n'ont pas été inclus mais ont été pris en compte dans la partie « Impact sur la prise en charge de l'animal ».

- **Traitement symptomatique** : Cette catégorie regroupe les pansements gastriques et intestinaux (phosphate d'aluminium, sucralfate), les argiles (diosmectite, kaopectate), les anti-vomitifs (maropitant, métopoclopramide) et les antiacides (oméprazole, cimétidine).

Vingt-cinq chiens (78%) ont reçu un traitement symptomatique seul ou en association avec les traitements décrits ci-dessous.

- **Probiotiques** : Seulement six chiens (19%) ont reçu une cure de probiotiques notamment à base d'*Enterococcus faecium*. Aucune prise de prébiotiques ou de postbiotiques n'est renseignée.
- **Antibiothérapie** : Toutes molécules confondues, vingt-deux chiens (69%) ont reçu un traitement antibiotique. Parmi les molécules utilisées, treize chiens (40%) ont reçu du métronidazole et dix chiens (31%) ont reçu l'association amoxicilline et acide clavulanique. La néomycine, la marbofloxacine, l'association triméthoprime et sulfamide et la spiramycine ont été utilisées une seule fois chacun. Environ la moitié des chiens ayant reçu un traitement à base de métronidazole (6/13) a présenté une diminution des symptômes pendant le traitement suivi d'une rechute à l'arrêt.
- **Corticothérapie** : Seize chiens (50%) ont reçu un traitement sur plusieurs jours à base de prednisolone, parfois précédée d'une injection de dexaméthasone. La durée minimale de traitement observée était de cinq jours. Un seul chien a reçu de la méthylprednisolone en hospitalisation.

La majorité de ces traitements ont été donnés en association, notamment concernant l'antibiothérapie et la corticothérapie, ayant permis d'observer des améliorations transitoires ou non satisfaisantes.

- 3.3.6) Examens endoscopiques

Sur la totalité des sujets de l'étude, des examens endoscopiques ont été réalisés sur vingt-neuf chiens (91%). Un chien pour lequel une endoscopie avait été réalisée dans un centre hospitalier vétérinaire avant que l'animal ne soit référé au Campus Vétérinaire de Lyon a été inclus car des biopsies par laparotomie ont été réalisées par la suite au CHUVAC. Une endoscopie par voie haute et basse a été réalisée sur dix-neuf chiens (66%) tandis qu'une endoscopie par voie haute uniquement a été entreprise sur dix chiens (34%). Deux comptes-rendus d'endoscopie par voie haute et basse sont introuvables dans les dossiers médicaux de deux chiens de l'étude. Cette partie se basera donc sur l'étude de vingt-sept résultats d'examens endoscopiques.

La préparation à l'endoscopie a été respectée chez tous les animaux, permettant la bonne réalisation de l'examen.

- **Endoscopie de l'estomac** : Des lésions stomacales ont été observées chez vingt-cinq chiens (93%). Les lésions retrouvées majoritairement étaient une irrégularité de la muqueuse, une rigidité évocatrice d'une fibrose, un œdème, un épaissement de la muqueuse, des érosions, une hyperhémie et des ulcérations de la muqueuse.

- **Endoscopie du côlon** : Des lésions macroscopiques coliques ont été observées onze chiens (65% des endoscopies par voie basse). Ces chiens présentaient tous des symptômes évocateurs d'une atteinte colique. Or, le groupe I+C comprend dix-neuf chiens. Huit chiens présentant des symptômes évocateurs d'une atteinte colique ne présentaient pas de lésions coliques à l'observation endoscopique (42%). Les lésions observées majoritairement étaient des épaissements, une hyperhémie, une paroi indurée, une friabilité augmentée de la muqueuse, des érosions et des ulcérations de la muqueuse.
- **Endoscopie du duodénum** : Le tableau XI synthétise les lésions duodénales observées chez les vingt-sept chiens dont le compte-rendu endoscopique est disponible.

| Lésions | Individus (%) |
|---|----------------------|
| Friabilité de la muqueuse | 12 (44) |
| Raccourcissement / coalescence des villosités | 9 (33) |
| Oedèmes villositaires | 5 (19) |
| Muqueuse hyperhémée | 7 (26) |
| Érosions ou ulcères | 5 (19) |
| Irrégularité de la muqueuse | 7 (26) |
| Lymphangiectasie (enduit lactescent recouvrant la muqueuse) | 6 (22) |
| Absence d'anomalie | 4 (15) |

Tableau XI : Tableau récapitulatif des lésions duodénales des endoscopies duodénales (n=27)

Les lésions majoritairement retrouvées sont celles apparaissant le plus précocement lors d'une atteinte intestinale (friabilité, raccourcissement de villosités et hyperhémie). Ces lésions sont non spécifiques, sauf pour la lymphangiectasie. Les animaux présentant une lymphangiectasie intestinale présentaient tous une hypoalbuminémie modérée à sévère. Les animaux sans anomalies endoscopiques duodénales présentaient tous une ECHIG cliniquement non significative à légère.

- **Endoscopie du jéjunum** : Le jéjunum n'est pas visualisable par endoscopie.
- **Endoscopie de l'iléon** : L'iléon a été visualisé chez huit chiens (30% des endoscopies de l'étude) parmi ceux ayant eu une endoscopie par voie basse. Une absence de lésion a été observée chez quatre animaux, une muqueuse épaissie a été observée chez deux chiens et un enduit lactescent recouvrant la muqueuse (signe de lymphangiectasie) a été observé chez deux individus. Des

lésions similaires ont été observées au niveau du duodénum chez les chiens concernés.

Quatre chiens ont présenté une modification de leur plan thérapeutique à partir des résultats endoscopiques avant la réception des résultats histopathologiques sans modification à leurs réceptions. Parmi eux, trois chiens ont reçu une alimentation pauvre en graisse à l'observation d'une lymphangiectasie et d'une inflammation importante, trois chiens ont reçu de la prednisolone et un chien a reçu de la doxycycline et du fenbendazole.

3.4) Biopsies intestinales

- 3.4.1) Hypothèses avant histopathologie intestinale

Pour l'ensemble des chiens de l'étude, les hypothèses diagnostiques étaient :

- Entérite lymphoplasmocytaire ou éosinophilique ou granulomateuse
- Entéropathie chronique répondant à un changement alimentaire, aux immunosuppresseurs ou réfractaire, potentiellement compliquée d'une dysbiose secondaire.
- Suspicion d'un lymphome diffus de bas grade ou d'un processus néoplasique digestif non visualisé à l'imagerie
- Dans le cas d'une hypoprotéïnémie et/ou d'une hypoalbuminémie, une lymphangiectasie primaire ou secondaire à l'entéropathie sous-jacente était suspectée. Une maladie des cryptes pouvait également être évoquée.

Étant donnée la présence de lésions et/ou de symptômes associés à une atteinte stomacale ou colique, des hypothèses de gastropathies chroniques ou de colites chroniques étaient également évoquées chez certains chiens. Ces hypothèses ne sont pas détaillées ici car les chiens de l'étude ont été sélectionnés pour une suspicion d'entéropathie chronique de l'intestin grêle.

- 3.4.2) Traitements et alimentation avant histopathologie intestinale

L'ensemble des animaux ont reçu un traitement symptomatique avant et après les résultats de l'histopathologie. Ces traitements symptomatiques ne seront pas détaillés ici, n'ayant aucun lien avec les résultats biopsiques.

Le tableau XII synthétise les traitements reçus par les chiens de l'étude dans les jours précédant l'endoscopie et dans les jours entre la réalisation des biopsies et les résultats histopathologiques. Les traitements modulateurs du microbiote regroupent l'ensemble des traitements prébiotiques, probiotiques et postbiotiques. La catégorie "immunosuppresseurs" regroupe les thérapies immunosuppressives autres que glucocorticoïdes décrites précédemment. L'observance des traitements a été bonne.

| Alimentation | Individus (%) |
|------------------------------------|----------------------|
| Hautement digestible | 14 (44) |
| Hypoallergénique | 8 (25) |
| Pauvre en graisses | 8 (25) |
| Autres (non spécifique digestive) | 2 (6) |
| Traitements avant résultats | Individus (%) |
| Modulation microbiotique | 2 (6) |
| Antibiothérapie | 6 (19) |
| Corticothérapie | 13 (41) |
| Immunosuppresseurs | 1 (3) |

Tableau XII : Tableau récapitulatif des traitements avant histopathologie intestinale des chiens de l'étude (n = 32)

La majorité des chiens de l'étude présentaient donc un traitement à base d'alimentation à objectif nutritionnel spécifique en association avec un traitement symptomatique à base de pansements digestifs, d'antiacides et d'anti-vomitifs. Les traitements plus spécifiques (antibiothérapie, corticothérapie et immunosuppresseurs) avaient fait l'objet d'essais thérapeutiques préalables chez certains animaux (cf partie 3.3.5) mais se retrouvaient utilisés dans un nombre réduit de cas (moins d'un animal sur deux) lors de la réalisation des biopsies.

Parmi tous les animaux de l'étude, dix-sept chiens (53%) ont nécessité une prise en charge hospitalière. Trois animaux (9%) ont nécessité une réalimentation par sonde et un traitement analgésique à base de morphiniques adapté au score de douleur. Huit chiens (25%) ont reçu une supplémentation en vitamine B12 par voie orale ou par voie injectable. Sept chiens présentant une hypoalbuminémie modérée à marquée ont reçu du clopidogrel par voie orale. Un chien présentant des pertes de sang digestives a reçu de l'acide tranexamique en injectable.

- 3.4.3) Voies de prélèvement

Vingt-huit chiens ont été biopsiés par voie endoscopique. Les quatre autres chiens ont été prélevés par laparotomie, deux d'entre eux pour la réalisation d'une intervention sur un autre organe (cystotomie sur calculs et lobectomie hépatique sur masse), un autre pour la réalisation d'une laparotomie en seconde intention après la réalisation d'une endoscopie intestinale n'ayant pas permis d'expliquer l'état clinique de l'animal, et le dernier pour obtenir des prélèvements jéjunaux sur un chien de plus de 40 kg après avoir visualisé un épaissement diffus jéjunal très important à l'échographie. Le tableau XIII exprime la répartition des voies d'abord biopsiques.

| Voie de prélèvement | Nombre de chiens | Pourcentage (%) |
|---------------------|------------------|-----------------|
| Endoscopie | 28 | 87,5 |
| Laparotomie | 4 | 12,5 |

Tableau XIII : Tableau des techniques de prélèvements biopsiques des chiens de l'étude (n = 32)

Aucune réitération ultérieure de biopsies intestinales n'est signalée sur ces animaux dans les dossiers du CHUVAC.

- 3.4.4) Zones biopsiées et nombre de prélèvements

Parmi les vingt-huit chiens ayant été biopsiés par endoscopie, des prélèvements duodénaux ont été effectués chez tous, tandis que seulement cinq échantillons (18%) d'iléon sont renseignés en raison de la difficulté d'obtenir des échantillons au travers de la valve iléo-caecale. Le jéjunum n'est pas atteignable par endoscopie.

Parmi les quatre chiens ayant été opérés, des prélèvements de chaque portion de l'intestin grêle (duodénum, jéjunum et iléon) ont été effectués sauf chez un animal dont seul le jéjunum a été prélevé.

Le nombre de prélèvements réalisés par endoscopie était spécifié dans le compte-rendu de vingt-et-un chiens. La moyenne était de huit prélèvements duodénaux et de quatre prélèvements iléaux.

Malgré la présence d'une hypoalbuminémie chez treize animaux dont deux ont été biopsiés par laparotomie, aucune complication anesthésique ou post-opératoire n'a été signalée.

3.5) Analyses histopathologiques

Le tableau XIV synthétise les résultats histopathologiques des trente-deux chiens de l'étude. Chaque caractéristique se voit attribuer une intensité à partir de l'observation en microscopie optique des échantillons. Le détail de cette notation est présent dans les figures 18 à 26. Lorsque plusieurs zones étaient analysées, certains paramètres variaient d'intensité, notamment avec des lésions souvent plus marquées observées au niveau de l'iléon lorsque celui-ci était prélevé. Dans de tels cas, l'intensité caractérisant le paramètre au niveau du duodénum a été retenue. Chaque ligne des sections "caractéristiques morphologiques" et "caractérisation de l'inflammation" regroupe un total de trente-deux individus. La section "diagnostic" synthétise le diagnostic final des trente-deux chiens de l'étude. Chaque chien présente un diagnostic morphologique (quatre dernières lignes du tableau) associé à un degré d'intensité (trois dernières colonnes du tableau).

| Intensité | | Normale | Légère | Modérée | Marquée |
|-----------------------------------|--|---------|--------|-----------------------------------|---------|
| Caractéristiques morphologiques | Raccourcissement des villosités | 6 | 20 | 5 | 1 |
| | Lésions épithéliales | 17 | 13 | 2 | / |
| | Fibrose | 20 | 6 | 5 | 1 |
| | Distension des cryptes | 26 | 2 | 2 | 2 |
| | Dilatation des chylifères centraux | 17 | 2 | 11 | 2 |
| Caractérisation de l'inflammation | Lymphocytes intra-épithéliaux | 25 | 4 | 2 | 1 |
| | Lymphocytes et plasmocytes | / | 4 | 21 | 7 |
| | Eosinophiles | 21 | 7 | 4 | / |
| | Neutrophiles | 24 | 8 | / | / |
| | Hyperplasie lymphoïde | 27 | 3 | 2 | / |
| Diagnostic | <i>Entérite lymphoplasmocytaire</i> | | 2 | 6 | 5 |
| | <i>Entérite lymphoplasmocytaire à participation éosinophilique</i> | | | 3 | 1 |
| | <i>Entérite lymphoplasmocytaire associée à une lymphangiectasie secondaire</i> | | 2 | 11 dont Deux maladies des cryptes | 1 |
| | <i>Maladie de Waldmann : Lymphangiectasie primaire associée à une entérite lymphoplasmocytaire</i> | | | 1 | |

Tableau XIV : Tableau synthétique des résultats histopathologiques de l'intestin grêle des chiens de l'étude (n=32) Chaque nombre du tableau correspond au nombre de chiens présentant ce résultat histopathologique.

L'histopathologie a confirmé la présence d'une inflammation chez tous les chiens, permettant de conclure au diagnostic d'entéropathie chronique inflammatoire de l'intestin grêle (ECHIG).

La totalité des chiens de l'étude présentaient une entérite lymphoplasmocytaire diffuse et chronique, à différents degrés d'intensité. Les autres populations de cellules immunitaires étaient nettement moins prédominantes, sauf chez quatre chiens

présentant une participation éosinophilique notable (correspondant à une présence modérée de polynucléaires éosinophiles au sein du chorion). La présence d'une fibrose modérée à sévère n'était présente que chez six chiens (19%).

Une lymphangiectasie (dilatation des chylières centraux associée ou non à une dilatation cryptique ou abcès des cryptes) était présente chez quinze chiens (47%) mis en évidence en vert dans le tableau XIV. Une distension des cryptes était présente chez six chiens (40% des chiens présentant une lymphangiectasie). Cette lymphangiectasie était estimée secondaire à l'entérite chez quatorze d'entre eux, et deux maladies des cryptes ont été mises en évidence. Une seule lymphangiectasie primaire (ou maladie de Waldmann) a été diagnostiquée. Aucune lymphangite n'a été observée.

Il est aussi intéressant de noter que l'endoscopie et les biopsies intestinales ont permis d'identifier des pertes sanguines digestives chez un chien atteint d'anémie marquée.

Aucun lymphome de bas grade n'a été suspecté et par conséquent aucun immunomarquage n'a été réalisé.

Concernant les biopsies gastriques ou coliques, la nature de l'infiltrat ainsi que la nature et l'étendue des lésions ont été investiguées. Chez les animaux présentant des signes d'atteinte gastrique, une complication par des bactéries du genre *Helicobacter* a été recherchée. Chez les animaux présentant un tableau clinique colique, des maladies comme la recto-colite hémorragique et la colite histiocytaire ont été recherchées.

3.6) Impact sur la prise en charge de l'animal

Un changement du plan thérapeutique (alimentation comprise) a été observé chez seize chiens (50%) après l'obtention des résultats histopathologiques. **Seuls ces changements instaurés directement après la réception des résultats ont été pris en compte, et non ceux liés à l'évolution clinique de l'animal, ou instaurés à partir de l'observation macroscopique endoscopique. Les mentions d'adaptations directes des thérapies aux résultats morphologiques histopathologiques dans les dossiers ont été consignés.** Lorsqu'aucune caractéristique morphologique n'est mentionnée comme étant à l'origine des changements instaurés, un tiret est inclus dans la colonne « caractéristiques morphologiques ». Les traitements présents avant obtention des résultats et poursuivis par la suite ne sont pas non plus détaillés. L'ensemble des chiens présentaient des thérapies symptomatiques avant et après les résultats, ceux-ci ne sont donc pas inclus. L'ensemble de ces changements observés sont récapitulés dans le tableau XV.

| | <i>Caractéristiques morphologiques</i> | <i>Changement alimentaire</i> | <i>Ajout</i> | <i>Nombre</i> |
|----------------------|--|-------------------------------|--|---------------|
| Changement 1 | - | Hyperdig vers RM | - | 1 |
| Changement 2 | - | Hyperdig vers Hypo | - | 3 |
| Changement 3 | - | Hyperdig vers Low-fat | - | 2 |
| Changement 4 | Lymphangiectasie | Hyperdig vers Low-fat | - | 1 |
| Changement 5 | Lymphangiectasie | Hypo vers Low-fat | Probiotiques | 1 |
| Changement 6 | Recto-colite hémorragique | Hyperdig vers Hypo | Salazopyrine | 1 |
| Changement 7 | - | - | Prednisolone | 3 |
| Changement 8 | - | Low-fat vers Hypo | Prednisolone | 1 |
| Changement 9 | - | Hyperdig vers Low-fat | Prednisolone | 1 |
| Changement 10 | Recto-colite hémorragique | - | Mésalazine Budésonide 3 transplantations fécales | 1 |
| Changement 11 | - | - | Chlorambucil | 1 |

Abréviations : "Hyperdig" = aliment hyperdigestible / "RM" = ration ménagère / "Hypo" = aliment hypoallergénique / "Low-fat" = aliment pauvre en graisses

Tableau XV : Adaptations thérapeutiques aux résultats histopathologiques des chiens de l'étude (n = 16)

Un changement alimentaire sans modification des traitements associés a été observé chez sept chiens (lignes orange). Pour les changements 6 et 10 (lignes cyan), des anti-inflammatoires à visée digestive (salazopyrine et mésalazine) ont été instaurés pour des diagnostics de recto-colite hémorragique suite aux résultats des biopsies coliques. Aucune adaptation thérapeutique aux résultats des biopsies gastriques n'est observée.

Seulement quatre changements thérapeutiques spécifiques aux résultats histopathologiques (12,5%) sont donc dénombrés chez les trente-deux chiens inclus dans cette étude.

Il est intéressant de noter que les deux lymphangiectasies objectivées à l'étude microscopique des biopsies intestinales n'étaient pas suspectées d'après les bilans sanguins des deux chiens concernés, avec des protéinémies et des albuminémies dans les valeurs usuelles.

3.7) Impact sur le devenir de l'animal

Tous les animaux sauf un ont présenté une résolution totale à quasi-totale des signes cliniques dans les semaines voire les mois suivant les biopsies. Le chien diagnostiqué atteint de la maladie de Waldmann est décédé quelques semaines après à la suite de pertes hydriques et en protéines trop importantes.

Huit chiens (25%) ont présenté des récurrences avant la résolution, notamment secondairement à des indiscretions alimentaires ou à l'ingestion d'autres aliments que leur ration attitrée. Quatre chiens (12,5%) ont eu besoin de nouveaux changements alimentaires, ne supportant pas l'alimentation instaurée, ou de nouveaux changements thérapeutiques, notamment l'ajout d'antibiotiques ou de corticostéroïdes au traitement. Ces modifications ont été effectuées en lien direct avec la réponse clinique de l'animal et ne peuvent donc pas être considérées comme des adaptations aux résultats histopathologiques.

Il est intéressant de noter que pour plus de la moitié des chiens, les traitements ont pu être tous arrêtés par la suite sans rechute, avec le maintien d'une alimentation spécifique. La quantification exacte reste tout de même limitée sur ce point, étant donné que le suivi des animaux référés est assuré par leurs vétérinaires traitants et que donc les informations ne sont pas toujours disponibles.

La réalisation de biopsies intestinales ne présente pas d'intérêt pronostique, le pronostic découlant directement du statut clinique de l'animal et de la présence ou de l'absence de réponse à l'alimentation et aux immunosuppresseurs.

DISCUSSION

I) Inclusion des cas

Trente-deux dossiers médicaux ont été inclus dans cette étude entre 2018 et 2024. Les dossiers des années antérieures n'ont pas été inclus car la prise en charge des ECHIG est en perpétuel changement, et que les consensus concernant la démarche diagnostique antérieure aux biopsies ont évolué. La majorité des cas datant d'avant 2018 présentaient trop peu d'essais alimentaires ou thérapeutiques pour être comparés avec les dossiers plus récents.

Les dossiers médicaux ont été recherchés dans la base de données du laboratoire d'histologie et dans le logiciel interne du CHUVAC Sirius®. Ces systèmes ne permettent pas de s'assurer que l'entièreté des animaux concernés par l'étude ait été trouvée. Il est donc possible que sur les années étudiées, certains dossiers médicaux soient manquants.

Pour la représentativité de cette étude, il a été décidé d'établir des critères d'exclusion stricts, conduisant à l'exclusion de plus de cinquante chiens dont l'intestin grêle a été biopsié. Certains chiens, finalement diagnostiqués atteints d'une ECHIG, ont été exclus de l'étude par manque de données et/ou de réalisation d'examens complémentaires préalables, et/ou par la réalisation de biopsies intestinales parallèlement à des suspicions d'autres maladies, notamment gastriques.

II) Analyse des données anamnestiques

Les résultats de l'étude ont montré une répartition homogène des âges, sans tendance particulière observée. Ce phénomène peut s'expliquer par l'association de chiens présentant des ERCA, des ERMM, des ERIS et des ER, dont seuls les ERCA ont prouvé une prédisposition liée à l'âge, avec des animaux préférentiellement jeunes (1, 3).

Aucune prédisposition de sexe n'a été mise en évidence. Une tendance est observable concernant le statut stérilisé ou non, avec 69% de chiens entiers dans cette étude. Ce constat n'est mentionné dans aucune étude, ce résultat pourrait être surestimé en raison du faible nombre de cas de l'étude.

De nombreuses races ont été incluses dans cette étude, sans prédisposition de l'une par rapport aux autres, avec des races prédominantes ne représentant que 10% des chiens de l'étude. Il est tout de même intéressant de relever la présence de plusieurs Yorkshire Terrier, de Bouledogues français et de Bergers Allemands, toutes des races connues comme étant prédisposées aux ECHIG et résumées dans le tableau III établie à partir de l'étude de *Simpson et Jergens* de 2011 (20).

III) Analyse des présentations cliniques et biologiques

Les scores cliniques attribués à chaque animal sont étroitement liés à la précision des comptes-rendus, aucun score clinique n'étant attribué spontanément par le clinicien. Les informations sont parfois peu détaillées et nécessitent une interprétation subjective pour y attribuer une note. De même, l'inclusion des chiens dans les groupes en fonction des segments digestifs atteints se base sur une interprétation des dossiers médicaux qui ne permet pas d'en garantir l'exactitude.

La majorité des chiens de l'étude présentait des bilans biologiques généraux complets avant la réalisation des biopsies. Les recherches plus spécifiques (TLI, acides biliaires, urée et créatinine, cortisol basal, cPL) pour l'exclusion de certaines causes de diarrhée chronique d'origine extra-digestive ont été réalisées chez les chiens dont le tableau clinique coïncidait. Pour des tableaux cliniques graves (score CCECAI > 9), le dosage cPL a été réalisé chez cinq chiens parmi huit (63%). Le dosage TLI et/ou le cortisol basal a été mesuré chez tous les chiens présentant un score CCECAI < 9 et donc sur les animaux présentant des symptômes moins importants.

L'albuminémie, la protéinémie et la cobalaminémie sont quant à elles mesurées chez une très grande majorité des chiens permettant une analyse plus fine de ces paramètres pour essayer d'observer des tendances.

La folatémie, la cholestérolémie et la triglycéridémie n'ont pas été mesurées chez assez de sujets pour interpréter ces résultats. Néanmoins, ces paramètres ne sont mesurés hors des valeurs usuelles que chez peu d'individus, rendant leur intérêt discutable.

IV) Analyse des essais alimentaires et thérapeutiques

L'ensemble des chiens ont observé au minimum un changement alimentaire avant que des biopsies digestives ne soient réalisées. Néanmoins, le nombre de changements réalisés reste faible avec une valeur médiane à deux. D'après les recommandations, la réalisation de trois voire quatre changements sont nécessaires pour exclure l'hypothèse d'une ERCA (3).

Ce choix peut être expliqué par la présence de plusieurs animaux présentant des facteurs aggravants nécessitant la mise en place rapide de traitement ne permettant pas de prendre le temps de réaliser des changements alimentaires. Il est aussi intéressant de noter que certains animaux ont été référés au CHUVAC pour la réalisation de l'endoscopie et non d'essais alimentaires ou thérapeutiques.

Parmi les changements thérapeutiques à la réception des résultats histopathologiques, **seize chiens ont vu leurs traitements modifiés dont sept seulement au niveau alimentaire, représentant presque 50% de ce groupe.** Compte-tenu du fait qu'en moyenne 1,7 changements alimentaires ont été effectués

chez les chiens de l'étude avant la réalisation des biopsies et que seulement 22% ont reçu une alimentation hypoallergénique, la réalisation de plus d'essais alimentaires semble primordiale. Les recommandations actuelles conseillent la réalisation d'au moins deux changements alimentaires dont au moins un avec une ration hypoallergénique avant d'exclure une ERCA (3).

Les seize autres chiens n'ont pas eu de modifications de leurs plans thérapeutiques à la réception des résultats histopathologiques (dans les jours suivant la réalisation des prélèvements) au vu de leur bonne réponse au traitement. Cela signifie donc que le plan thérapeutique instauré fonctionnait et aurait pu faire l'objet d'un essai thérapeutique : l'examen biopsique aurait pu être différé.

Cette étape, cruciale dans l'investigation d'une entéropathie répondant au changement alimentaire, semble insuffisamment conduite chez une majorité de chiens inclus dans cette étude.

Au cours des essais thérapeutiques, les antibiotiques ont été le plus utilisés (69%) suivis des glucocorticoïdes (50%). Les probiotiques n'ont été que très peu utilisés (19%). De même que pour les changements alimentaires, ces résultats vont en contradiction avec la ligne de conduite exprimée par les études récentes sur la limitation de l'usage des antibiotiques chez les chiens atteints d'ECHIG (2).

L'usage important d'antibiotiques s'explique aussi par la longueur de la période d'inclusion, durant laquelle plusieurs terminologies et classifications coexistent. En début de période d'inclusion notamment, la notion d'« entéropathie répondant à une modulation du microbiote » n'existe pas encore. On parle alors d'« entéropathie répondant aux antibiotiques » qui sont massivement utilisés, en deuxième ligne après les essais de changement alimentaire et avant la réalisation de biopsies, selon les recommandations de la littérature (2). La notion de dysbiose secondaire à une entéropathie a elle-même pré-existé à celle d'« entéropathie répondant à une modulation du microbiote » et succédé à celle d'« entéropathie répondant aux antibiotiques ». Elle est retrouvée dans les hypothèses diagnostiques chez de nombreux chiens.

La faible utilisation des probiotiques s'explique par la nouveauté d'utilisation des thérapies de modulation du microbiote autres que les antibiotiques. Parmi les chiens ayant reçu des probiotiques ou des transplantations fécales, 91% ont été traités entre 2022 et 2024, donc durant les années les plus récentes de l'étude.

Trois chiens parmi les seize ayant eu une modification de leur plan thérapeutique après les résultats histopathologiques ont été traités avec de la prednisolone ayant permis des améliorations satisfaisantes de leurs symptômes. Les essais thérapeutiques avec des glucocorticoïdes nécessitent une réflexion préalable plus poussée que pour les essais alimentaires, notamment à cause de leurs nombreux effets secondaires et contre-indications. Néanmoins, certains chiens en ont bénéficié tandis que d'autres non, posant alors la question d'établir un essai à la corticothérapie systématique avant la réalisation de biopsies intestinales dans un contexte d'ECHIG.

L'analyse précises des essais thérapeutiques et alimentaires dans cette étude souffre du problème de toute étude rétrospective : le manque de standardisation. La nature et les doses des médicaments utilisés ainsi que la durée et le nombre des changements alimentaires divergent selon les animaux et selon les années.

Cette étude met tout de même en évidence un élément majeur : les essais alimentaires et thérapeutiques devraient être réalisés en plus grand nombre avant la réalisation de biopsies intestinales à travers l'analyse des modifications apportées aux plan thérapeutiques au cours de la démarche diagnostique.

V) Analyse des résultats endoscopiques

Le bon déroulé des examens endoscopiques ainsi que la préparation adéquate des animaux au préalable permettent une bonne interprétation des résultats.

Les lésions duodénales observées sont toutes non spécifiques sauf pour les signes de lymphangiectasie. L'observation de cette caractéristique à l'endoscopie avant les résultats histologiques a conduit chez cinq chiens au remplacement de l'alimentation par une ration pauvre en graisses ayant permis une résolution des symptômes.

Les lésions iléales coïncident en termes de nature et de gravité avec celles visualisées dans le duodénum. Néanmoins, l'iléon n'a été visualisé que chez un très faible nombre d'individus (30% des endoscopies de l'étude) ne permettant pas une représentativité fiable de ces résultats.

De plus, cette étude souffre du biais de tout travail rétrospectif : le manque de standardisation. En effet, 34% des chiens (10/29) prélevés par endoscopie n'ont reçu qu'une endoscopie par voie haute, ne suivant pas les recommandations de prélèvements de l'ensemble des segments intestinaux atteignables pour obtenir une cartographie précise des lésions (75). L'état clinique du chien et des contraintes financières ont pu jouer dans l'absence de réalisation systématique d'un bilan endoscopique par voie haute et basse.

VI) Analyse des résultats histopathologiques

La fiabilité des résultats consignés dans le tableau XIV est assurée par le fait que les comptes-rendus histologiques sont complets et détaillés chez tous les chiens de l'étude.

Un raccourcissement des villosités est la lésion majoritairement retrouvée chez 81% des chiens. Une composante fibrosante est observée dans 38% des cas. Ces résultats ainsi que toutes les autres caractéristiques microscopiques de la muqueuse intestinale étudiés à l'examen histopathologique ne présentent pas d'intérêt direct pour l'adaptation thérapeutique et permettent seulement d'évaluer l'intensité de l'ECHIG au niveau lésionnel (81). Néanmoins, les symptômes de l'animal et la présence ou l'absence d'une composante exsudative sont déjà de très bons marqueurs de l'intensité de la maladie sans nécessité de réaliser des examens invasifs (6).

Des infiltrats lymphoplasmocytaires sont retrouvés chez tous les chiens de l'étude, avec 13% d'individus présentant une participation éosinophilique légère à modérée. Les autres populations de cellules restent en très faible quantité et ne semblent donc pas être significativement impliquées dans les mécanismes physiopathologiques au sein de la paroi intestinale. La nature homogène du type d'infiltrat retrouvé découle peut-être de la rigueur avec laquelle est conduite la démarche clinique antérieure aux biopsies, permettant l'exclusion d'un parasitisme (pouvant engendrer un infiltrat à prédominance éosinophilique), d'une infection intestinale (pouvant s'accompagner d'un contingent neutrophilique) ou d'une cause extra-digestive par exemple (potentielle absence d'infiltrat inflammatoire dans la muqueuse digestive) (20, 59).

Ces observations renforcent la nécessité de réaliser une démarche diagnostique complète avant la réalisation des biopsies.

Sur l'ensemble de la population d'étude, des lésions évocatrices de lymphangiectasie compliquant l'ECHIG ont été observé à l'examen histopathologique chez quatorze chiens (44%) :

- L'article de *Wennogle et al.* de 2017 étudiant quatre-vingt-trois chiens atteints d'ECHIG identifiait une lymphangiectasie chez 53% d'entre eux, en accord avec les résultats de 44% obtenus dans cette étude rétrospective.
- 71% des chiens (10/14 individus) présentant des lésions microscopiques de lymphangiectasie présentaient une hypoalbuminémie et une hypoprotéïnémie. Dans l'étude de *Wennogle et al.* de 2017, la proportion de chiens atteints de lymphangiectasie présentant une hypoalbuminémie était de 76% sur trente-sept individus (45). Ce résultat est donc en accord avec cette étude.
- 93% des chiens (13/14 individus) présentant des lésions microscopiques de lymphangiectasie présentaient des lésions macroscopiques de lymphangiectasie à l'endoscopie. L'observation macroscopique semble être un bon indicateur de la présence de lymphangiectasie mais l'étude de *Larson et al.* de 2012 estime que l'observation de ponctuations villositaires blanchâtres présente une sensibilité de 68% et une spécificité de 42% dans le diagnostic d'une lymphangiectasie (104). Ce résultat est donc à nuancer au vu du faible nombre d'individus (quatorze chiens) atteints de lymphangiectasie.

Aucun processus lymphomateux (LTAE 2) n'a été diagnostiqué et ne semble évoluer au vu de la bonne amélioration de l'ensemble des chiens de l'étude hormis celui atteint de la maladie de Waldmann. Ce résultat concorde avec le fait que ces tumeurs soient rares (53).

Concernant les suspicions de maladies coliques concomitantes à l'ECHIG, deux rectocolites hémorragiques ont été diagnostiquées sur trois animaux suspectés. Ce nombre d'individus est néanmoins trop faible pour pouvoir conclure sur l'apport des biopsies dans un contexte d'ECHIG associée à une colite chronique. Des bactéries du genre *Helicobacter* ont été identifiées chez quatre animaux au niveau de l'estomac mais cet

élément n'a pas été décisif sur la mise en place ou non de traitements, notamment au vu des faibles quantités observées.

VII) Analyse des apports des biopsies intestinales

Le tableau XVI a été établi en fonction des traitements auxquels ont répondu les chiens de l'étude après la réalisation des biopsies intestinales avec ou sans changement du plan thérapeutique en fonction des résultats. Les thérapies suivies par les chiens sont toujours multimodales. Un chien est classé ERCA lorsqu'il n'a reçu que des traitements symptomatiques transitoires en plus d'un ou plusieurs changements alimentaires à l'origine de l'amélioration voire de la résolution des signes cliniques. Le seul chien classé ERMM a reçu des traitements antibiotiques et/ou probiotiques en association avec une alimentation spécifique, sans résultat préalable avec cette alimentation seule. Un chien est classé ERIS lorsqu'il a répondu à des traitements immunosuppresseurs. Un chien est classé ER s'il ne répond à aucune des thérapies évoquées en association les unes aux autres.

| Diagnostic final | Nombre (%) |
|--|---|
| <i>Entéropathie répondant aux changements alimentaires</i> | 14 (44) |
| <i>Entéropathie répondant aux modulations microbiotiques</i> | 1 (3) |
| <i>Entéropathie répondant aux immunosuppresseurs</i> | 16 (50) |
| <i>Entéropathie réfractaire</i> | 1 chien atteint de la maladie de Waldmann (3) |

Tableau XVI : Diagnostic final des chiens de l'étude

Ainsi, on observe que tous les chiens sauf un ont correctement répondu aux traitements instaurés et ont observé une résolution satisfaisante de leurs diarrhées chroniques et des autres signes digestifs associés. Selon ce classement des ECHIG, la réponse de l'animal aux traitements reste la chose la plus importante.

Aucun chien de l'étude n'a répondu aux antibiotiques seuls ou en association avec un changement alimentaire, le seul chien classé ERMM ayant répondu aux probiotiques. Cette observation est en accord avec l'étude d'*Hodel et al.* de 2024, portant sur la réponse aux traitements de chiens atteints d'ECHIG, dans laquelle aucun des soixante individus n'a été classé comme répondant aux antibiotiques. Ces éléments suivent la

ligne de conduite actuelle préconisant la limitation de l'usage d'antibiotiques chez des chiens atteints d'ECHIG à une utilisation de « dernier recours » (103).

Pour analyser l'apport des biopsies intestinales, plusieurs critères ont été décidés :

- Confirmation histologique de l'ECHIG et exclusion d'un LTAE 2
- Mise en évidence de lésions non suspectées aux autres examens ayant permis la mise en place de traitements spécifiques
- Confirmation histologique de maladies coliques suspectées aux examens

Le tableau XVII regroupe ces critères chez les chiens de l'étude.

| Apport de la biopsie | Nombre (%) |
|---|----------------------------------|
| <i>Confirmation histologique de l'ECHIG</i> | 32 (100) |
| <i>Lésions non suspectées (lymphangiectasie)</i> | 2 (6) |
| <i>Confirmation histologique de maladies coliques</i> | 2 rectocolites hémorragiques (6) |

Tableau XVII : Apport des biopsies intestinales chez les chiens de l'étude

Des lésions intestinales compatibles avec une ECHIG et permettant d'exclure un LTAE 2 ont été observées chez 100% des chiens. Des modifications thérapeutiques directement liées aux lésions observées : instauration d'une ration pauvre en graisses chez les animaux atteints d'une lymphangiectasie non suspectée à l'échographie et non essayée antérieurement ou instauration d'anti-inflammatoires spécifiques du côlon (mésalazine, salazopyrine) chez les chiens atteints d'une rectocolite hémorragique ont été effectuées dans 12% des cas.

Il est intéressant de noter la présence de trois chiens (11%) ayant vu leur alimentation modifiée à l'observation d'une lymphangiectasie à l'endoscopie et maintenue après les résultats biopsiques, et d'un chien (3%) anémique dont les pertes sanguines intestinales ont été identifiées à l'endoscopie. En principe, la réalisation d'une endoscopie de l'intestin grêle implique la réalisation de biopsies intestinales, mais la réalisation seule de l'examen endoscopique a permis de conclure chez ces quatre chiens.

L'apport majoritaire des biopsies du grêles reste donc l'exclusion d'un processus lymphomateux à présentation clinique, biologique et structurelle similaire à une ECHIG. Ces LTAE 2 restent néanmoins rares et aucun n'a été diagnostiqué dans cette étude.

Les chiens présentant des lésions de lymphangiectasie non suspectées aux bilans sanguins auraient pu faire l'objet d'essais alimentaires à base de rations pauvres en graisses avant la réalisation des biopsies. Cette observation reste tout de même nuancée par la nécessité d'une hospitalisation chez presque 50% des chiens de l'étude et donc ne permettant pas au clinicien la liberté de prendre du temps à réaliser des essais.

Au fil de la réalisation de cette étude et des lectures des multiples dossiers médicaux et démarches diagnostiques associées, les biopsies semblaient être réalisées de manière précoce chez une majorité de chiens. La réalisation de biopsies semble aussi peu justifiée chez certains animaux ayant déjà répondu à certains changements alimentaires mais de manière insuffisante ou temporaire. Cette observation est à nuancer par rapport au statut de centre référé du CHUVAC, qui reçoit des animaux pour la réalisation de biopsies et non pour la réalisation d'une démarche diagnostique complète.

Les adaptations thérapeutiques aux résultats biopsiques restent donc situationnelles et la réponse aux traitements de l'animal, non corrélée aux résultats biopsiques, prime sur le reste. L'examen biopsique apparaît dans cette étude comme un examen de « dernier recours » qui trouve son réel intérêt chez des chiens atteints d'entéropathie chronique du grêle n'ayant pas répondu aux différentes essais thérapeutiques ou chez des chiens où l'évolution d'un lymphome digestif de bas grade est suspecté.

La biopsie ne présente par ailleurs aucun intérêt pronostique, dépendant directement de la réponse aux traitements et de la clinique de l'animal.

CONCLUSION

Les entéropathies chroniques de l'intestin grêle chez le chien constituent des maladies caractérisées par des troubles intestinaux chroniques non spécifiques dont les causes précises ne peuvent être déterminées par des examens sanguins ou d'imagerie. Leur origine est mixte entre une fonctionnalité structurelle diminuée de la paroi intestinale et une suractivation du système immunitaire digestif au contact du contenu alimentaire et du microbiote intestinal. La démarche diagnostique du clinicien va dans un premier temps se consacrer à exclure les causes extra-intestinales, infectieuses et tumorales puis à pratiquer plusieurs essais alimentaires et thérapeutiques pour tenter de résoudre les symptômes. En cas de persistance des symptômes ou d'amélioration non satisfaisante, des biopsies intestinales sont réalisées préférentiellement par endoscopie et parfois par laparotomie pour obtenir des échantillons analysables en microscopie optique. L'analyse histopathologique des échantillons permet d'observer en détail la muqueuse et/ou la paroi intestinale pour caractériser la maladie. Elle peut théoriquement servir de guide pour établir un plan thérapeutique plus précis pour l'animal. La réalisation de biopsies intestinales est fréquente en médecine vétérinaire et l'évolution des connaissances au fil des années a conduit à repousser temporellement cet examen après la réalisation d'une démarche diagnostique incluant des essais thérapeutiques.

L'étude rétrospective réalisée dans cette thèse avait pour but d'analyser les apports des biopsies intestinales dans la prise en charge des entéropathies chroniques. La ligne de conduite pour ces maladies reste majoritairement guidée par la réponse du chien aux essais thérapeutiques et très peu d'articles scientifiques proposent des recommandations d'adaptation spécifique des thérapies aux lésions histologiques observées, sauf dans le cas particulier des lymphangiectasies. Dans notre étude, 32 dossiers médicaux de chiens ayant eu des biopsies intestinales au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire des Animaux de Compagnie de VetAgro Sup ont été retenus. Tous ont été pris en charge ou référés pour une suspicion d'entéropathie inflammatoire chronique de l'intestin grêle. Les grands principes de la démarche diagnostique pour ces maladies et les recommandations concernant la réalisation des prélèvements ont été respectés chez tous les chiens inclus, ayant permis la confirmation histologique d'une entéropathie chronique inflammatoire de l'intestin grêle chez tous les individus. Les biopsies ont donc permis de confirmer l'hypothèse d'entéropathie chronique inflammatoire de l'intestin grêle et d'exclure chez 100% des chiens l'évolution d'un processus lymphomateux à petites cellules à présentation clinique, biologique et structurelle similaire à celle d'une entéropathie chronique. Des adaptations thérapeutiques en lien avec les résultats biopsiques ont été faites chez 12% des chiens tandis que dans 50% des cas, des modifications thérapeutiques non spécifiques aux lésions (essais alimentaires ou médicamenteux) ont été réalisées. Ces modifications auraient pu être mises en place sans la réalisation de biopsies. Le maintien ou le changement des traitements instaurés après les résultats se basaient essentiellement sur la réponse clinique de l'animal plutôt que sur les données histologiques proprement dites.

D'après cette étude, les biopsies intestinales présentent un intérêt limité à l'exclusion d'un processus tumoral non visualisé aux examens préalables. Les tumeurs infiltrantes diffuses de l'intestin grêle restent tout de même rares, rendant la réalisation de biopsies intestinales dans cette indication discutable. L'absence de complications observées au sein de cette étude permet de qualifier cet examen de dénué de risque significatif. Son impact pour la décision thérapeutique reste limité voire absent dans certains cas, l'instauration et le maintien des traitements étant directement décidés par la réponse clinique du chien. Les résultats de cette étude ne plaident donc pas pour la réalisation de biopsies intestinales systématiques, qui devraient être réservées aux cas les plus complexes ou en cas de suspicion d'évolution d'un processus tumoral infiltrant diffus. Dans cette optique, les classifications récentes classent les chiens atteints selon les réponses cliniques aux différentes thérapies utilisées pour ces maladies respectivement en fonction de leur réponse aux changements alimentaires, aux antibiotiques ou à la modulation du microbiote et aux immunosuppresseurs. Les mécanismes sous-jacents précis ne sont pas connus et la réalisation d'une cartographie précise de l'ensemble des mécanismes physiologiques et physiopathologiques serait nécessaire pour permettre aux biopsies de présenter un réel intérêt pour l'adaptation thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE

1. DANDRIEUX, Julien Rodolphe Samuel et MANSFIELD, Caroline Sarah. Chronic Enteropathy In Canines: Prevalence, Impact And Management Strategies. *Veterinary Medicine : Research and Reports*. 6 décembre 2019. Vol. 10, pp. 203-214. DOI 10.2147/VMRR.S162774.
2. DUPOUY-MANESCAU, Noémie, MÉRIC, Tristan, SÉNÉCAT, Odile, DRUT, Amandine, VALENTIN, Suzy, LEAL, Rodolfo Oliveira et HERNANDEZ, Juan. Updating the Classification of Chronic Inflammatory Enteropathies in Dogs. *Animals*. janvier 2024. Vol. 14, n° 5, pp. 681. DOI 10.3390/ani14050681.
3. JERGENS, Albert E. et HEILMANN, Romy M. Canine chronic enteropathy—Current state-of-the-art and emerging concepts. *Frontiers in Veterinary Science*. 21 septembre 2022. Vol. 9, pp. 923013. DOI 10.3389/fvets.2022.923013.
4. ALLEN M. SCHOEN, M. S. World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings, 2011. *VIN.com*. [en ligne]. 30 mars 2015. Disponible à l'adresse: <https://www.vin.com/doc/?id=6698876>
5. JERGENS, Albert E., SCHREINER, C. Alan, FRANK, Dagmar E., NIYO, Yosiya, AHRENS, Franklin E., ECKERSALL, P. D., BENSON, Tammy J. et EVANS, Richard. A scoring index for disease activity in canine inflammatory bowel disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2003. Vol. 17, n° 3, pp. 291-297. DOI 10.1111/j.1939-1676.2003.tb02450.x.
6. ALLENSPACH, K., WIELAND, B., GRÖNE, A. et GASCHEN, F. Chronic Enteropathies in Dogs: Evaluation of Risk Factors for Negative Outcome. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2007. Vol. 21, n° 4, pp. 700-708. DOI 10.1111/j.1939-1676.2007.tb03011.x.
7. VERLINDEN, A., HESTA, M., MILLET, S. et JANSSENS, G. P. J. Food allergy in dogs and cats: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2006. Vol. 46, n° 3, pp. 259-273. DOI 10.1080/10408390591001117.
8. Guilford, W. Grant. 1996. Strombeck's Small Animal Gastroenterology. Philadelphia: W.B. Saunders Company.
9. Strombeck, Donald R. 1999. Home-Prepared Dog & Cat Diets. Iowa State University Press.
10. ROUDEBUSH, Philip. Ingredients and foods associated with adverse reactions in dogs and cats. *Veterinary Dermatology*. avril 2013. Vol. 24, n° 2, pp. 293-294. DOI 10.1111/vde.12014.
11. GERMAN, A. J., HALL, E. J. et DAY, M. J. Chronic intestinal inflammation and intestinal disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2003. Vol. 17, n° 1, pp. 8-20. DOI 10.1892/0891-6640(2003)017<0008:ciiaid>2.3.co;2.
12. KAWANO, Koji, SHIMAKURA, Hidekatsu, NAGATA, Noriyuki, MASASHI, Yuki, SUTO, Akemi, SUTO, Yukinori, UTO, Shohei, UENO, Hiromichi, HASEGAWA, Takehiro, USHIGUSA, Takahiro, NAGAI, Takashi, ARAWATARI, Yasunori, MIYAJI, Kazuki, OHMORI, Keitaro et MIZUNO, Takuya. Prevalence of food-responsive enteropathy among dogs with chronic enteropathy in Japan. *The Journal of Veterinary Medical Science*. août 2016. Vol. 78, n° 8, pp. 1377. DOI 10.1292/jvms.15-0457.
13. CAVE, Nick, 2013. *Adverse Food Reactions*. In : WASHABAU, Robert J. et DAY,

Michael J. (éd.), *Canine and Feline Gastroenterology*. Saint Louis : W.B. Saunders. pp. 398-408. ISBN 978-1-4160-3661-6. [sans date].

14. GASCHEN, Frédéric P. et MERCHANT, Sandra R. Adverse Food Reactions in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1 mars 2011. Vol. 41, n° 2, pp. 361-379. DOI 10.1016/j.cvsm.2011.02.005.
15. REDFERN, Alana, SUCHODOLSKI, Jan et JERGENS, Albert. Role of the gastrointestinal microbiota in small animal health and disease. *Veterinary Record*. 2017. Vol. 181, n° 14, pp. 370-370. DOI 10.1136/vr.103826.
16. SUCHODOLSKI, Jan S. Diagnosis and interpretation of intestinal dysbiosis in dogs and cats. *The Veterinary Journal*. 1 septembre 2016. Vol. 215, pp. 30-37. DOI 10.1016/j.tvjl.2016.04.011.
17. Food intolerance in dogs and cats - Craig - 2019 - Journal of Small Animal Practice - Wiley Online Library. [en ligne]. [Consulté le 26 mars 2024]. Disponible à l'adresse: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jsap.12959>
18. MITSUYAMA, Keiichi, NIWA, Mikio, TAKEDATSU, Hidetoshi, YAMASAKI, Hiroshi, KUWAKI, Kotaro, YOSHIOKA, Shinichiro, YAMAUCHI, Ryosuke, FUKUNAGA, Shuhei et TORIMURA, Takuji. Antibody markers in the diagnosis of inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology*. 21 janvier 2016. Vol. 22, n° 3, pp. 1304-1310. DOI 10.3748/wjg.v22.i3.1304.
19. ALLENSPACH, Karin, 2011. *Clinical immunology and immunopathology of the canine and feline intestine*. The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice. mars 2011. Vol. 41, n° 2, pp. 345-360. DOI 10.1016/j.cvsm.2011.01.004.
20. SIMPSON, Kenneth W. et JERGENS, Albert E. Pitfalls and Progress in the Diagnosis and Management of Canine Inflammatory Bowel Disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1 mars 2011. Vol. 41, n° 2, pp. 381-398. DOI 10.1016/j.cvsm.2011.02.003.
21. MANDIGERS, P. J. J., BIOURGE, V., VAN DEN INGH, T. S. G. a. M., ANKRINGA, N. et GERMAN, A. J. A randomized, open-label, positively-controlled field trial of a hydrolyzed protein diet in dogs with chronic small bowel enteropathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2010. Vol. 24, n° 6, pp. 1350-1357. DOI 10.1111/j.1939-1676.2010.0632.x.
22. MARKS, Stanley L., LAFLAMME, Dottie P. et MCALOOSE, Denise. Dietary trial using a commercial hypoallergenic diet containing hydrolyzed protein for dogs with inflammatory bowel disease. *Veterinary Therapeutics: Research in Applied Veterinary Medicine*. 2002. Vol. 3, n° 2, pp. 109-118.
23. FRENCH, Shannon K., KOTWA, Jonathon D., SINGH, Bilawal, GREER, Tyler, PEARL, David L., ELSEMORE, David A., HANNA, Rita, JARDINE, Claire M., WEESE, J. Scott, MERCER, Nicola et PEREGRINE, Andrew S. Factors associated with *Giardia* infection in dogs in southern Ontario, Canada. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*. 1 juin 2023. Vol. 41, pp. 100870. DOI 10.1016/j.vprsr.2023.100870.
24. PAPINI, R., MARANGI, M., MANCIANTI, F. et GIANGASPERO, A. Occurrence and cyst burden of *Giardia duodenalis* in dog faecal deposits from urban green areas: Implications for environmental contamination and related risks. *Preventive Veterinary Medicine*. 1 novembre 2009. Vol. 92, n° 1, pp. 158-162. DOI 10.1016/j.prevetmed.2009.07.003.
25. CHELSIE Marie. 2024. Giardiase - Maladies infectieuses. *Édition professionnelle du Manuel MSD*. [en ligne]. [Consulté le 2 avril 2024]. Disponible à l'adresse: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/protozoaires-intestinaux->

26. MARKS, S.I., RANKIN, S.c., BYRNE, B.a. et WEESE, J.s. Enteropathogenic Bacteria in Dogs and Cats: Diagnosis, Epidemiology, Treatment, and Control. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2011. Vol. 25, n° 6, pp. 1195-1208. DOI 10.1111/j.1939-1676.2011.00821.x.
27. CASSELEUX, Grégory. Diarrhea in collective kennels. *Journal of Veterinary Behavior*. 1 novembre 2009. Vol. 4, n° 6, pp. 242-243. DOI 10.1016/j.jveb.2009.05.010.
28. KELLEY, Russ, LEVY, Kerinne, MUNDELL, Paul et HAYEK, Michael G. Effects of Varying Doses of a Probiotic Supplement Fed to Healthy Dogs Undergoing Kenneling Stress. . 2012. Vol. 10, n° 3.
29. SUCHODOLSKI, Jan S. The Intestinal Microbiome in Canine Chronic Enteropathy and Implications for Extraintestinal Disorders. *Advances in Small Animal Care*. 1 novembre 2020. Vol. 1, pp. 101-110. DOI 10.1016/j.yasa.2020.07.008.
30. ALLENSPACH, Karin et MOCHEL, Jonathan P. Current diagnostics for chronic enteropathies in dogs. *Veterinary Clinical Pathology*. 2022. Vol. 50, n° S1, pp. 18-28. DOI 10.1111/vcp.13068.
31. BOTTERO, Enrico, FERRIANI, Riccardo, BENVENUTI, Elena, RUGGIERO, Pietro, ASTORINA, Simona, GIRALDI, Marco, BERTOLDI, Loris, BENVENUTO, Giuseppe, SATTIN, Eleonora, GIANELLA, Paola et SUCHODOLSKI, Jan S. Clinical evaluation and microbiota analysis in 9 dogs with antibiotic-responsive enteropathy: A prospective comparison study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. juillet 2022. Vol. 36, n° 4, pp. 1220-1228. DOI 10.1111/jvim.16443.
32. DEFARGES Alice. 2020. Chronic Enteropathies in Small Animals - Digestive System. *MSD Veterinary Manual*. [en ligne]. [Consulté le 25 septembre 2023]. Disponible à l'adresse: <https://www.msdsvetmanual.com/digestive-system/diseases-of-the-stomach-and-intestines-in-small-animals/chronic-enteropathies-in-small-animals>
33. BARIL Aurélie, FREICHE Valérie. Maladies inflammatoires chroniques des intestins chez le chien : bases de la classification actuelle et aspects cliniques. *Le Point Vétérinaire Canin*, 2015, vol.115, n°23-28
34. HALL, Edward J. Antibiotic-responsive diarrhea in small animals. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. mars 2011. Vol. 41, n° 2, pp. 273-286. DOI 10.1016/j.cvsm.2010.12.004.
35. DANDRIEUX, J. R. S. Inflammatory bowel disease versus chronic enteropathy in dogs: are they one and the same? *The Journal of Small Animal Practice*. novembre 2016. Vol. 57, n° 11, pp. 589-599. DOI 10.1111/jsap.12588.
36. HEILMANN, Romy M., BERGHOFF, Nora, MANSELL, Joanne, GRÜTZNER, Niels, PARNELL, Nolie K., GURTNER, Corinne, SUCHODOLSKI, Jan S. et STEINER, Jörg M. Association of fecal calprotectin concentrations with disease severity, response to treatment, and other biomarkers in dogs with chronic inflammatory enteropathies. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. mars 2018. Vol. 32, n° 2, pp. 679-692. DOI 10.1111/jvim.15065.
37. JACINTO, Ana M. L., RIDYARD, Alison E., AROCH, Itamar, WATSON, Penny J., MORRISON, Linda R., CHANDLER, Marge L. et KUZU, Sharon. Thromboembolism in Dogs with Protein-Losing Enteropathy with Non-Neoplastic Chronic Small Intestinal Disease. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1 mai 2017. Vol. 53, n° 3, pp. 185-192. DOI 10.5326/JAAHA-MS-6328.
38. CRAVEN, Melanie D. et WASHABAU, Robert J. Comparative pathophysiology and

management of protein-losing enteropathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2019. Vol. 33, n° 2, pp. 383-402. DOI 10.1111/jvim.15406.

39. ALLENSPACH, Karin et IENNARELLA-SERVANTEZ, Chelsea. Canine Protein Losing Enteropathies and Systemic Complications. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1 janvier 2021. Vol. 51, n° 1, pp. 111-122. DOI 10.1016/j.cvsm.2020.09.010.

40. DOSSIN, Olivier et LAVOUÉ, Rachel. Protein-Losing Enteropathies in Dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1 mars 2011. Vol. 41, n° 2, pp. 399-418. DOI 10.1016/j.cvsm.2011.02.002.

41. WILLARD M. *Canine Protein Losing Enteropathies*. Israel Journal of Veterinary Medicine, Vol. 70 (3), September 2015

42. JABLONSKI, Sara A. Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Canine Intestinal Lymphangiectasia: A Comparative Review. *Animals : an Open Access Journal from MDPI*. 15 octobre 2022. Vol. 12, n° 20, pp. 2791. DOI 10.3390/ani12202791.

43. SIMMERSON, S.m., ARMSTRONG, P.j., WÜNSCHMANN, A., JESSEN, C.r., CREWS, L.j. et WASHABAU, R.j. Clinical Features, Intestinal Histopathology, and Outcome in Protein-Losing Enteropathy in Yorkshire Terrier Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2014. Vol. 28, n° 2, pp. 331-337. DOI 10.1111/jvim.12291.

44. YAMANAKA, Y., ARAKI, K. et OGATA, T. Three-dimensional organization of lymphatics in the dog small intestine: a scanning electron microscopic study on corrosion casts. *Archives of Histology and Cytology*. octobre 1995. Vol. 58, n° 4, pp. 465-474. DOI 10.1679/aohc.58.465.

45. WENNOGLE, S.A., PRIESTNALL, S.L. et WEBB, C.B. Histopathologic Characteristics of Intestinal Biopsy Samples from Dogs With Chronic Inflammatory Enteropathy With and Without Hypoalbuminemia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2017. Vol. 31, n° 2, pp. 371-376. DOI 10.1111/jvim.14669.

46. LECOINDRE, A., LECOINDRE, P., CADORÉ, J. L., CHEVALLIER, M., GUERRET, S., DERRÉ, G., MCDONOUGH, S. P. et SIMPSON, K. W. Focal intestinal lipogranulomatous lymphangitis in 10 dogs. *The Journal of Small Animal Practice*. septembre 2016. Vol. 57, n° 9, pp. 465-471. DOI 10.1111/jsap.12522.

47. MALATOS, J. M., KURPIOS, N. A. et DUHAMEL, G. E. Small Intestinal Lymphatic Hypoplasia in Three Dogs with Clinical Signs of Protein-losing Enteropathy. *Journal of Comparative Pathology*. avril 2018. Vol. 160, pp. 39-49. DOI 10.1016/j.jcpa.2018.02.005.

48. STRODA, K., WAKAMATSU, Nobuko, GASCHEN, Lorrie, KEARNEY, Michael et GASCHEN, Frederic. Histopathological, clinical, endoscopic, and ultrasound features of dogs with chronic enteropathies and small intestinal crypt lesions. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 1 mai 2012. Vol. 26, pp. 767-768.

49. WILLARD, M. D., HELMAN, G., FRADKIN, J. M., BECKER, T., BROWN, R. M., LEWIS, B. C. et WEEKS, B. R. Intestinal crypt lesions associated with protein-losing enteropathy in the dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2000. Vol. 14, n° 3, pp. 298-307. DOI 10.1892/0891-6640(2000)014<0298:iclawp>2.3.co;2.

50. ATSUYAMA Arata. 2022. Gastrointestinal Neoplasia in Dogs and Cats - Digestive System. *MSD Veterinary Manual*. [en ligne]. [Consulté le 25 septembre 2023]. Disponible à l'adresse: <https://www.msdvetmanual.com/digestive-system/diseases-of-the-stomach-and-intestines-in-small-animals/gastrointestinal-neoplasia-in-dogs-and-cats?query=Neoplasia%20small%20bowel%20dog>

51. ECONOMU, L., STELL, A., O'NEILL, D. G., SCHOFIELD, I., STEVENS, K. et BRODBELT, D. Incidence and risk factors for feline lymphoma in UK primary-care practice. *The Journal of Small Animal Practice*. février 2021. Vol. 62, n° 2, pp. 97-106. DOI 10.1111/jsap.13266.
52. IRVING, Jennifer R., HIRON, Thomas K., DAVISON, Lucy J., XIA, Dong, BECK, Samuel, WERLING, Dirk et WILLIAMS, Jonathan. Characterization of canine intestinal microRNA expression in inflammatory bowel disease and T-cell lymphoma. *Journal of Comparative Pathology*. 1 juillet 2023. Vol. 204, pp. 23-29. DOI 10.1016/j.jcpa.2023.03.186.
53. CARRASCO, V., RODRÍGUEZ-BERTOS, A., RODRÍGUEZ-FRANCO, F., WISE, A. G., MAES, R., MULLANEY, T. et KIUPEL, M. Distinguishing Intestinal Lymphoma From Inflammatory Bowel Disease in Canine Duodenal Endoscopic Biopsy Samples. *Veterinary Pathology*. 1 juillet 2015. Vol. 52, n° 4, pp. 668-675. DOI 10.1177/0300985814559398.
54. CAULFIELD, Sarah, PRIESTNALL, Simon L. et KATHRANI, Aarti. Concordance of the Histopathologic Diagnosis of Concurrent Duodenal and Ileal Biopsy Specimens in Dogs. *Animals : an Open Access Journal from MDPI*. 11 octobre 2021. Vol. 11, n° 10, pp. 2938. DOI 10.3390/ani11102938.
55. YALE Andy. 2022. Diagnosis and treatment of canine intestinal tumours. *Veterinary Practice*. [en ligne]. 12 août 2022. [Consulté le 4 mars 2024]. Disponible à l'adresse: <https://www.veterinary-practice.com/article/diagnosis-and-treatment-of-canine-intestinal-tumours>
56. SMITH, Ashley A., FRIMBERGER, Angela E. et MOORE, Antony S. Retrospective study of survival time and prognostic factors for dogs with small intestinal adenocarcinoma treated by tumor excision with or without adjuvant chemotherapy. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 janvier 2019. Vol. 254, n° 2, pp. 243-250. DOI 10.2460/javma.254.2.243.
57. FROST, D., LASOTA, J. et MIETTINEN, M. Gastrointestinal Stromal Tumors and Leiomyomas in the Dog: A Histopathologic, Immunohistochemical, and Molecular Genetic Study of 50 Cases. *Veterinary Pathology*. 1 janvier 2003. Vol. 40, n° 1, pp. 42-54. DOI 10.1354/vp.40-1-42.
58. CHERVIER Cindy, CADORE Jean-Luc. Le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Le Point Vétérinaire Canin*, 2015, vol.115, n°36-42
59. BARIL Aurélie, FREICHE Valérie. Maladies inflammatoires chroniques des intestins chez le chien : démarche diagnostique et examens complémentaires. *Le Point Vétérinaire Canin*, 2015, vol.115, n°30-34
60. Groat R, Monn M, Flynn L, Curato J. Survey of clinic practices and testing for diagnosis of Giardia infections in dogs and cats. Poster presented at: 21st Annual ACVIM Forum, June 4–8, 2003; Charlotte, NC. .
61. VOLKMANN, M., STEINER, J.m., FOSGATE, G.t., ZENTEK, J., HARTMANN, S. et KOHN, B. Chronic Diarrhea in Dogs – Retrospective Study in 136 Cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2017. Vol. 31, n° 4, pp. 1043-1055. DOI 10.1111/jvim.14739.
62. HEILMANN, Romy M., JERGENS, Albert E., ACKERMANN, Mark R., BARR, James W., SUCHODOLSKI, Jan S. et STEINER, Jörg M. Serum calprotectin concentrations in dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. *American Journal of Veterinary Research*. décembre 2012. Vol. 73, n° 12, pp. 1900-1907. DOI 10.2460/ajvr.73.12.1900
63. KATHRANI, A., STEINER, J. M., SUCHODOLSKI, J., EASTWOOD, J., SYME, H., GARDEN, O. A. et ALLENSPACH, K. Elevated canine pancreatic lipase immunoreactivity concentration in dogs with inflammatory bowel disease is associated with a negative

outcome. *The Journal of Small Animal Practice*. mars 2009. Vol. 50, n° 3, pp. 126-132. DOI 10.1111/j.1748-5827.2008.00693.x.

64. RICHARTZ, J. et NEIGER, R. [Hypoadrenocorticism without classic electrolyte abnormalities in seven dogs]. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere*. 2011. Vol. 39, n° 3, pp. 163-169.

65. STEINER Jörg M. 2022. Exocrine Pancreatic Insufficiency in Dogs and Cats - Digestive System. *MSD Veterinary Manual*. [en ligne]. [Consulté le 6 avril 2024]. Disponible à l'adresse: <https://www.msdtvetmanual.com/digestive-system/the-exocrine-pancreas/exocrine-pancreatic-insufficiency-in-dogs-and-cats>

66. TORESSON, L., STEINER, J.M., SUCHODOLSKI, J.S. et SPILLMANN, T. Oral Cobalamin Supplementation in Dogs with Chronic Enteropathies and Hypocobalaminemia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2016. Vol. 30, n° 1, pp. 101-107. DOI 10.1111/jvim.13797.

67. DANDRIEUX, Julien R. S., NOBLE, Peter-John M., SCASE, Timothy J., CRIPPS, Peter J. et GERMAN, Alexander J. Comparison of a chlorambucil-prednisolone combination with an azathioprine-prednisolone combination for treatment of chronic enteropathy with concurrent protein-losing enteropathy in dogs: 27 cases (2007-2010). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 juin 2013. Vol. 242, n° 12, pp. 1705-1714. DOI 10.2460/javma.242.12.1705.

68. KOLB Hélène, TESTAULT Isabelle. *Echographie du tube digestif : anomalies obstructives*. Le Point Vétérinaire Canin, 2013, vol.336

69. LEIB, M. S., LARSON, M. M., GRANT, D. C., MONROE, W. E., TROY, G. C., PANCIERA, D. L., ROSSMEISL, J. H. et WERRE, S. R. Diagnostic utility of abdominal ultrasonography in dogs with chronic diarrhea. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2012. Vol. 26, n° 6, pp. 1288-1294. DOI 10.1111/j.1939-1676.2012.01009.x.

70. WEETH, Lisa P. Home-Prepared Diets for Dogs and Cats. 2013.

71. TOLBERT, M. K., MURPHY, M., GAYLORD, L. et WITZEL-ROLLINS, A. Dietary management of chronic enteropathy in dogs. *The Journal of Small Animal Practice*. juin 2022. Vol. 63, n° 6, pp. 425-434. DOI 10.1111/jsap.13471.

72. TORESSON, L., STEINER, J. M. et SUCHODOLSKI, J. S. Cholestyramine treatment in two dogs with presumptive bile acid diarrhoea: a case report. *Canine Medicine and Genetics*. 19 janvier 2021. Vol. 8, n° 1, pp. 1. DOI 10.1186/s40575-021-00099-x.

73. SARRIA, R., LÓPEZ ALBORS, O., SORIA, F., AYALA, I., PÉREZ CUADRADO, E., ESTEBAN, P. et LATORRE, R. Characterization of oral double balloon endoscopy in the dog. *The Veterinary Journal*. 1 mars 2013. Vol. 195, n° 3, pp. 331-336. DOI 10.1016/j.tvjl.2012.06.023.

74. SANDHYA BHAVANI, M., KAVITHA, S., NAGARAJAN, B., PAZHANIVEL, N., VAIRAMUTHU, S. et BHAT, A. A. An endoscopic and histopathological assessment and correlation of endoscopic score with clinical activity index (CIBDAI) in the diagnosis of canine idiopathic inflammatory bowel disease. *Iranian Journal of Veterinary Research*. 2023. Vol. 24, n° 1, pp. 58-64. DOI 10.22099/IJVR.2022.40974.5945.

75. JERGENS, Albert E., WILLARD, Michael D. et ALLENSPACH, Karin. Maximizing the diagnostic utility of endoscopic biopsy in dogs and cats with gastrointestinal disease. *The Veterinary Journal*. 1 août 2016. Vol. 214, pp. 50-60. DOI 10.1016/j.tvjl.2016.04.008.

76. GRIMES, Janet A., SCHMIEDT, Chad W., CORNELL, Karen K. et RADLINKSY, Mary Ann G. Identification of risk factors for septic peritonitis and failure to survive following

gastrointestinal surgery in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 février 2011. Vol. 238, n° 4, pp. 486-494. DOI 10.2460/javma.238.4.486.

77. Tranquilli W.J., Thurmon J.C., Grimm K.A. *Lumb and Jones' Veterinary anesthesia*. 4th edition. Blackwell publishing; 2007. 1096 p.

78. LAURA BRANDT et KAREN M. TOBIAS. Key gastrointestinal surgeries: Intestinal biopsy. *DVM 360*. [en ligne]. 1 avril 2006. [Consulté le 17 mai 2024]. Disponible à l'adresse: <https://www.dvm360.com/view/key-gastrointestinal-surgeries-intestinal-biopsy>

79. LUCKSCHANDER-ZELLER, Nicole, HAMMER, Sabine E., RUETGEN, Barbara C., TICHY, Alexander, THALHAMMER, Johann G., HAAS, E., RICHTER, Barbara, WELLE, Monika et BURGNER, Iwan A. Clonality testing as complementary tool in the assessment of different patient groups with canine chronic enteropathy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 1 août 2019. Vol. 214, pp. 109893. DOI 10.1016/j.vetimm.2019.109893.

80. WAGNER, Anna, JUNGINGER, Johannes, LEMENSIECK, Frederik et HEWICKER-TRAUTWEIN, Marion. Immunohistochemical characterization of gastrointestinal macrophages/phagocytes in dogs with inflammatory bowel disease (IBD) and non-IBD dogs. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 1 mars 2018. Vol. 197, pp. 49-57. DOI 10.1016/j.vetimm.2018.01.011.

81. DAY, M. J., BILZER, T., MANSELL, J., WILCOCK, B., HALL, E. J., JERGENS, A., MINAMI, T., WILLARD, M. et WASHABAU, R. Histopathological Standards for the Diagnosis of Gastrointestinal Inflammation in Endoscopic Biopsy Samples from the Dog and Cat: A Report from the World Small Animal Veterinary Association Gastrointestinal Standardization Group. *Journal of Comparative Pathology*. 1 février 2008. Vol. 138, pp. S1-S43. DOI 10.1016/j.jcpa.2008.01.001.

82. ALLENSPACH, Karin A., MOCHEL, Jonathan P., DU, Yingzhou, PRIESTNALL, Simon L., MOORE, Frances, SLAYTER, Michael, RODRIGUES, Aline, ACKERMANN, Mark, KROCKENBERGER, Mark, MANSELL, Joanne, LUCKSCHANDER, Nicole, WANG, Chong, SUCHODOLSKI, Jan, BERGHOF, Nora et JERGENS, Albert E. Correlating Gastrointestinal Histopathologic Changes to Clinical Disease Activity in Dogs With Idiopathic Inflammatory Bowel Disease. *Veterinary Pathology*. 1 mai 2019. Vol. 56, n° 3, pp. 435-443. DOI 10.1177/0300985818813090.

83. FAUCHER, Mathieu R., BIORGE, Vincent, GERMAN, Alexander J. et FREICHE, Valérie. Comparison of clinical, endoscopic, and histologic features between dogs with chronic gastritis with and without lymphofollicular hyperplasia. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 avril 2020. Vol. 256, n° 8, pp. 906-913. DOI 10.2460/javma.256.8.906.

84. CHERVIER Cindy, CADORE Jean-Luc. Le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Le Point Vétérinaire Canin*, 2015, vol.115, n°36-42

85. MYERS, Marc, MARTINEZ, Stephen A., SHIROMA, Jonathan T., WATSON, Adam T. et HOSTUTLER, Roger A. Prospective Evaluation of Low-Fat Diet Monotherapy in Dogs with Presumptive Protein-Losing Enteropathy. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 28 février 2023. Vol. 59, n° 2, pp. 74-84. DOI 10.5326/JAAHA-MS-7248.

86. CANDELLONE, Alessia, CERQUETELLA, Matteo, GIROLAMI, Flavia, BADINO, Paola et ODORE, Rosangela. Acute Diarrhea in Dogs: Current Management and Potential Role of Dietary Polyphenols Supplementation. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*. 9 août 2020. Vol. 9, n° 8, pp. 725. DOI 10.3390/antiox9080725.

87. MCCORMACK, Rachel, OLLEY, Louise, GLANEMANN, Barbara et SWANN, James W. Prospective observational study of the use of omeprazole and maropitant citrate in veterinary specialist care. *Scientific Reports*. 25 septembre 2020. Vol. 10, n° 1, pp. 15727.

88. FOURNIER, Quentin, SERRA, Juan-Carlos, WILLIAMS, Claire et BAVCAR, Spela. Chemotherapy-induced diarrhoea in dogs and its management with smectite: Results of a monocentric open-label randomized clinical trial. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2021. Vol. 19, n° 1, pp. 25-33. DOI 10.1111/vco.12631.
89. GARCÍA-SANCHO, M., RODRÍGUEZ-FRANCO, F., SAINZ, A., MANCHO, C. et RODRÍGUEZ, A. Evaluation of clinical, macroscopic, and histopathologic response to treatment in nonhypoproteinemic dogs with lymphocytic-plasmacytic enteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2007. Vol. 21, n° 1, pp. 11-17. DOI 10.1892/0891-6640 (2007)
90. STROUP Shannon T., BEHREND Ellen N., KEMPPAINEN Robert J., *Effects of oral administration of controlled-ileal-release budesonide and assessment of pituitary-adrenocortical axis suppression in clinically normal dogs*. American Journal of Veterinary Research Volume 67 Issue 7, 21 oct 2005 [en ligne]. [Consulté le 25 décembre 2024] DOI: <https://doi.org/10.2460/ajvr.67.7.1173>
91. DYE, T. L., DIEHL, K. J., WHEELER, S. L. et WESTFALL, D. S. Randomized, controlled trial of budesonide and prednisone for the treatment of idiopathic inflammatory bowel disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2013. Vol. 27, n° 6, pp. 1385-1391. DOI 10.1111/jvim.12195.
92. ALLENSPACH, K., RÜFENACHT, S., SAUTER, S., GRÖNE, A., STEFFAN, J., STREHLAU, G. et GASCHEN, F. Pharmacokinetics and clinical efficacy of cyclosporine treatment of dogs with steroid-refractory inflammatory bowel disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2006. Vol. 20, n° 2, pp. 239-244. DOI 10.1892/0891-6640(2006)20[239:paceoc]2.0.co;2.
93. Robert J. WASHBAU, Michael J DAY. 2013. *Canine and Feline Gastroenterology*. Stanley L. Marks
94. VIVIANO, Katrina R. Glucocorticoids, Cyclosporine, Azathioprine, Chlorambucil, and Mycophenolate in Dogs and Cats: Clinical Uses, Pharmacology, and Side Effects. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1 mai 2022. Vol. 52, n° 3, pp. 797-817. DOI 10.1016/j.cvsm.2022.01.009.
95. ALLENSPACH, K., CULVERWELL, C. et CHAN, D. Long-term outcome in dogs with chronic enteropathies: 203 cases. *The Veterinary Record*. 9 avril 2016. Vol. 178, n° 15, pp. 368. DOI 10.1136/vr.103557.
96. EDWARD J. HALL. Diagnostics in Canine Chronic Enteropathies—Do Biopsies Ever Change What We Do ? . Bristol Veterinary School, University of Bristol, Langford, UK, 28TH ECVIM-CA CONGRESS 2018.
97. GREEN, Jodie et KATHRANI, Aarti. Incidence of relapse of inflammatory protein-losing enteropathy in dogs and associated risk factors. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. novembre 2022. Vol. 36, n° 6, pp. 1981-1988. DOI 10.1111/jvim.16561.
98. KATHRANI, Aarti, TREWIN, Isla, ANCHETA, Kenneth, PSIFIDI, Androniki, LE CALVEZ, Sophie et WILLIAMS, Jonathan. A Preliminary Study Assessing a Transfer Learning Approach to Intestinal Image Analysis to Help Determine Treatment Response in Canine Protein-Losing Enteropathy. *Veterinary Sciences*. mars 2024. Vol. 11, n° 3, pp. 129. DOI 10.3390/vetsci11030129.
99. GASCHEN, F. P., & MERCHANT, S. R. (2011). Adverse food reactions in dogs and cats. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 41(2), 361– 379 DOI 10.1016/j.cvsm.2011.02.005

100. KILIAN, Elena, SUCHODOLSKI, Jan S., HARTMANN, Katrin, MUELLER, Ralf S., WESS, Gerhard et UNTERER, Stefan. Long-term effects of canine parvovirus infection in dogs. *PLoS ONE* [en ligne]. Mars 2018, Vol. 13, n° 3, p. e0192198. DOI 10.1371/journal.pone.0192198
101. Stephen J. ETTINGER, Edward C. FELDMAN, Etienne COTE. 2024. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 2 volumes set - 9th Edition. mars 2024, n°1, p. 2448
102. SALAVATI SCHMITZ S., GOW A., BOMMER M., MORRISON L., MELLANBY R. Diagnostic features, treatment, and outcome of dogs with inflammatory protein-losing enteropathy. *J Vet Intern Med*. 2019 ; 33p ; 2005-2013
103. HODEL S., BRUGGER D., KOOK PH. Long-term evaluation of the initial response to therapy in 60 dogs with chronic inflammatory enteropathy. *J Vet Intern Med*. 2024 ; 38p :2444-2453
104. LARSON RNN, GINN JAA, BELL CMM, DAVIS MJJ, FOY DSS. Duodenal endoscopic findings and histopathologic confirmation of intestinal lymphangiectasia in dogs. *J Vet Intern Med*. 2012 ; 26(5) : 1087-1092

ANNEXES

Annexe 1 : Grille de notation standardisée pour l'analyse des biopsies intestinales établie par la WSAVA (d'après Day et al., 2008)



STANDARD FORM FOR ASSESSMENT OF DUODENAL MUCOSA

Pathologist _____ Case number _____

Number of pieces of duodenal tissue on slide _____

Tissue present

Inadequate Too superficial Adequate depth

Number of tissues abnormal _____

MORPHOLOGICAL FEATURES

| | Normal | Mild | Moderate | Marked |
|-------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Villous stunting | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Epithelial injury | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Crypt distension | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Lacteal dilation | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Mucosal fibrosis | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

INFLAMMATION

| | Normal | Mild | Moderate | Marked |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Intraepithelial lymphocytes | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Lamina propria lymphocytes and plasma cells | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Lamina propria eosinophils | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Lamina propria neutrophils | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Other | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

FINAL DIAGNOSIS

| | |
|---|--------------------------|
| Normal tissue | <input type="checkbox"/> |
| Lymphoplasmacytic inflammatory | <input type="checkbox"/> |
| Eosinophilic inflammatory | <input type="checkbox"/> |
| Neutrophilic inflammatory | <input type="checkbox"/> |
| Lymphangiectasia | <input type="checkbox"/> |
| Mucosal atrophy/fibrosis (non-inflammatory) | <input type="checkbox"/> |
| Other | <input type="checkbox"/> |

OTHER COMMENTS

Annexe 2 : Compte-rendu histopathologique gastrique interne au CHUVAC (source : VetAgro Sup)



Examen de biopsies digestives endoscopiques

Analyse histologique n°

Biopsies gastriques

Nombre de biopsies gastriques :

dont fundus :

pylore :

Qualité des biopsies :

| | | |
|--|--|------------------------|
| Caractéristiques morphologiques | Lésions de l'épithélium de surface | Choisissez un élément. |
| | Lésions de l'épithélium des fosses gastriques | Choisissez un élément. |
| | Fibrose / Nids de glandes gastriques / Atrophie de la muqueuse | Choisissez un élément. |
| Inflammation | Lymphocytes intraépithéliaux | Choisissez un élément. |
| | Lymphocytes et plasmocytes dans le chorion | Choisissez un élément. |
| | Eosinophiles dans le chorion | Choisissez un élément. |
| | Neutrophiles dans le chorion | Choisissez un élément. |
| | Autres cellules inflammatoires | Choisissez un élément. |
| | Hyperplasie lymphoïde / Follicules lymphoïdes | Choisissez un élément. |
| Agents figurés | Helicobacter sp. | Choisissez un élément. |
| | Autres | |
| Autres | | |

| | | | |
|-------------------|--|--------------------------|------------------------|
| Diagnostic | Tissu normal | <input type="checkbox"/> | |
| | Gastrite lymphoplasmocytaire | <input type="checkbox"/> | Choisissez un élément. |
| | Gastrite éosinophilique | <input type="checkbox"/> | Choisissez un élément. |
| | Gastrite neutrophilique | <input type="checkbox"/> | Choisissez un élément. |
| | Atrophie de la muqueuse / fibrose (absence d'inflammation) | <input type="checkbox"/> | Choisissez un élément. |
| | Autre | | |

Commentaires

Annexe 3 : Compte-rendu histopathologique de l'intestin grêle interne au CHUVAC (source : VetAgro Sup)



Biopsies d'intestin grêle

Nombre de biopsies d'intestin grêle :

dont duodénum :

jéjunum :

iléon :

Qualité des biopsies :

| | | |
|--|---|------------------------|
| Caractéristiques morphologiques | Raccourcissement des villosités | Choisissez un élément. |
| | Lésions de l'épithélium de surface | Choisissez un élément. |
| | Distension des cryptes | Choisissez un élément. |
| | Dilatation des chylifères centraux | Choisissez un élément. |
| | Fibrose de la muqueuse | Choisissez un élément. |
| Inflammation | Lymphocytes intraépithéliaux | Choisissez un élément. |
| | Lymphocytes et plasmocytes dans le chorion | Choisissez un élément. |
| | Eosinophiles dans le chorion | Choisissez un élément. |
| | Neutrophiles dans le chorion | Choisissez un élément. |
| | Autres cellules inflammatoires | Choisissez un élément. |
| | Hyperplasie lymphoïde / Follicules lymphoïdes | Choisissez un élément. |
| Autres | | |

| | | | |
|-------------------|--|--------------------------|------------------------|
| Diagnostic | Tissu normal | <input type="checkbox"/> | |
| | Entérite lymphoplasmocytaire | <input type="checkbox"/> | Choisissez un élément. |
| | Entérite éosinophilique | <input type="checkbox"/> | Choisissez un élément. |
| | Entérite neutrophilique | <input type="checkbox"/> | Choisissez un élément. |
| | Atrophie de la muqueuse / fibrose (absence d'inflammation) | <input type="checkbox"/> | Choisissez un élément. |
| | Lymphangiectasie | <input type="checkbox"/> | Choisissez un élément. |
| Autre | | | |

Commentaires

Annexe 4 : Compte-rendu histopathologique colique interne au CHUVAC (source : VetAgro Sup)



Biopsies coliques

Nombre de biopsies de colon :

Qualité des biopsies :

| | | |
|--|---|------------------------|
| Caractéristiques morphologiques | Lésions de l'épithélium de surface | Choisissez un élément. |
| | Hyperplasie des cryptes | Choisissez un élément. |
| | Dilatation / Distorsion des cryptes | Choisissez un élément. |
| | Atrophie / Fibrose | Choisissez un élément. |
| Inflammation | Lymphocytes et plasmocytes dans le chorion | Choisissez un élément. |
| | Eosinophiles dans le chorion | Choisissez un élément. |
| | Neutrophiles dans le chorion | Choisissez un élément. |
| | Macrophages dans le chorion | Choisissez un élément. |
| | Hyperplasie lymphoïde / Follicules lymphoïdes | Choisissez un élément. |
| Agents figurés | Colonies bactériennes | Choisissez un élément. |
| Autres | | |

| | | | |
|-------------------|--|--------------------------|------------------------|
| Diagnostic | Tissu normal | <input type="checkbox"/> | |
| | Colite lymphoplasmocytaire | <input type="checkbox"/> | Choisissez un élément. |
| | Colite éosinophilique | <input type="checkbox"/> | Choisissez un élément. |
| | Colite neutrophilique | <input type="checkbox"/> | Choisissez un élément. |
| | Colite histiocytaire / granulomateuse | <input type="checkbox"/> | Choisissez un élément. |
| | Atrophie de la muqueuse / fibrose (absence d'inflammation) | <input type="checkbox"/> | Choisissez un élément. |
| Autre | | | |

Commentaires

INTÉRÊT EN 2024 DES BIOPSIES DIGESTIVES DANS LES ENTÉROPATHIES CHRONIQUES DU GRÊLE CHEZ LE CHIEN

Auteur

DAUNARD Clément

Résumé

Cette thèse est composée d'une partie bibliographique et d'une étude clinique rétrospective. La partie bibliographique résume les classifications et les mécanismes physiopathologiques connus des entéropathies chroniques du grêle puis décrit la démarche diagnostique recommandée dans la littérature actuelle en cas de présentation clinique compatible. La réalisation des biopsies intestinales est détaillée et les voies d'abord (endoscopie *versus* laparotomie) sont discutées. La dernière partie exprime les grands principes de la réalisation des biopsies intestinales pour en maximiser l'utilité diagnostique ainsi que les principales lésions permettant de caractériser et de différencier les entéropathies chroniques.

L'étude rétrospective avait pour objectif d'analyser les apports des biopsies digestives dans l'adaptation thérapeutique chez des chiens suspects d'entéropathie chronique de l'intestin grêle, suivis au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire des Animaux de Compagnie de VetAgro Sup. Après des critères d'inclusion et d'exclusion stricts, les dossiers médicaux de trente-deux chiens biopsiés entre début 2018 et fin 2024 ont été analysés. Des changements thérapeutiques non spécifiques aux résultats biopsiques ont été observés chez 50% des chiens. Des adaptations thérapeutiques directement liées aux résultats biopsiques ont été observées dans 12% des cas.

D'après cette étude, les apports des biopsies de l'intestin grêle se limitent à la confirmation histologique d'une entéropathie chronique inflammatoire et à l'exclusion d'un processus lymphomateux à présentation clinique et biologique similaire. Les résultats histologiques présentent le plus souvent des similitudes d'un individu à un autre et ne permettent pas de dicter un plan thérapeutique précis la plupart du temps. La réponse de l'animal aux différents traitements reste l'élément décisif, les résultats histologiques ne permettant pas de prédire la réponse aux traitements. Cette étude permet de réaffirmer une nouvelle fois l'importance de la réalisation d'essais alimentaires et thérapeutiques réfléchis et séquentiels face à une entéropathie chronique. Cette étude va à l'encontre de la réalisation systématique de biopsies intestinales dans ce contexte, au profit de la réalisation de plus d'essais alimentaires et thérapeutiques.

Mots-clés

Chien, Intestin grêle – Maladies, Entéropathie chronique, Biopsies, Histopathologie

Jury

Président du jury : Pr BOSCHETTI Gilles

Directrice de thèse : Dr HUGONNARD Marine

Assesseur : Dr TORTEREAU Antonin