

<b>PREMIERE PARTIE : le diagnostic de l'ECI .....</b>	<b>7</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>7</b>
<b>I) L'entérite chronique idiopathique : une affection au diagnostic difficile.....</b>	<b>7</b>
1) Une étiologie encore floue.....	7
2) Une clinique non univoque.....	8
3) Des tests sanguins et d'imagerie non conclusifs.....	12
<b>II) le diagnostic de l'ECI passe nécessairement par une analyse histologique.....</b>	<b>15</b>
1) Une démarche diagnostique rigoureuse.....	15
2) les techniques de prélèvement pour l'analyse histologique : avantages et limites. ....	17
<b>III) Un diagnostic histologique de l'ECI fondé sur des descriptions lésionnelles encore imprécises.....</b>	<b>20</b>
1) Modifications histologiques de l'intestin grêle des chiens atteints d'ECI.....	20
2) Nécessité d'un grading histologique.....	23
3) L'absence de définition précise des lésions d'ECI est à l'origine d'erreurs diagnostiques.....	25
<b>PARTIE II : Comparaison des lésions histologiques du duodénum du jejunum et de l'iléon chez des chiens atteints d'ECI.....</b>	<b>27</b>
<b>I) Matériel et méthode.....</b>	<b>27</b>
1) Animaux participant à l'étude.....	27
2) Technique de prélèvement et de réalisation des lames histologiques.....	27
3) Technique de lecture des lames. ....	28
4) Présentation des résultats et statistiques. ....	31
<b>II) Résultats.....</b>	<b>34</b>
1) Les degrés de différence histologique entre les segments . ....	34
2) Comparaison des chiens malades et des chiens sains .....	35
3) Variation des critères histologiques .....	38
<b>III) Discussion.....</b>	<b>47</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>53</b>

# Première Partie : Diagnostic de l'Entérite chronique idiopathique

## Introduction

Le terme ECI (Entérite chronique idiopathique) englobe un ensemble de troubles digestifs chroniques, caractérisés histologiquement par une infiltration de la muqueuse intestinale par des cellules inflammatoires sans cause identifiable.

Son diagnostic est délicat du fait d'une étiologie inconnue, d'une clinique peu caractéristique et de résultats biochimiques et d'imagerie non spécifiques.

Ainsi une démarche diagnostique rigoureuse doit être menée. Au terme de celle-ci, une analyse histologique est nécessaire pour confirmer ou infirmer l'hypothèse d'entérite chronique idiopathique. Le diagnostic définitif est donc fondé sur l'analyse histologique d'une biopsie intestinale et l'exclusion de causes identifiables de cette inflammation.

Le but de cette étude est d'analyser la répartition des lésions histologiques d'ECI le long de l'intestin grêle afin d'évaluer si le duodénum est un organe représentatif de l'intestin grêle pour le diagnostic de l'ECI.

## I) L'entérite chronique idiopathique : une affection au diagnostic difficile.

Trois raisons majeures font que l'ECI est d'un diagnostic complexe : son étiologie est inconnue, les signes cliniques et les modifications biologiques sanguines sont non spécifiques.

### 1) Une étiologie encore floue.

L'étiologie de l'ECI demeure inconnue bien que des mécanismes immunopathologiques aient été proposés. Une augmentation du nombre d'immunoglobulines (Ig) E et de mastocytes dans la muqueuse de l'intestin de chiens atteints d'ECI est observée (30), ainsi qu'une augmentation de la concentration d'IgA, d'IgG et d'IgM dans la lamina propria de l'intestin grêle de ces chiens (16). Il pourrait s'agir d'une réponse immunitaire à un antigène intraluminal (protéine alimentaire ou sécrétée). Un dysfonctionnement de la réponse immunitaire face aux bactéries intraluminales est également évoqué (20). La bonne réponse de l'ECI à l'administration d'un régime hypoallergénique suggère que des facteurs alimentaires entrent dans la physiopathologie de l'ECI (16). Enfin, il semble que

des facteurs génétiques soient impliqués, puisque certaines races de chien et parfois même certaines lignées semblent plus particulièrement touchés par cette affection (29).

*Pour résumer, l'étiologie de l'ECI est en relation avec des facteurs environnementaux, bactériens et immunitaires (7, 9, 20).*

## **2) Une clinique non univoque.**

### a) De nombreuses formes d'ECI.

L'ECI touche les chiens et les chats sans prédisposition d'âge ou de sexe : des cas ont été décrits chez des chiens âgés de 9 mois à 17 ans (23). Les chiens d'âge moyen paraissent cependant les plus touchés (20).

Chez le chien, le Berger Allemand et le Boxer sont plus touchés que les autres races (18, 20).

Le Berger Allemand est également prédisposé à la pullulation bactérienne chronique idiopathique de l'intestin grêle (4, 51). Une pullulation bactérienne peut être primaire (idiopathique) ou secondaire à un trouble sous-jacent. Les formes secondaires sont probablement les plus fréquentes. La pullulation bactérienne pourrait être reliée à un déficit de sécrétion d'IgA chez le Berger Allemand (14). Cette hypothèse est toutefois contestée (36).

La forme éosinophilique touche plus souvent les Bergers Allemands, les Rottweillers, les Dobermans et les Cockers Spaniels (26). Cette gastro-entérite est une forme plus sévère d'ECI.

Le Basenji est prédisposé à une forme particulière d'ECI : une entéropathie proliférative qui touche plus particulièrement la partie haute du tube digestif, avec des lésions principalement situées dans l'estomac et pouvant atteindre la totalité de l'intestin grêle (6, 32).

Chez le Soft Coated Wheaten Terrier, une entéropathie avec pertes protéiques, possiblement associée à une néphropathie, a été récemment décrite. Les lésions histologiques sont identiques à celles observées lors d'entérite lymphoplasmocytaire (29, 45).

### b) Des signes cliniques non spécifiques.

Les principaux signes reportés sont non spécifiques et peuvent être présents dans toute atteinte du tube digestif : une diarrhée chronique, des vomissements, un abattement, une perte

de poids et une altération de l'appétit, une douleur abdominale, une présence de gaz à la palpation abdominale. De l'ascite est parfois présente, elle est associée à une hypoalbuminémie sévère, reflet d'une entérite à fuite protéique sévère (19). Les vomissements sont bileux et le plus souvent non associés à la prise alimentaire. Ces signes cliniques sont récidivants. Leur durée est très variable et peut aller de quelques jours à plusieurs années (3). Les fréquences respectives de ces signes cliniques chez le chien sont les suivantes :

**Tableau 1 : Répartition des signes cliniques chez les chiens atteints d'ECI** D'après : CRAVEN M., SIMPSON J.W., RIDYARD A.E., CHANDLER M.L. *Canine inflammatory bowel disease: retrospective analysis of diagnosis and outcome in 80 cases (1995-2002). The European Journal of Companion Animal Practice.* 2006, 16: 33-40.

Signes cliniques	Chiens n=22
Vomissements	15 (68%)
Diarrhée aqueuse	13 (59%)
Anorexie / perte de poids	11 (50%)
Polyphagie	4 (18%)
Méléna / hématémèse	3 (14%)

La fréquence respective des signes cliniques observés varie en fonction de la localisation de l'affection. En effet, si dans une atteinte colique, la diarrhée est présente dans 9 cas sur 10, il n'en est pas de même pour les entérites hautes. Ainsi, les signes cliniques tels que : la diarrhée, la présence de mucus dans les selles, le ténèsme et l'augmentation de la fréquence des défécations se retrouvent davantage dans les atteintes coliques ; alors que les vomissements sont plus fréquents dans les atteintes de l'intestin grêle (9).

Les animaux atteints ont pour la plupart, de multiples signes (vomissements et amaigrissement par exemple). Cependant certains ont d'abord des signes très peu spécifiques comme de l'abattement ou de la léthargie (3). L'ECI est donc dans ce cas difficile à diagnostiquer.

L'ECI peut être associée à des ulcères gastro-duodénaux (26). Ces érosions sont plus fréquemment présentes au niveau du pylore. Les signes d'ulcères peuvent donc compléter le tableau clinique : vomissements, hématémèse, méléna, douleur abdominale localisée. Ces ulcères, associés à des saignements, sont plus fréquemment rencontrés dans la forme éosinophilique de l'ECI (26).

De même une association entre l'ECI et la dilatation torsion de l'estomac a été rapportée (5). Tous les chiens atteints d'ECI ne feront pas de torsion d'estomac, mais les modifications de structure de la muqueuse intestinale et gastrique comme les ulcères peuvent modifier la motilité intestinale et entraîner un retard de la vidange gastrique. Ainsi 61% des

chiens qui font un syndrome de dilatation torsion de l'estomac ont des lésions histologiques intestinales compatibles avec l'ECI avec 86% de ces chiens ayant eu des commémoratifs de troubles gastro-intestinaux dans leur passé (5).

Il existe de multiples manifestations extra-intestinales de l'ECI chez l'homme. Chez l'animal elles sont rares et peu ont été décrites : affections cutanées, maladies hépatobiliaires, pancréatite et thrombopénie (38).

*Ainsi la clinique de l'ECI est parfois fruste, souvent évocatrice, mais ne permet en aucun cas de différencier avec certitude l'ECI des autres causes de diarrhée et de vomissements chroniques.*

**Tableau 2 : Diagnostic différentiel de la diarrhée et des vomissements chroniques chez le chien.**

Causes de diarrhée chronique	
Inflammation chronique infiltrative	Entérite éosinophilique Entérite lymphoplasmocytaire Entérite granulomateuse
Néoplasie	Lymphome adénocarcinome
Infectieux	Pullulation bactérienne Parasite : giardia, toxocara, ankylostome
Occlusion	Corps étranger, intussusception, adénocarcinome
Mal digestion	Insuffisance exocrine du pancréas Affection hépatobiliare
Alimentation	Intolérance alimentaire
Autres	Lymphangiectasie Hypocorticisme Insuffisance rénale chronique Affection hépatique
Causes de vomissements chroniques	
Obstruction gastro-intestinale	- Obstruction gastrique : Sténose pylorique, Corps étranger, Gastropathie hypertrophique pylorique, Tumeur, Infiltration inflammatoire chronique Malposition gastrique - Obstruction intestinale : Corps étranger, Tumeur, Sténose cicatricielle,
Inflammation gastro-intestinale ou abdominale	Maladie inflammatoire intestinale chronique Gastrite ulcérate ou non Entérite parasitaire Colite Pancréatite
Origine extradigestive	Diabète sucré Hypocorticisme Insuffisance rénale Hypercalcémie Insuffisance hépatique Cholécystite
Autres	Affections du système nerveux central - Méningite - Tumeur - Hypertension intra-cranienne Comportemental

c) Une clinique d'intensité variable.

Un « scoring » qualitatif a été proposé pour mesurer la sévérité clinique de la maladie (25). Ainsi, un index de gravité clinique de l'ECI a été proposé: le CIBDAI (*Canine Inflammatory Bowel disease activity index*). Il permet de grader l'atteinte clinique. Cet index a pour but de standardiser les degrés d'atteinte clinique des animaux, de mesurer de façon objective la réponse initiale au traitement. Le CIBDAI est un index facile et pratique à utiliser pour mesurer l'évolution de l'ECI sur le chien : il se fonde sur six critères cliniques : l'activité de l'animal, son appétit, ses vomissements, la consistance des selles, la fréquence de celles-ci et la perte de poids. Pour chacun de ces critères est attribuée une note allant de 0 (pas d'anomalie) à 3 (modification sévère).

**Tableau 3 : Attribution des notes pour chaque critère clinique.**

Critère clinique	Note = 0	Note = 1	Note = 2	Note = 3
Activité	Normale	Baisse légère	Baisse modérée	Baisse majeure
Appétit	Normal	Baisse légère	Baisse modérée	Baisse majeure
Vomissements	Absents	1 fois/semaine	2-3 fois/semaine	>3 fois/semaine
Consistance des selles	Normale	Molle	Très molle	Aqueuse
Fréquence des selles	Normale	2 à 3 fois/jour	4 à 5 fois/jour	>5 fois/jour
Perte de poids	Absente	<5% du poids	5-10% du poids	>10% du poids

La somme pour les six critères est réalisée ce qui constitue la note totale CIBDAI :

**Tableau 3bis : Mesure de la sévérité clinique de l'ECI**

Note CIBDAI	Gravité clinique
0 à 3	Maladie insignifiante cliniquement
4 à 5	ECI de faible intensité
6 à 8	ECI modérée
9 et plus	ECI grave

Le CIBDAI a un intérêt pour la réalisation du suivi traitement et pour le pronostic chez les chiens atteints d'ECI (25). Une diminution significative de cette note indique que le traitement est efficace. De plus le CIBDAI a pu être corrélé avec des marqueurs sanguins de l'inflammation (cf. infra). La note CIBDAI est donc est un outil précieux dans le suivi thérapeutique des chiens atteints d'ECI (2, 31).

### **3) Des tests sanguins et d'imagerie non conclusifs.**

#### **a) Des modifications hématologiques variables.**

Chez le chien, les principales anomalies rencontrées sont : une leucocytose avec une éosinophilie, une neutrophilie et une lymphopénie (19, 23). Les fréquences respectives de ces anomalies sont variables, l'anomalie la plus fréquemment rencontrée est la leucocytose (retrouvée dans 30% des cas) (8). On peut voir aussi dans certains cas une anémie régénérative ou non (3, 9). Une thrombocytose ou une thrombocytopénie peut également être observée (9). La thrombocytopénie est typiquement subclinique et sa sévérité n'est pas corrélée avec le degré d'inflammation de la muqueuse intestinale. La cause de cette thrombopénie n'est pas connue, l'hypothèse d'une stimulation immunitaire par les antigènes bactériens intra-luminaux à l'origine d'une thrombopénie à médiation immuno-allergique a été avancée (38).

Dans de rares cas, l'anémie est le seul reflet de l'ECI. En effet à ce jour deux cas ont été publiés à propos de chiens présentés en consultation pour anémie et abattement. Aucun signe digestif à part un vomissement épisodique n'a été rapporté dans les deux semaines précédant la consultation. Ces deux chiens présentaient une anémie microcytaire ou hypochrome. Les biopsies faites par laparotomie ont mis en évidence une entérite éosinophilique segmentaire (39).

#### **b) Des modifications biochimiques non spécifiques.**

Chez le chien on observe des anomalies biochimiques variables. Du fait de leur caractère non spécifique et inconstant, elles ont un intérêt modéré dans le diagnostic de l'entérite chronique idiopathique. Dans une étude menée sur 84 chiens atteints d'ECI, des analyses biochimiques ont été réalisées sur 43 chiens (23). Les modifications biochimiques rencontrées sont : une augmentation de la concentration sérique en alanine aminotransférase (26% des chiens), une hypoalbuminémie (24%), une hyperamylasémie (22%), une hypokaliémie (19%), une augmentation de la concentration sérique en phosphatase alcaline (14%), une hypocholestérolémie (10%) (23).

Une hypoprotéinémie est également décrite, elle touche moins de 15% des chiens atteints d'ECI (8). Elle est due soit à une diminution globale de la concentration sérique de protéine (le plus fréquent), soit à une hypoalbuminémie, soit enfin à une hypoglobulinémie (plus rare).

Une augmentation de la concentration sanguine en folate associée à une diminution de celle de la cobalamine sont également décrites (9). Une étude a montré que la moitié des chiens présentant les signes cliniques d'entérite chronique avait une pullulation bactérienne dans l'intestin grêle (PBIG) (42). Sur tous ces chiens, des dosages sériques des folates et de la vitamine B12 ont été effectués. Les bactéries de l'intestin synthétisent des folates et consomment de la vitamine B12. Lors de pullulation bactérienne la concentration sérique en folates a tendance à augmenter alors que celle en vitamines B12 a tendance à diminuer. Dans cette étude les dosages ont révélé que la sensibilité de ce test est faible : 51% des chiens avec PBIG avaient la concentration en folate augmentée et 24% des chiens avec PBIG avaient la concentration en vitamine B12 diminuée, mais la spécificité est moyenne : 79% pour le folate et 87 % pour la vitamine B12. La valeur prédictive positive de ce test est bonne tandis que sa valeur prédictive négative est mauvaise (42). Cette étude est fondée sur la mise en culture de fluide duodénal qui est le « gold standard » dans le diagnostic de la pullulation bactérienne mais dont l'interprétation pose quelques problèmes (17):

- Les techniques de récolte du fluide duodénal ne sont pas standardisées, il peut y avoir des dilutions avec le liquide de rinçage de l'endoscope ou avec du fluide gastrique.
- Les techniques de mise en culture des laboratoires ne sont pas standardisées.
- Il existe une forte variation intra-individuelle des résultats de culture bactérienne.
- Des chiens en bonne santé peuvent avoir des valeurs de numérations bactériennes très augmentées.

Ainsi une augmentation de la concentration sérique en folate associée à une diminution de la concentration sérique en vitamine B12 est en faveur d'une PBIG mais ne constitue pas un diagnostic de certitude de PBIG.

***Ces anomalies sont pour la plupart difficiles à imputer à l'ECI car elles ne sont pas spécifiques. Elles ont donc un faible intérêt dans le diagnostic de l'ECI.***

c) Des modifications radiologiques modérées et difficilement appréciables.

La radiographie abdominale des chiens atteints d'ECI rapporte des images non spécifiques de troubles gastro-intestinaux avec : des images de dilatation de l'estomac et de l'intestin grêle par du gaz ou du liquide. Grâce au transit baryté certaines lésions peuvent être mises en évidence comme une irrégularité de la muqueuse sur une portion intestinale ou encore un épaisseissement de segments intestinaux (19, 23). Mais une fois de plus ces anomalies sont non spécifiques.

Sur la plupart des animaux aucune anomalie n'est visible radiologiquement que ce soit sur le tube digestif, le foie, la rate ou les reins (47).

Toutefois lorsqu'un animal est suspect d'ECI, la radiographie peut entrer dans la démarche diagnostique. Chez le chien une augmentation du rapport gaz/liquide dans l'intestin grêle est en faveur d'un phénomène inflammatoire alors qu'une diminution de ce rapport est plutôt en faveur d'un phénomène néoplasique (47).

***Il n'existe pas de critères radiographiques à haut pouvoir prédictif d'ECI.***

d) Des images échographiques évocatrices.

Les images anormales d'un intestin grêle atteint d'ECI sont le plus souvent : un épaisseissement focal de la paroi, une hyper échogénicité de la muqueuse et une mauvaise identification des différentes couches histologiques de la paroi intestinale. On peut également rencontrer : un épaisseissement diffus de la paroi intestinale, un épaisseissement de la muscleuse, une invagination de la muqueuse, une hyper ou hypoéchogénicité des nœuds lymphatiques qui peuvent être hypertrophiés (3).

Néanmoins une étude a voulu établir si l'échographie était un bon moyen diagnostique de l'inflammation intestinale chez les chiens atteints d'ECI. Ainsi l'épaisseur de la paroi intestinale de chiens sains a été comparée à celle de chiens atteints d'ECI. Il en ressort qu'il n'y a pas de corrélation entre l'épaisseur de la paroi intestinale mesurée à l'échographie et les lésions histologiques. Cette mesure ne permet donc pas d'établir un diagnostic

d'inflammation intestinale et pourrait aboutir à des faux négatifs dans le diagnostic de l'ECI (41).

L'utilisation de l'échographie doppler peut s'avérer intéressante. En effet si l'on échographie l'artère mésentérique crâniale et l'artère cœliaque en mode doppler, on remarque que la forme des pulsations obtenues est différente chez les animaux atteints d'ECI et les animaux sains en période de digestion. Ainsi il a été montré que les animaux atteints d'ECI avaient une augmentation anormale du flux sanguin dans le tractus digestif pendant la phase de digestion et que ceci pouvait être utilisé pour diagnostiquer la présence et la sévérité de l'entérite chronique (11).

*Ainsi les tests sanguins et l'imagerie permettent d'écartier les autres causes d'inflammation intestinale mais sont encore insuffisants pour le diagnostic définitif de l'ECI. Pour ce faire, une démarche diagnostique rigoureuse qui s'achève nécessairement par une analyse histologique de l'intestin grêle doit être menée .*

## **II) Le diagnostic de l'ECI passe nécessairement par une analyse histologique.**

Le diagnostic de l'ECI nécessite une démarche rigoureuse aboutissant systématiquement à une analyse histologique dont l'objectif est d'identifier les lésions inflammatoires intestinales.

### **1) Une démarche diagnostique rigoureuse.**

Le diagnostic de l'entérite idiopathique chronique est un diagnostic d'exclusion. Il faut donc éliminer toutes les causes susceptibles de provoquer une inflammation chronique de l'intestin. Ce sont : les maladies systémiques décrites dans le Tableau 2, l'allergie alimentaire, le parasitisme, la pullulation bactérienne et les tumeurs (3, 20). C'est la raison pour laquelle toute une série de tests est nécessaire (3):

- Plusieurs coproscopies associées systématiquement à un traitement antiparasitaire à large spectre permettent d'éliminer une infestation parasitaire. De plus, il existe des tests immunodiagnostiques pour détecter la présence de

parasites tels que les giardia. Ce test ELISA semble cependant moins sensible pour la détection des giardia chez le chien que la technique de flottation au sulfate de zinc (35).

- Un régime contrôlé, composé exclusivement d'aliment hypoallergénique permet d'écartier l'allergie ou l'intolérance alimentaire. Il faut cependant interpréter l'effet de ce régime avec précaution :
  - o Si on n'observe pas de résolution des signes cliniques alors l'allergie et l'intolérance alimentaire peuvent être écartées.
  - o En revanche, une rémission des signes cliniques est moins explicite : la clinique des chiens atteints d'ECI, recevant un régime hypoallergénique, peut s'améliorer du fait de la très bonne digestibilité des protéines de ce type de régime. Ainsi dans ce cas il est difficile de différencier ECI et allergie alimentaire.

Pour différencier l'ECI de l'intolérance alimentaire, il est possible de comparer l'expression de certains gènes. Une étude réalisée sur trois groupes de 7 chiens (groupe allergie alimentaire, groupe ECI et groupe témoin) a montré que dans le cas d'allergie alimentaire, il y avait une augmentation de l'expression du gène MDR1 : Multi drug-resistance gene-1 dans la muqueuse intestinale supérieure à celle des deux autres groupes ( $P<0,05$ ). Ce test n'est pas encore disponible en routine mais pourrait être utile dans le diagnostic différentiel de l'ECI et de l'intolérance alimentaire (15).

- Pour écarter une pullulation bactérienne du grêle, une mise en culture de fluide duodénal est possible, mais du fait de nombreux biais inhérents à la technique de prélèvement et aux variations individuelles, et du fait de la lourdeur de cette approche, il est préférable de ne pas utiliser ce test (17).
- Le dosage de l'immunoréactivité trypsique sérique (TLI) permet d'écartier une insuffisance exocrine du pancréas.
- L'échographie permet de rechercher les atteintes tumorales focales de l'intestin.

*Le diagnostic définitif de l'ECI s'effectue grâce à une analyse histologique de la muqueuse intestinale. Cette analyse s'effectue sur des prélèvements pouvant être réalisés selon deux méthodes : par endoscopie ou par laparotomie.*

## **2) Les techniques de prélèvement pour l'analyse histologique : avantages et limites.**

### **a) Avantages et limites de l'endoscopie.**

#### *α) Avantages*

L'endoscopie est aujourd'hui la méthode la plus utilisée pour réaliser les biopsies intestinales.

Son premier avantage est qu'elle est **rapide à réaliser et peu invasive**.

Elle permet également de visionner le muqueuse intestinale et d'en faire un **bilan lésionnel**. Les lésions qui peuvent être visibles à l'endoscopie sont : un érythème de la muqueuse, une friabilité accrue du tissu, une augmentation de la granularité de la muqueuse, des érosions et ulcères, une dilatation des vaisseaux lymphatiques, une perte de la vascularisation sous muqueuse et des hémorragies (3, 20, 25, 40). La muqueuse saigne plus facilement. Une hyperhémie avec des zones plus pâles correspondant à une infiltration plus importante peut aussi être observée (37). Dans la forme éosinophilique de l'ECI, des granulomes sont parfois visibles, formant de petites masses à la surface de la muqueuse (26). Dans cette forme on peut également parfois observer des zones longitudinales d'hyperhémie intense donnant l'impression de stries le long du grand axe du duodénum et convergeant vers le pylore. Ces lésions s'observent pour certaines dans l'estomac et dans l'intestin grêle (37). La moitié des chiens atteints d'ECI ne présente cependant pas d'anomalie visible à l'endoscopie (8, 23).

#### *β) Limites*

La première limite du diagnostic histologique réalisé par endoscopie est la **localisation des lésions** : seuls le duodénum descendant et l'iléon terminal sont accessibles en endoscopie routinière. Le jéjunum n'est pas accessible à l'endoscopie conventionnelle et donc toute lésion

jéjunale ne pourra être biopsiée. De même au sein d'un segment accessible il n'est pas évident de biopsier sur une lésion. Enfin, lorsque aucune lésion n'est visible macroscopiquement, les biopsies sont réalisées en aveugle et donc potentiellement à côté de lésions histologiques.

Outre ce problème de localisation des lésions, s'ajoutent les problèmes techniques liés à la biopsie endoscopique. Le diagnostic histologique d'un fragment prélevé par endoscopie est délicat du fait de la **difficulté technique à obtenir un échantillon d'intestin représentatif de la lésion** : il doit être de taille suffisante, pas écrasé et comporter tous les éléments de la muqueuse. Typiquement une biopsie de bonne qualité doit être pâle et de préférence blanche, elle doit avoir une taille et une solidité suffisante (33). Ainsi sur des biopsies prélevées endoscopiquement, on peut avoir jusqu'à 50% des échantillons jugés inadéquat à la lecture histologique (50). Il est donc nécessaire de réaliser de multiples biopsies sur le duodénum de l'animal malade : plus le nombre de biopsies sur une lame est élevé plus la probabilité que la lame soit adéquate à la lecture histologique est grande. Ces résultats suggèrent qu'au moins 8 biopsies doivent être réalisées lorsqu'on pratique des prélèvements de duodénum de chien par endoscopie (50).

*L'endoscopie est donc un examen rapide et peu invasif ne donnant accès qu'à une partie de l'intestin grêle. Il paraît donc judicieux de l'employer si les lésions histologiques d'ECI sont uniformément réparties le long du tube digestif.*

b) Avantages et limites de la laparotomie.

a) Avantages

La laparotomie présente certains avantages : elle permet d'abord de faire un **bilan lésionnel** de toute la cavité abdominale. Ainsi chez le chien atteint d'ECI les anomalies parfois observées sont :

- Un épaississement diffus de la paroi sur la portion du tube digestif atteinte ainsi qu'une augmentation de la rigidité de celle-ci
- Des granulomes dans le cas d'entérite eosinophilique
- Une hypertrophie des nœuds lymphatiques (26).

Cependant, l'infiltration de l'intestin étant souvent diffuse et modérée, certains chiens atteints d'ECI ne présentent aucune anomalie visible ou palpable lors de laparotomie.

Contrairement à l'endoscopie, elle **permet de prélever toutes les portions d'intestin désirées**, et de biopsier toute lésion quelque soit sa localisation ou sa densité : certaines lésions dans des affections qui entrent dans le diagnostic différentiel de l'ECI sont trop denses pour être ponctionnées à l'aide des pinces par endoscopie, c'est le cas par exemple de certaines tumeurs (33). La biopsie réalisée peut être thérapeutique dans le cas d'exérèse de tumeurs. Les tissus prélevés contiennent toutes les structures histologiques de la paroi intestinale ce qui peut être utile au pathologiste pour parvenir au diagnostic de l'affection.

### β.) Limites

La laparotomie présente certains désavantages : certaines **lésions intraluminales ne sont pas visibles**. De plus la qualité du prélèvement n'est pas proportionnelle à la quantité de tissu prélevé. Enfin c'est un examen onéreux, **invasif** avec un risque de déhiscence des sutures et une morbidité plus importante que lors d'endoscopie.

*La laparotomie est donc un examen plus invasif mais, contrairement à l'endoscopie, elle permet d'explorer la totalité de l'intestin grêle. Ainsi dans le cas où la répartition des lésions histologiques n'est pas homogène le long de l'intestin grêle, la laparotomie serait l'examen de choix pour le diagnostic de l'ECI à condition que les lésions soient identifiables par cette technique.*

Lorsqu'on réalise une biopsie duodénale par endoscopie dans le but de diagnostiquer une entérite chronique idiopathique, on suppose que les lésions d'ECI du duodénum sont représentatives des lésions des autres segments de l'intestin grêle ; aussi bien d'un point de vue qualitatif que quantitatif. Mais **aucune étude n'a démontré que la répartition des lésions d'un chien atteint d'ECI est homogène le long du tube digestif**. Seule une étude a exploré la répartition de l'infiltrat le long de l'intestin grêle. Elle a montré que la sévérité de l'infiltration n'était pas significativement différente entre le duodénum, le jéjunum et l'iléon ; cependant aucune donnée précise n'est retranscrite sur les modifications architecturales de la muqueuse intestinale de ces chiens (19). Le but de cette thèse est d'étudier l'homogénéité de la répartition des lésions le long du tube digestif chez les chiens atteints d'ECI.

### **III) Un diagnostic histologique de l'ECI fondé sur des descriptions lésionnelles encore imprécises.**

L'analyse histologique de biopsies intestinales prélevées par endoscopie voire par laparotomie constitue l'examen de référence pour le diagnostic de l'ECI. A la fin de la démarche diagnostique d'exclusion, il permet d'éarter une atteinte néoplasique et de mettre en évidence une atteinte inflammatoire de l'intestin.

#### **1) Modifications histologiques de l'intestin grêle des chiens atteints d'ECI.**

##### a) L'infiltrat.

###### *α) Nature de l'infiltrat*

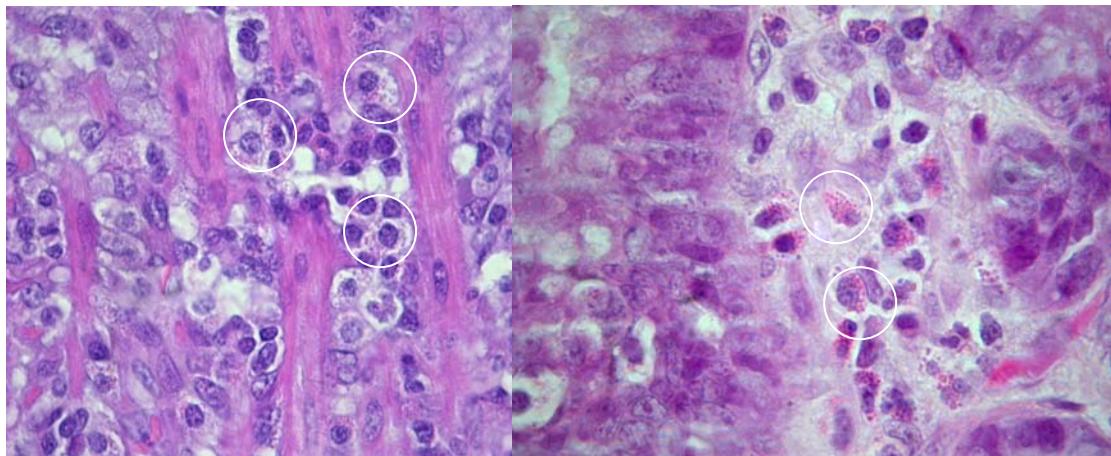
L'infiltrat de la muqueuse est le critère histologique à l'origine de la définition de l'ECI, il est systématiquement présent et peut être de différente nature. Le plus souvent il s'agit d'un infiltrat lymphoplasmocytaire (20, 23). Viennent ensuite les infiltrations éosinophiliques (plus fréquentes chez le chien que chez le chat (3)). Toutefois l'infiltrat est très souvent mixte : des éosinophiles ont été trouvés en quantité augmentée sur 65% des lames histologiques d'intestin grêle de chiens atteints d'entérite lymphoplasmocytaire (19). A l'heure actuelle, il n'existe pas de seuil permettant de classer cette entérite en lymphoplasmocytaire ou en éosinophilique. Certains auteurs considèrent que la présence d'éosinophiles est normale dans la lamina propria si ceux-ci représentent environ moins de 20% des cellules de l'infiltrat (48) alors que d'autres estiment que les éosinophiles doivent être absents chez un chien sain. Enfin les infiltrations neutrophiliques sont plus rares (17).

###### *β) Localisation de l'infiltrat*

La localisation prépondérante de cet infiltrat varie en fonction du type de celui-ci ; ainsi les lymphocytes sont prédominants à l'apex des villosités alors que les plasmocytes se

retrouvent davantage à la base des villosités. De même les éosinophiles et les neutrophiles sont en plus grand nombre à la base des villosités (19). Une infiltration granulomateuse est également parfois visible chez les chiens atteints d'entérite éosinophilique, cependant son étiologie demeure inconnue (26).

**Photo 1 et 2 : Intestin grêle de chien Gx1000 : Infiltration mixte : lymphoplasmocytaire et éosinophilique (entouré) dans le chorion de la partie villositaire de la muqueuse.**



#### *y) Quantification de l'infiltrat*

L'intensité de cet infiltrat est quantifié le plus souvent subjectivement par l'histopathologiste qui lui attribue un grade : faible, modéré ou sévère. Une infiltration lymphoplasmocytaire faible est observée chez le chien sain (16).

Une étude s'est proposée de quantifier objectivement cet infiltrat dans le duodénum chez des animaux sains et des animaux atteints d'entérite lymphoplasmocytaire. Les cellules inflammatoires ont été comptées sur une surface donnée puis ces animaux ont été répartis dans différents grades allant de 0 pour les moins infiltrés à 5 pour les plus infiltrés. La totalité des chats sains ont été classés dans le grade 0 et aucun chat malade n'a été classé dans ce grade. Chez les chiens sains 80% ont été classés dans le grade 0 et 20% dans le grade 1, alors que les chiens atteints d'entérite ont pour 92% d'entre eux été classés dans les grades 2, 3 et 4. Ainsi l'étude propose de diagnostiquer l'entérite lymphoplasmocytaire avec comme seul critère le comptage de cellules inflammatoires de la muqueuse duodénale (52).

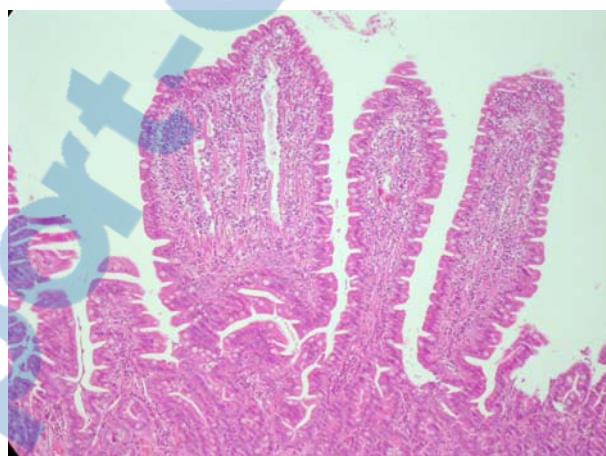
Les différences d'intensité d'infiltrat entre animaux malades et animaux sains étant mal définies il paraît hasardeux de retenir ce seul critère pour les différentier. Ainsi toute modification histologique modérée, telle qu'une augmentation de l'infiltration de la muqueuse par des cellules inflammatoires sans changement important de l'architecture de la muqueuse, doit être interprétée précautionneusement, car il est fort probable que ce ne soit pas dû à une ECI (20).

*Ainsi dans certains cas il est difficile de distinguer histologiquement un infiltrat pathologique, d'un infiltrat normalement présent dans la lamina propria de l'intestin grêle.*

b) Modifications architecturales.

Concernant la **structure générale** de la muqueuse, une atrophie générale de celle-ci, une atrophie des villosités ou encore une fusion des villosités peuvent être observées.

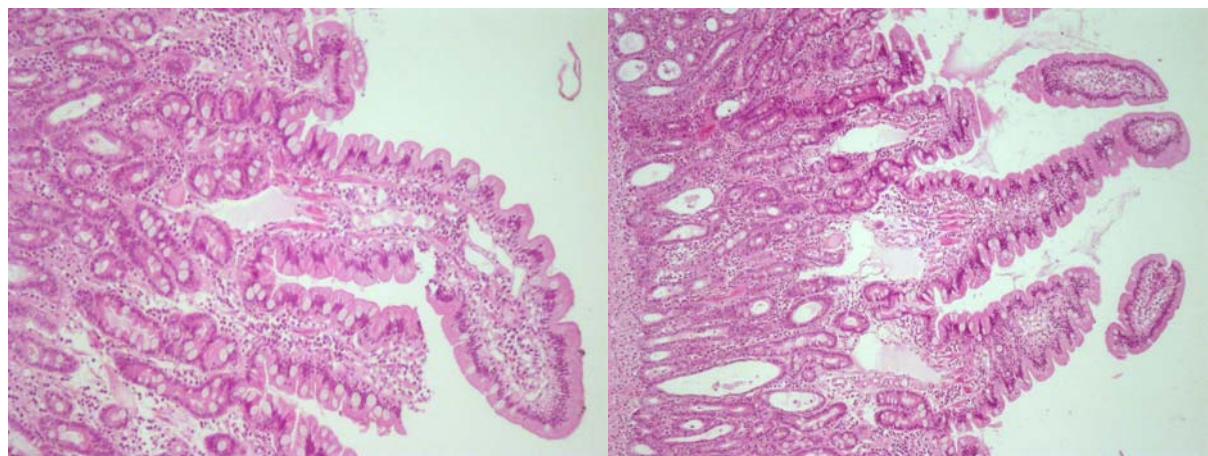
**Photo 3 : Intestin grêle de chien Gx100 : Epaississement et fusion de villosités.**



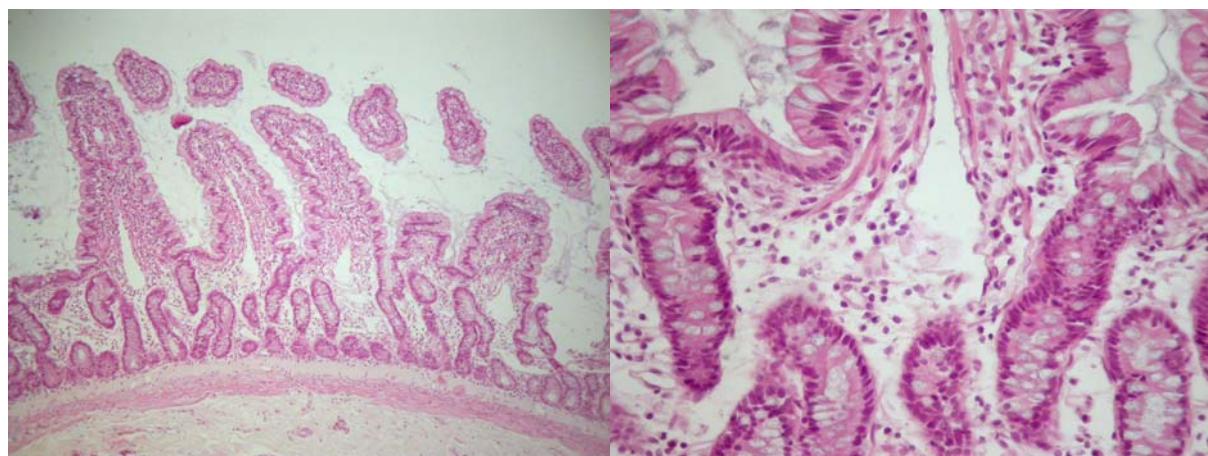
L'**épithélium** peut être anormalement basophile, aplati, érodé et même dépourvu de bordure en brosse. Une augmentation du nombre de lymphocytes intra-épithéliaux peut être identifiée.

Une augmentation massive de l'infiltrat inflammatoire dans la **lamina propria** peut provoquer une déformation des villosités avec une séparation des cryptes. Cette séparation peut également être causée par de l'œdème ou de la fibrose (48). De la lymphangiectasie peut également être mise en évidence au niveau des villosités.

**Photo 4 et 5 : Intestin grêle de chien Gx100 : Lymphangectasie.**



**Photo 6 et 7 : Intestin grêle de chien Gx100 (à gauche) et Gx400 : Œdème à la base des villosités.**



## **2) Nécessité d'un grading histologique.**

La quantification de l'atteinte lésionnelle jugée par histologie, est utile pour l'étude de la maladie, mais aussi pour le pronostic et le traitement : c'est le grading histologique. Chaque histopathologiste effectue le grading selon des critères qui lui sont propres. Il n'existe pas de consensus pour ce grading. Différents gradings ont ainsi été proposés. Ils se fondent sur l'intensité de l'infiltrat inflammatoire et sur la présence des anomalies architecturales précitées. Le grading le plus fréquemment employé est le suivant :

**Tableau 4 : Grading histologique pour l'ECI (d'après Jergens Inflammatory bowel disease, Current perspective. Vet Clin North Am Small Anim Pract , 1999, 29 : 501).**

<b><i>Grading histologique</i></b>			
<b>Normal = 0</b>	<b>Faible = 1</b>	<b>Modéré = 2</b>	<b>Sévère = 3</b>
Absence d'anomalie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Architecture normale</li> <li>- Faible augmentation de la cellularité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Architecture muqueuse peu modifiée</li> <li>- Augmentation modérée de la cellularité</li> <li>- Nécrose épithéliale focale</li> <li>- Immaturité épithéliale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Atrophie / Fusion des villosités</li> <li>- Ulcère</li> <li>- Hyperplasie des cryptes</li> <li>- Abcès des cryptes</li> <li>- Augmentation marquée de la cellularité</li> <li>- Nécrose épithéliale multifocale</li> <li>- Fibrose de la lamina propria</li> <li>- Lymphangectasie</li> </ul>

Il a été montré que la note CIBDAI est corrélée au grading histologique et à la concentration sérique en *haptoglobine* : une protéine plasmatique produite par le foie dont la concentration augmente lors de phénomène inflammatoire important (25, 27). Chez l'homme il a été montré que la concentration sérique en protéine C, est corrélée au degré d'activité de l'ECI (10). Chez le chien, il en est de même puisque les chiens avec une note CIBDAI supérieure ou égale à 5 ont une augmentation significative de leur concentration sérique en protéine C. Après traitement, la note CIBDAI et la concentration sérique en protéine C diminuent (25).

Ainsi la Note CIBDAI est une mesure sûre de l'activité inflammatoire dans l'ECI canine, et la protéine C réactive est un test de laboratoire intéressant pour évaluer l'effet du traitement chez le chien. Toutefois il faut interpréter la valeur de la concentration sérique en protéine C réactive, en corrélation avec la clinique, les résultats d'imagerie et les données histologiques des chiens atteints ; en effet cette concentration peut varier avec beaucoup d'autres affections provoquant une inflammation (22).

Le tableau 4 illustre l'importance des modifications architecturales dans le grading de l'entérite idiopathique chronique. Cependant cette classification est imparfaite car un chien atteint d'ECI avec une architecture de la muqueuse peu modifiée, une augmentation modérée de la cellularité et de la lymphangectasie peut être classé à la fois dans le grade 2 et le grade 3.

*Le grading histologique des lésions d'ECI est donc un outil intéressant dans le diagnostic et le pronostic, mais il repose sur des définitions de lésions imprécises, ce qui peut être à l'origine d'erreurs de diagnostic.*

### **3) L'absence de définition précise des lésions d'ECI est à l'origine d'erreurs diagnostiques.**

Devant l'absence de consensus sur les critères de diagnostic histologique, toutes les entérocolites idiopathiques canines et félines ont été regroupées sous le terme d'Inflammatory Bowel Disease (Entérites chroniques idiopathiques).

Toutes ces imprécisions sur les critères histologiques nécessaires au diagnostic et au grading de l'ECI sont à l'origine de nombreuses erreurs : il a été demandé à des pathologistes diplômés de l'American College of Veterinary Pathology de lire 14 lames de biopsies endoscopiques réalisées sur du duodénum, de l'iléon et du côlon (9 lames concernent des chiens et chats avec troubles digestifs chroniques et 5 lames concernent des chiens sains) (49). Ils devaient dire si cette lame était de bonne qualité, si l'organe biopsié présentait une structure normale et ils devaient identifier la nature de l'infiltrat majoritaire en ajoutant l'intensité de cet infiltrat.

- Il y eut uniformité d'opinion sur la nature de l'infiltrat pour 42% des lames seulement.
- A propos de l'intensité de l'infiltrat, les pathologistes ont été en accord pour 7% des lames. Leurs avis étaient proches pour 43% des lames. Enfin il y a eu des écarts de jugement importants à propos de l'intensité de l'infiltrat pour 50% des lames (l'intensité de l'infiltrat d'une même lame à été jugé faible et sévère par des histopathologistes différents).
- Une lame a été jugée normale par un pathologue et néoplasique par un autre.
- Enfin 5 lames étaient issues de chiens sains d'un point de vue clinique, elles ont été décrites anormales histologiquement 22 fois sur les 25 évaluations (49).

Ceci illustre bien le fait qu'il y a une grande disparité de diagnostic entre les pathologistes en ce qui concerne les infiltrats cellulaires du tube digestif. Toutefois ce résultat n'est pas surprenant étant donné que de nombreux critères histologiques, tels que la présence d'éosinophiles ou la limite entre infiltrat normalement présent chez les animaux sains et infiltrat pathologique, n'ont pas été clairement définis.

*Il paraît donc nécessaire de définir rigoureusement les termes utilisés pour la description des lésions intestinales et essayer de les corrélérer avec un statut clinique ou un pronostic.*

***Objectifs de l'étude :***

Pour le diagnostic de l'entérite idiopathique chronique du chien, le prélèvement histologique s'effectue couramment par endoscopie et n'est constitué que de duodénum. L'objectif de cette étude est d'analyser la représentativité des lésions du duodénum par rapport aux deux autres segments de l'intestin grêle dans le diagnostic de l'entérite chronique idiopathique du chien.

## **PARTIE II : Comparaison des lésions histologiques du duodénum, du jéjunum et de l'iléon chez des chiens atteints d'ECI.**

### **I) Matériel et méthode.**

#### **1) Animaux participant à l'étude.**

Deux groupes d'animaux ont été utilisés : un groupe de chiens malades et un groupe de chiens sains.

Les animaux malades sont des chiens présentés en consultation à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse entre 2000 et 2006 et sur lesquels un diagnostic d'ECI a été effectué grâce à des biopsies chirurgicales transpariétales d'intestin grêle. Sur la base de la qualité des prélèvements et du nombre de biopsies réalisées, 13 chiens ont été retenus pour l'étude. Ces 13 chiens sont de races variées (labrador, berger allemand, doberman, sharpei, yorkshire, colley, berger belge, cane corso, bull terrier, rotweiller, bouledogue français). L'âge moyen de ces chiens est de 3,8 ans, le plus jeune ayant 1 an et le plus âgé 9 ans. L'échantillon est composé de 5 femelles et de 8 mâles (cf annexe 3).

Le deuxième groupe est formé de 7 chiens sains qui forment le lot témoin. Ces 7 chiens sont des Beagles âgés de 2 à 5 ans faisant l'objet d'une expérimentation n'affectant pas l'intestin grêle. Tous ces chiens ont été traités contre les parasites digestifs avec un vermifuge à large spectre. Au cours de l'expérience ces chiens n'ont pas présenté de symptômes pouvant faire suspecter une atteinte digestive.

#### **2) Technique de prélèvement et de réalisation des lames histologiques.**

Pour les chiens atteints d'ECI, les biopsies ont été réalisées au bistouri par laparotomie. Ces biopsies intéressent les trois portions de l'intestin grêle : duodénum, jéjunum et iléon. Les trois segments intestinaux ont été biopsiés dans leur portion centrale (repérage approximatif). Ces biopsies ont été placées dans une solution de formol à 10% tamponnée à la neutralité préparée selon la méthode décrite dans l'annexe 1.

Pour les chiens sains, un prélèvement d'une portion d'intestin de 2cm de long a été réalisé sur le duodénum, le jéjunum et l'iléon au même endroit que les animaux malades. Les

animaux ont été euthanasiés au Dolethal<sup>ND</sup>, puis les prélèvements ont été réalisés aux ciseaux dans les 30 minutes qui ont suivi la mort de l'animal et ont été placés, après un rinçage de leur contenu avec un soluté de Chlorure de sodium à 0.9%, dans une solution de formol à 10% tamponnée à la neutralité.

Ces prélèvements une fois fixés, ont subi une préparation histologique classique. Ils ont d'abord été inclus dans de la paraffine. Des coupes d'une épaisseur de 3µm ont été réalisées au microtome et placées sur des lames selon un montage baume. Ces lames ont ensuite subi une coloration à l'hémalun éosine comme décrit dans l'annexe 2. Chacune de ces lames est identifiée de sorte que l'on puisse retrouver l'animal ainsi que la portion du tube digestif auxquels elle correspond.

### **3) Technique de lecture des lames.**

Les lames ont été ensuite étudiées individuellement au cours de plusieurs séances de lecture. La lecture de ces lames est réalisée en aveugle de sorte que l'anatomopathologiste ne puisse connaître l'animal ou la portion d'intestin grêle étudiés. A chaque séance le même nombre de lames de duodénum, de jéjunum et d'iléon ont été examinées.

Une grille de lecture a été utilisée. Sur cette grille figurent les éléments architecturaux et structuraux de la muqueuse ainsi que toute une série de critères décrits dans la littérature chez les chiens atteints d'entérite chronique :

**Tableau 5 : Grille de lecture des lames histologiques**

<b>STRUCTURE</b>	
Modification Architecturale	Appréciation au faible grossissement de l'architecture de l'intestin : muqueuse sous muqueuse musculeuse séreuse.
Raccourcissement/fusion des villosités	La fusion ne concerne que les villosités
Raccourcissement/fusion des glandes et des villosités	La fusion concerne l'ensemble de la muqueuse : villosités et glandes
Musculeuse : structure modifiée	Aspect lésionnel de la musculeuse
Séreuse : structure modifiée	Aspect lésionnel de la séreuse
Rapport villosité profondeur des cryptes	Taille des villosités/Taille des cryptes
<b>CHORION</b>	
(Edème	Présence d'œdème dans le chorion des villosités ou des glandes
Hémorragie	Présence d'hémorragie dans le chorion des villosités ou des glandes
Fibrose	Présence de fibrose dans les villosités ou les glandes
Lymphangectasie	Dilatation des chylifères dans les villosités
Intensité de l'infiltration cellulaire villosités	Appréciation de la quantité de cellules inflammatoires dans les villosités
Intensité de l'infiltration cellulaire glandes	Appréciation de la quantité de cellules inflammatoires dans les glandes
% éosinophiles dans les villosités	% d'éosinophile dans la population totale de cellules inflammatoires
% éosinophiles dans les glandes	% d'éosinophile dans la population totale de cellules inflammatoires
% lympho-plasmocytes	% de lymphocytes et plamocytes dans la population totale de cellules inflammatoires.
Présence de Macrophages	Présence d'un contingent anormalement élevé de macrophages dans l'infiltrat inflammatoire.
Présence de Neutrophiles	Présence d'un contingent anormalement élevé de neutrophiles dans l'infiltrat inflammatoire.
Extension de l'infiltration sous-muqueuse	Passage de cellules inflammatoires dans la sous muqueuse.
<b>VILLOSITES</b>	
Raccourcissement	Diminution de la hauteur des villosités
Epaississement	Augmentation de la largeur des villosités.
Immaturité épithéliale	Absence de bordure en brosse au sommet des villosités associée à des cellules moins différenciées de forme cuboïdale.
Nécrose isolée / ulcération épithéliale	Ulcération focale au niveau de l'épithélium des villosités.
Nécrose multifocale	Ulcérations épithéliales multifocale
Lymphocytes intra épithéliaux	Présence de lymphocytes en quantité augmentée dans l'épithélium villositaire.
Pauvreté en cellules caliciformes	Diminution de la quantité de cellules caliciformes dans l'épithélium des villosités
<b>GLANDES</b>	
Dilatation	Augmentation du diamètre de la lumière des glandes.
Lambeaux épithéliaux / débris	Présences de lambeaux épithéliaux ou de débris cellulaires au niveau des glandes.
Hyperplasie	Augmentation de la basophilie du cytoplasme associée à une augmentation du rapport nucléo-plasmique et des cellules de forme cuboïdale.
Réduction de la hauteur de l'épithélium	Diminution de la taille de l'épithélium.
Nécrose isolée / ulcération épithéliale	Ulcération focale profonde qui concerne les villosités et les glandes.
Lymphocytes intra épithéliaux	Présence de lymphocytes en quantité augmentée dans l'épithélium glandulaire.
Pauvreté en cellules caliciformes	Diminution de la quantité de cellules caliciformes dans l'épithélium des glandes.
Nombre de mitoses par champ	Nombres de mitose au niveau des glandes dans un champs microscopique au grossissement Gx400.

Pour chacun de ces critères une note a été attribuée en fonction de la présence d'anomalie et de l'intensité de celle-ci, de la façon suivante :

- **0** en l'absence d'anomalie
- **1** si l'anomalie est présente et d'intensité faible à moyenne

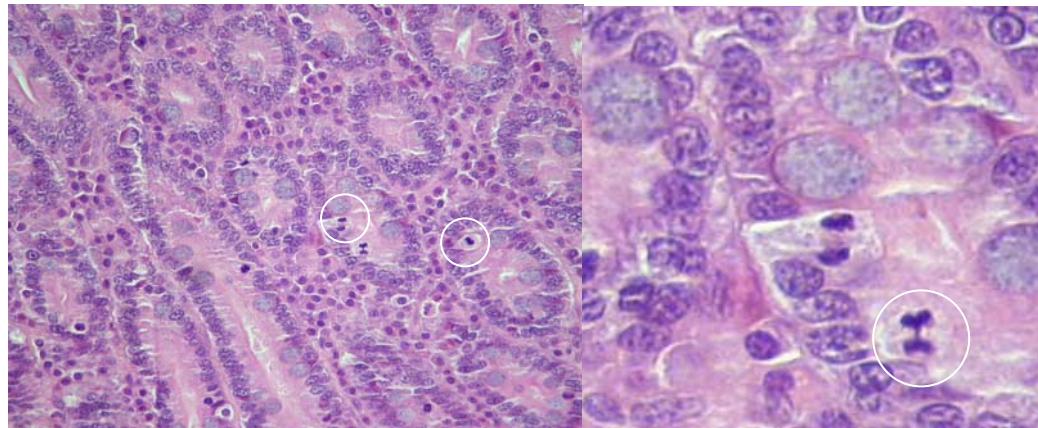
- 2 si l'intensité de l'anomalie est marquée.

L'intensité de l'infiltrat inflammatoire a été notée de manière différente : une note de 0, 1, 2 et 3 a été donnée respectivement pour des infiltrats absents ou quasiment absent, faible, modéré et sévère.

Le rapport taille des villosités sur profondeur des cryptes est un rapport qualitatif (aucune mesure micrométrique n'a été réalisée ) qui classe les prélèvements en trois catégories : celle dont le rapport est de 1 (les villosités sont aussi longues que les glandes sont profondes) , celle dont le rapport est de 1,5 ( les villosités sont 1,5 fois plus longues que les glandes sont profondes ) et celle dont le rapport est de 2. Pour chaque lame, ce rapport a été évalué à l'endroit où les villosités étaient les plus longues (endroit où la coupe du prélèvement est la plus parallèle aux villosités).

Le nombre de mitoses a été compté au niveau des glandes dans un champ de microscope au grossissement x400. Celui-ci a été compté sur trois champs et la moyenne de ces comptages est reportée dans le tableau.

**Photo 8 et 9 : Intestin grêle de chien Gx400 (à gauche) et Gx1000 : Mitoses.**



Enfin le nombre d'éosinophile a été compté sur quelques champs (grossissement x1000) puis rapporté au nombre total de cellules inflammatoires situées sur le même champ. La moyenne des pourcentages obtenus était comprise dans quatre intervalles : inférieur à 10%, compris entre 10% et 30%, compris entre 30% et 50% et supérieur à 50%. Ces 4 intervalles ont reçu respectivement une note de 0, 1, 2 et 3.

Une fois la grille remplie pour tous ces critères, l'anatomo-pathologiste a effectué un grading global de la lame qu'il venait de lire de façon subjective : il a gradé en utilisant la

nature de l'infiltrat et l'intensité des anomalies observées sur la lame histologique. Ces lames ont donc été classées en 6 catégories : entérite lymphoplasmocytaire de grade 1, 2 ou 3, ou entérite éosinophilique de grade 1, 2 ou 3.

#### **4) Présentation des résultats et statistiques.**

##### **a) Présentation des résultats.**

Les résultats sont présentés sous forme de tableau après deux étapes successives : d'abord à partir de chaque critère histologique un degré de différence a été calculé puis certains critères histologiques ont été pondérés.

###### **α) Le degré de différence histologique.**

Pour apprécier la différence histologique entre deux segments intestinaux, les grading obtenu pour chaque critère sur ces deux segments ont été comparés. Pour chaque critère, si le grading est identique entre les deux portions, une note de 0 a été attribuée. Sinon une note de 1 a été attribuée. Le degré de différence histologique entre deux segments correspond à la somme des notes obtenues pour chacun de ces critères. Le duodénum, le jéjunum et l'iléon de chaque chien ont été comparés deux à deux.

Plus la somme des notes est élevée, plus la différence histologique entre deux segments est importante. La note minimale possible est 0 (cela signifie que pour chacun des critères histologiques le grading est le même entre le duodénum et le jéjunum) et la note maximale possible est de 16 (pour les 16 critères histologiques retenus le grading est différent entre les deux segments).

Cependant en procédant de la sorte, tous les critères histologiques sont considérés d'égale importance dans le diagnostic de l'ECI et de sa sévérité. Or parmi tous les critères histologiques, certains sont nécessaires au diagnostic, d'autres permettent d'évaluer la sévérité de la maladie et d'autres de caractériser le type d'ECI. Ces critères n'ont donc pas tous la même importance dans le diagnostic de l'ECI. Il a donc été décidé de donner plus d'importance à certains critères en utilisant une pondération.

### β) Pondération des critères histologiques.

Les critères à l'origine de la définition et du diagnostic de l'ECI ont reçu une pondération importante.

Les critères objectivant une atteinte particulièrement sévère de l'intestin ont également reçu une pondération importante car si pour ces critères le duodénum n'est pas représentatif des autres segments alors en ne regardant que le duodénum, on commet une erreur grave de diagnostic de sévérité de l'ECI. Il s'agit par exemple de la nécrose, de la modification architecturale ou de la lymphangectasie. Le tableau 6 présente la pondération donnée à chaque critère histologique et la justification de celle-ci.

**Tableau 6 : Justification des pondérations des critères histologiques.**

Critère histologique	Pondération	Justification
Intensité de l'infiltration cellulaire glandes	4	Critère caractérisant l'ECI, sa présence conditionne le diagnostic de l'ECI.
Intensité de l'infiltration cellulaire villosités	4	Critère caractérisant l'ECI, sa présence conditionne le diagnostic de l'ECI.
Epaississement villosités	4	Critère objectif associé à l'infiltration inflammatoire
Œdème	4	Critère objectif et très discriminant: il ne se retrouve que chez les chiens malades
Lymphangectasie	4	Critère objectif et discriminant
Pauvreté en cellules caliciformes glandes	3	Permet de confirmer une atteinte intestinale régénérative
Raccourcissement/fusion des villosités	3	Permet de confirmer une atteinte intestinale chronique relativement sévère
Nécrose isolée / ulcération épithéliale	3	Rarement mis en évidence mais dont la présence signe une atteinte chronique sévère de la muqueuse
Modification Architecture	3	Appréciation subjective au faible grossissement qui signe une atteinte sévère de la muqueuse
Dilatation glandes	2	Critère dont la fréquence est modérée mais dont la mise en évidence est objective
Hyperplasie glandes	2	Caractérise les répercussions de l'inflammation sur les glandes.
Immaturité épithéliale villosités	1	Critère pas toujours évaluable du fait de la qualité des biopsies.
Nombre de mitoses par champ	1	Peu discriminant et difficile à mettre en évidence.
Réduction de la hauteur de l'épithélium glandes	1	Rarement mis en évidence mais dont la présence signe une atteinte chronique profonde de la muqueuse
% d'éosinophiles dans les villosités	1	Critère peu discriminant , permettant de déterminer le type d'ECI.
% d'éosinophiles dans les glandes	1	Critère peu discriminant , permettant de déterminer le type d'ECI.

Ainsi pour un chien, si le grading est le même entre deux segments intestinaux, on attribue une note de 0 à ce critère. Si le grading est différent entre ces deux segments on attribue une note égale à la pondération. Une fois ces notes attribuées pour chaque critère histologique,

elles sont additionnées pour obtenir une note globale correspondant au degré de différence lésionnelle histologique entre deux segments. La note minimale possible est donc de 0 et la note maximale attribuable est égale à la somme des pondérations c'est à dire 41.

b) Comparaison des deux groupes d'animaux

Pour chaque chien trois notes globales ont été calculées : elles correspondent au degré de différence lésionnelle histologique entre :

- le duodénum et le jéjunum
- le duodénum et l'iléon
- le jéjunum et l'iléon

Ensuite ces degrés de différence ont été comparés entre les chiens malades et les chiens sains.

c) Statistiques

Pour la comparaison des sains et des malades, le test de Mann Whitney a été utilisé au moyen du logiciel Systat® (Copyright 1990-1992. Systat, Inc.).

## **II) Résultats**

### **1) Les degrés de différence histologique entre les segments.**

Pour les 13 chiens malades et les 7 chiens sains, les degrés de différence histologique entre deux segments ont été reportés dans le tableau 7.

**Tableau 7 : Degrés de différence pondérés d'atteinte histologique entre les segments intestinaux deux à deux.**

Chien	Degré de différence duodénum jéjunum	Degré de différence duodénum iléon	Degré de différence jéjunum iléon
Malade 1	9	21	12
Malade 2	26	34	17
Malade 3	Non disponible	33	Non disponible
Malade 4	12	19	8
Malade 5	14	20	16
Malade 6	18	24	10
Malade 7	15	15	4
Malade 8	20	Non disponible	Non disponible
Malade 9	21	14	21
Malade 10	11	21	28
Malade 11	17	Non disponible	Non disponible
Malade 12	7	13	10
Malade 13	15	14	7
Sain 1	10	10	11
Sain 2	5	4	1
Sain 3	6	9	6
Sain 4	10	10	2
Sain 5	7	5	2
Sain 6	7	2	9
Sain 7	12	10	6

Pour le malade 3, le malade 8 et le malade 11, un des trois segments n'était pas lisible à l'histologie. Pour le chien 3, le jéjunum n'était pas lisible, pour les chiens 8 et 11 l'iléon n'était pas visible. Pour ces trois chiens, tous les degrés de différence n'ont pas pu être calculés.

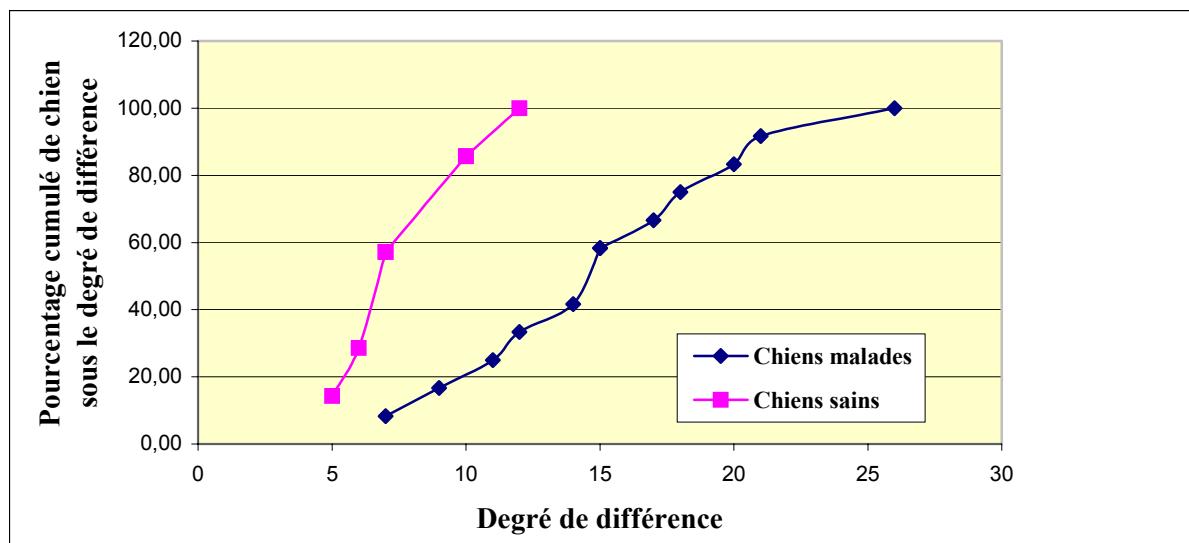
Pour les malades et les sains, les notes médianes, les minima et les maxima ont été calculés et reportés dans le tableau 8.

**Tableau 8 : Présentation des médianes, des minima et des maxima des degrés de différence.**

Groupe	Degré de différence duodénum jéjunum	Degré de différence duodénum iléon	Degré de différence jéjunum iléon
Malades	Médiane : 15 Amplitude : 7-26	Médiane : 20 Amplitude : 13-34	Médiane : 10 Amplitude : 4-28
Sains	Médiane : 7 Amplitude : 5-12	Médiane : 9 Amplitude : 2-10	Médiane : 6 Amplitude : 2-11

## **2) Comparaison des chiens malades et des chiens sains**

### a) Duodénum et jéjunum

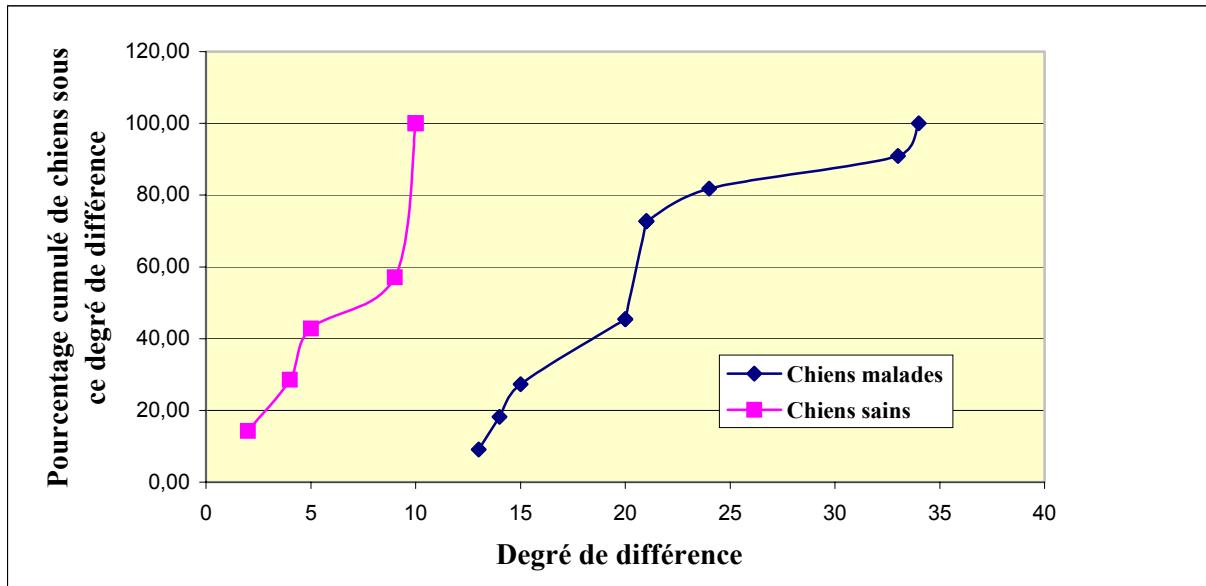


**Figure 1: Répartition des degrés de différence entre le duodénum et le jéjunum : pourcentage cumulé de chiens dont le degré de différence entre le duodénum et le jéjunum est inférieur à celui indiqué sur l'axe des abscisses.**

Le degré de différence maximal chez les chiens sains est de 12 : ceci correspond au degré de différence maximal physiologique qui s'explique par la différence de structure entre le duodénum et le jéjunum. Pour 4 chiens malades sur 12, le degré de différence histologique entre le duodénum et le jéjunum est inférieur ou égal à 12. En d'autres termes, pour ces quatre chiens la différence histologique observée est d'une amplitude similaire à celle observée chez les chiens sains : cela signifie que pour ces chiens, le duodénum est représentatif du duodénum pour les critères histologiques du diagnostic de l'ECI. En revanche pour 8 chiens sur 12 le degré de différence est supérieur à celui observé chez les sains. Pour ces chiens le duodénum n'est pas représentatif du jéjunum pour les critères histologiques du diagnostic de l'ECI.

Si on compare statistiquement les degrés de différence histologique entre le duodénum et le jéjunum des chiens malades avec ceux des chiens sains, alors il y a une différence significative entre ces deux populations (test de Mann Whitney :  $p=0.004511$ )

b) Duodénum et iléon

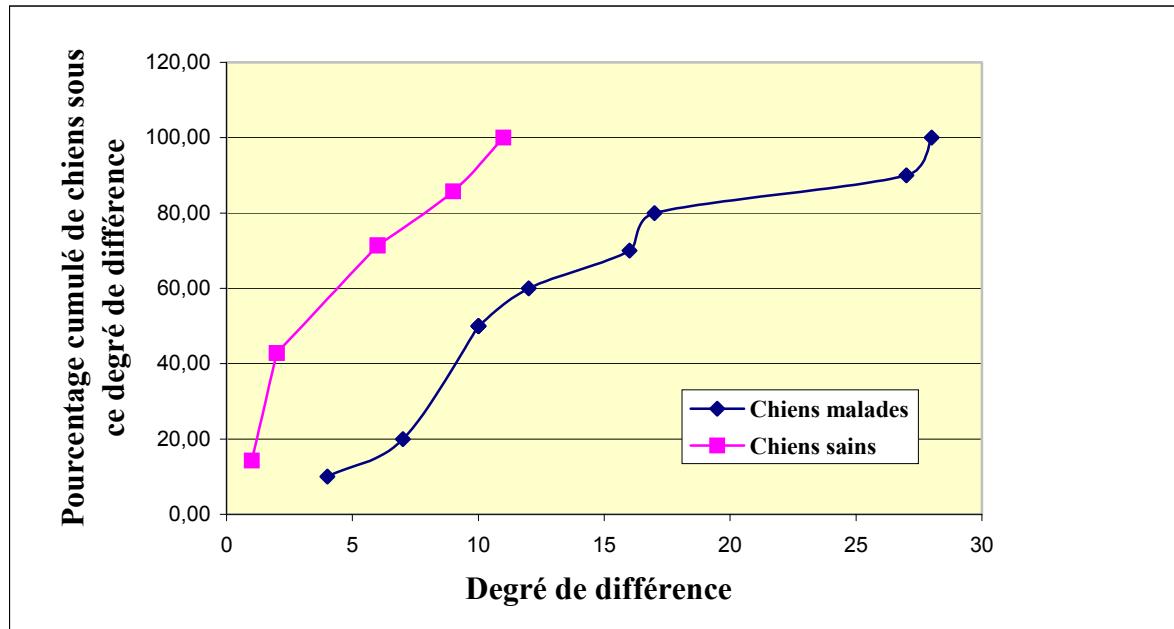


**Figure 2 : Répartition des degrés de différence entre le duodénum et l'iléon. Pourcentage cumulé de chiens dont le degré de différence entre le duodénum et l'iléon est inférieur à celui indiqué sur l'axe des abscisses.**

Dans la comparaison du duodénum et de l'iléon, le degré de différence maximal chez les chiens sains est de 10. Pour la totalité des chiens malades le degré de différence histologique entre le duodénum et l'iléon est supérieur à 10. Cela signifie que le degré de différence entre le duodénum et l'iléon chez les malades ne s'explique pas par la différence de structure histologique normale de ces deux segments. Pour ces chiens le duodénum n'est donc pas représentatif du jéjunum pour les critères histologiques du diagnostic de l'ECI.

L'observation graphique est confirmée par les statistiques puisque les degrés de différence histologique entre le duodénum et l'iléon des chiens malades sont significativement différents de ceux des chiens sains (test de Mann Whitney :  $p=0.000460$ ).

c) Jéjunum et iléon



**Figure 3 : Répartition des degrés de différence entre le jéjunum et l'iléon. Pourcentage cumulé de chiens dont le degré de différence entre l'iléon et le jéjunum est inférieur à celui indiqué sur l'axe des abscisses.**

Dans la comparaison du jéjunum et de l'iléon 5 chiens malades sur 10 ont un degré de différence supérieur au plus haut degré de différence des chiens sains. Statistiquement, ces degrés de différence histologique sont différents de ceux des chiens sains (test de Mann Whitney :  $p=0.010874$ )

### **3) Variation des critères histologiques.**

Pour un critère histologique donné, le nombre de chiens avec un grading histologique différent entre deux segments a été calculé et reporté dans les tableaux 9, 10 et 11.

**Tableau 9 : Nombre de chiens à grading histologique différent entre le duodénum et le jéjunum.**

Critère histologique	Malades	Sains
Pauvreté en cellules caliciformes	10/12	0/7
Hyperplasie	8/12	1/7
Epaississement des villosités	7/12	3/7
Œdème	7/12	0/7
Raccourcissement	6/12	0/7
% éosinophiles dans les glandes	6/12	2/7
% éosinophiles dans les villosités	6/12	6/7
nombre de mitoses	6/12	3/7
Dilatation des glandes	5/12	0/7
Intensité de l'infiltration cellulaire villosités	4/12	3/7
Raccourcissement/fusion des villosités	3/12	0/7
Lymphangectasie	3/12	0/7
Réduction de la hauteur de l'épithélium	3/12	0/7
Modification Architecture	2/12	0/7
Raccourcissement/fusion glandes et des villosités	2/12	0/7
Intensité de l'infiltration cellulaire glandes	2/12	5/7
Pauvreté en cellules caliciformes	2/12	0/7
Immaturité épithéliale	1/12	0/7
Muscleuse : structure modifiée	0/12	0/7
Séreuse : structure modifiée	0/12	0/7
Hémorragie	0/12	0/7
Fibrose	0/12	0/7
Nécrose isolée / ulcération épithéliale	0/12	0/7
Nécrose isolée / ulcération épithéliale	0/12	0/7
Lymphocytes intraépithéliaux	0/12	0/7

Entre le duodénum et le jéjunum, les critères histologiques les plus variables chez les malades sont la pauvreté en cellules caliciformes, l'hyperplasie, l'épaississement des villosités et l'œdème. Alors que chez les chiens sains il s'agit du pourcentage d'éosinophiles dans les villosités et de l'infiltration cellulaire dans les glandes.

**Tableau 10: Nombre de chiens avec un grading histologique différent entre le duodénum et l'iléon.**

Critère histologique	Malades	Sains
Pauvreté en cellules caliciformes glandes	9/11	0/7
Lymphangectasie	8/11	0/7
Intensité de l'infiltration cellulaire villosités	8/11	4/7
Dilatation des glandes	8/11	0/7
(Edème	6/11	0/7
Intensité de l'infiltration cellulaire glandes	6/11	4/7
Epaississement des villosités	6/11	2/7
Hyperplasie	6/11	0/7
nombre de mitoses	6/11	4/7
% éosinophiles dans villosités	5/11	3/7
Raccourcissement/fusion des villosités	4/11	0/7
Raccourcissement	4/11	1/7
Modification Architecture	3/11	0/7
Raccourcissement/fusion glandes et des villosités	3/11	0/7
% éosinophiles dans glandes	3/11	3/7
Immaturité épithéliale	3/11	0/7
Muscleuse : structure modifiée	2/11	0/7
Fibrose	2/11	0/7
Pauvreté en cellules caliciformes villosités	2/11	0/7
Hémorragie	1/11	0/7
Nécrose isolée / ulcération épithéliale	1/11	0/7
Réduction de la hauteur de l'épithélium	1/11	0/7
Séreuse : structure modifiée	0/11	0/7
Nécrose isolée / ulcération épithéliale	0/11	0/7
Lymphocytes intraépithéliaux	0/11	0/7

Entre le duodénum et l'iléon, les critères histologiques les plus variables chez les malades sont la pauvreté en cellules caliciformes, la lymphangectasie, l'infiltration des villosités et la dilatation des glandes. Chez les sains l'intensité de l'infiltat dans les villosités et dans les glandes est différente entre le duodénum et l'iléon pour 4 chiens sur 7.

**Tableau 11 : Nombre de chiens avec un grading histologique différent entre l'iléon et le jéjunum.**

Critère histologique	Malades	Sains
Nombre de mitoses	8/10	5/7
% éosinophiles dans glandes	5/10	4/7
% éosinophiles dans villosités	5/10	6/7
Intensité de l'infiltration cellulaire villosités	5/10	1/7
Lymphangectasie	5/10	0/7
(Edème	5/10	0/7
Dilatation des glandes	4/10	0/7
Hyperplasie	4/10	1/7
Intensité de l'infiltration cellulaire glandes	4/10	3/7
Pauvreté en cellules caliciformes glandes	4/10	0/7
Raccourcissement	3/10	1/7
Epaississement des villosités	2/10	1/7
Immaturité épithéliale	2/10	0/7
Modification Architecture	2/10	0/7
Fibrose	1/10	0/7
Musculeuse : structure modifiée	1/10	0/7
Pauvreté en cellules caliciformes villosités	1/10	0/7
Raccourcissement/fusion glandes et des villosités	1/10	0/7
Raccourcissement/fusion des villosités	1/10	0/7
Hémorragie	0/10	0/7
Lymphocytes intraépithéliaux	0/10	0/7
Nécrose isolée / ulcération épithéliale	0/10	0/7
Nécrose isolée / ulcération épithéliale	0/10	0/7
Réduction de la hauteur de l'épithélium	0/10	0/7
Séreuse : structure modifiée	0/10	0/7

Entre le jéjunum et l'iléon, les critères les plus variables chez les chiens sains sont aussi les plus variables chez les chiens malades : il s'agit des pourcentages d'éosinophiles dans les villosités et dans les glandes et du nombre de mitoses par champs.

Pour de nombreux critères histologiques, le grading est différent entre deux segments intestinaux. Il paraît donc difficile de prévoir les lésions jéjunales et iléales en n'observant que le duodénum. Ceci serait possible si l'atteinte duodénale était systématiquement inférieure ou systématiquement supérieure à l'atteinte jéjunale et iléale. Pour le savoir, pour chaque critère histologique, les chiens avec un grading duodénal inférieur, supérieur ou égal au grading jéjunal et iléal ont été dénombrés.

Dans la figure 4, pour chaque critère histologique,

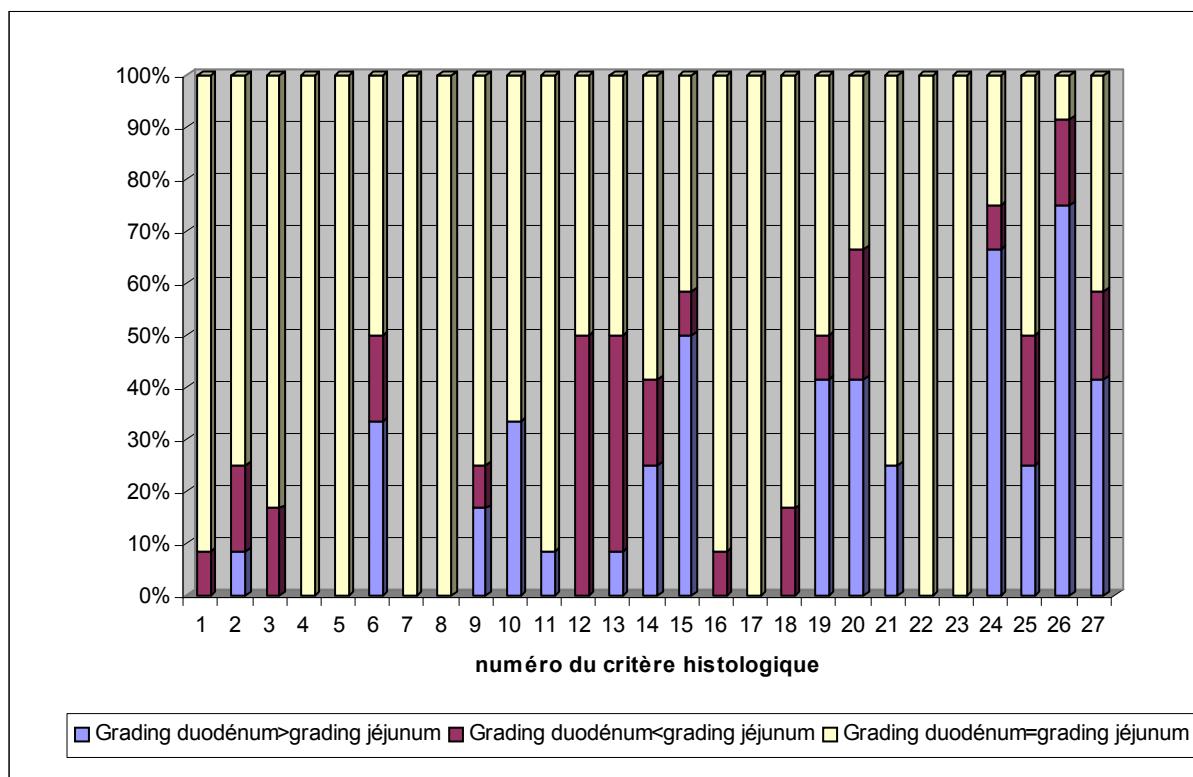
- le pourcentage de chiens avec un grading duodénal supérieur au grading jéjunal est représenté en bleu,

- le pourcentage de chiens avec un grading duodénal inférieur au grading jéjunal est représenté en pourpre,
- le pourcentage de chiens avec un grading duodénal égal au grading jéjunal est représenté en jaune.

Ces codes couleurs sont conservés pour les figures 5, 6, 7, 8 et 9.

La figure 4 représente le pourcentage de chiens dont le grading histologique du duodénum est supérieur, inférieur ou égal à celui du jéjunum chez les chiens malades.

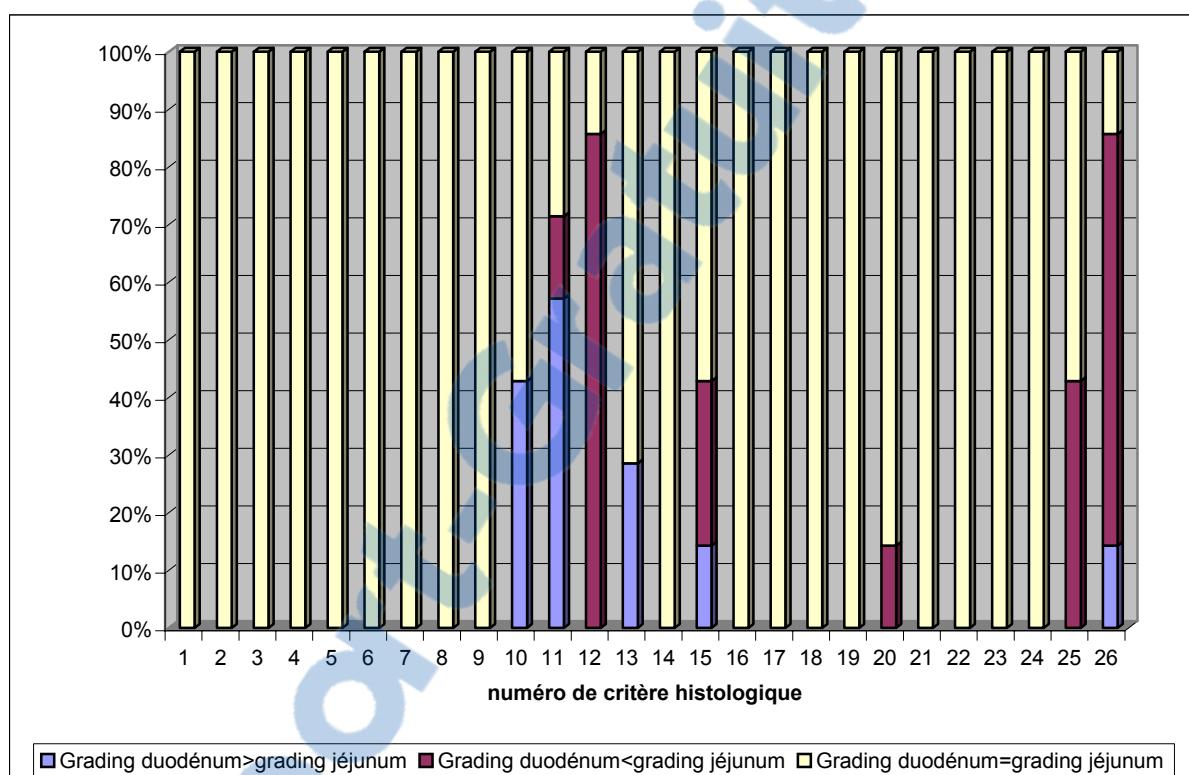
Pour 9 chiens malades sur 12, la somme des grading histologiques est inférieure dans le duodénum. Pour la totalité des chiens, le pourcentage d'éosinophiles dans les villosités du duodénum est inférieur ou égal à celui du jéjunum.



**Figure 4 : Représentation critère par critère du pourcentage de chien dont le grading duodénal est supérieur, inférieur, ou égal au grading jéjunal chez les malades.**

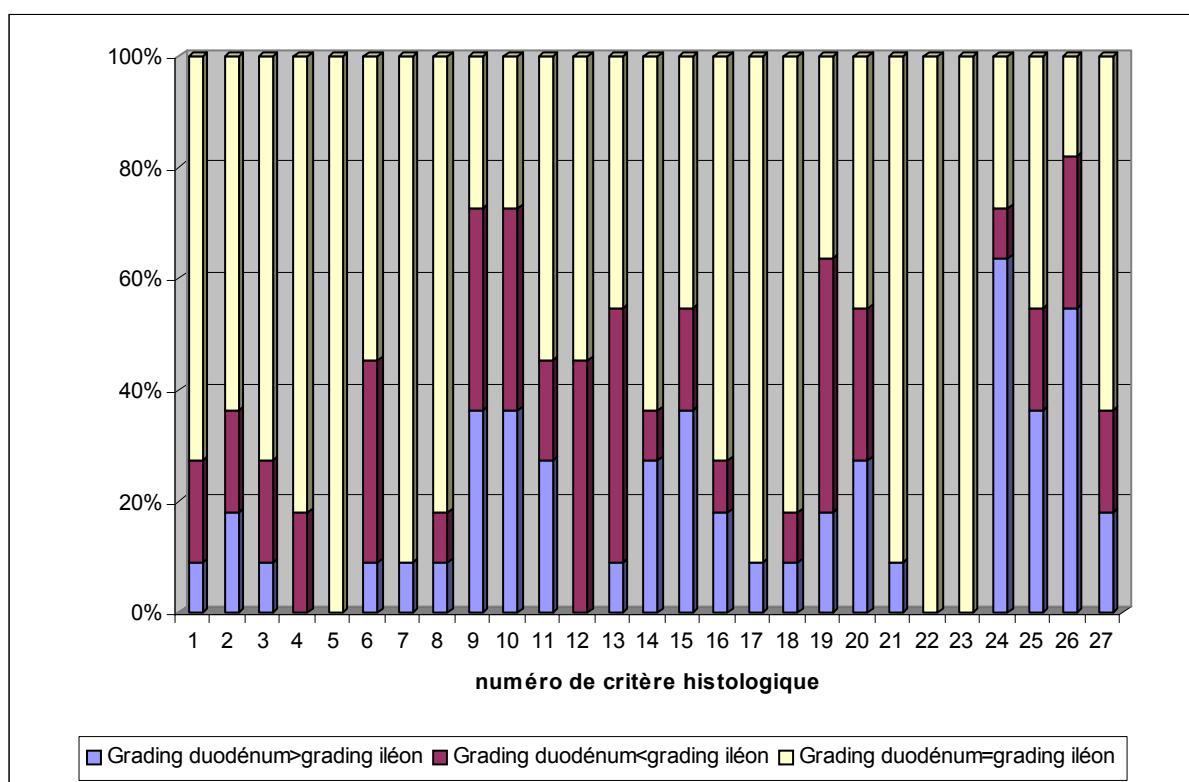
Dans les figures 4, 5, 6 et 7 les numéros de critères histologiques correspondent aux critères suivants : 1 : Modification architecturale ; 2 : Raccourcissement/fusion des villosités ; 3 Raccourcissement/fusion des glandes et des villosités ; 4 : Muscleuse : structure modifiée ; 5 : Séreuse : structure modifiée ; 6 : Œdème ; 7 : Hémorragie ; 8 : Fibrose ; 9 : Lymphangectasie ; 10 : Intensité de l'infiltration cellulaire dans les villosités ; 11 : Intensité de l'infiltration cellulaire dans les glandes ; 12 : Pourcentage d'éosinophiles dans les villosités ; 13 : pourcentage d'éosinophiles dans les glandes ; 14 Raccourcissement des villosités ; 15 : Epaississement des villosités ; 16 : Immaturité épithéliale ; 17 : Nécrose isolée / ulcération épithéliale dans les villosités ; 18 : Pauvreté en cellules caliciformes dans les villosités ; 19 : Dilatation des glandes ; 20 : Hyperplasie ; 21 : Réduction de la hauteur de l'épithélium ; 22 : Nécrose dans les glandes ; 23 : Lymphocytes intraépithéliaux dans les glandes ; 24 : Pauvreté en cellules caliciformes dans les glandes ; 25 : Nombre de mitose ; 26 : Somme des gradings histologiques ; 27 : Grading subjectif global.

La figure 5 représente le pourcentage de chiens dont le grading histologique du duodénum est supérieur, inférieur ou égal à celui du jéjunum chez les chiens sains. Pour 6 chiens sains sur 7 le pourcentage d'éosinophiles dans les villosités du duodénum est inférieur à celui du jéjunum. Pour 5 chiens sur 7 la somme des gradings histologiques de tous les critères est inférieure dans le duodénum.



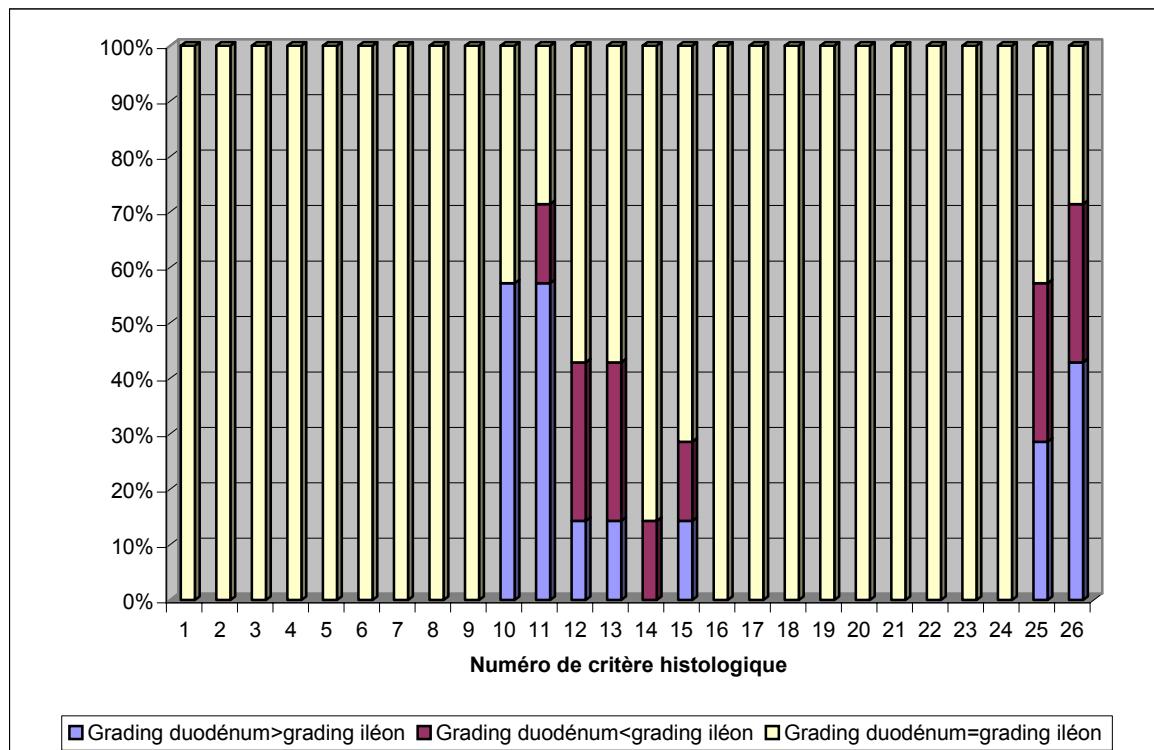
**Figure 5 : Représentation critère par critère du pourcentage de chien dont le grading duodénal est supérieur, inférieur ou égal au grading jéjunal chez les sains.**

La figure 6 représente le pourcentage de chiens dont le grading histologique du duodénum est supérieur inférieur ou égal à celui de l'iléon chez les chiens malades. Le pourcentage d'éosinophiles dans les villosités est pour tous les chiens inférieur ou égal dans le duodénum par rapport à l'iléon.



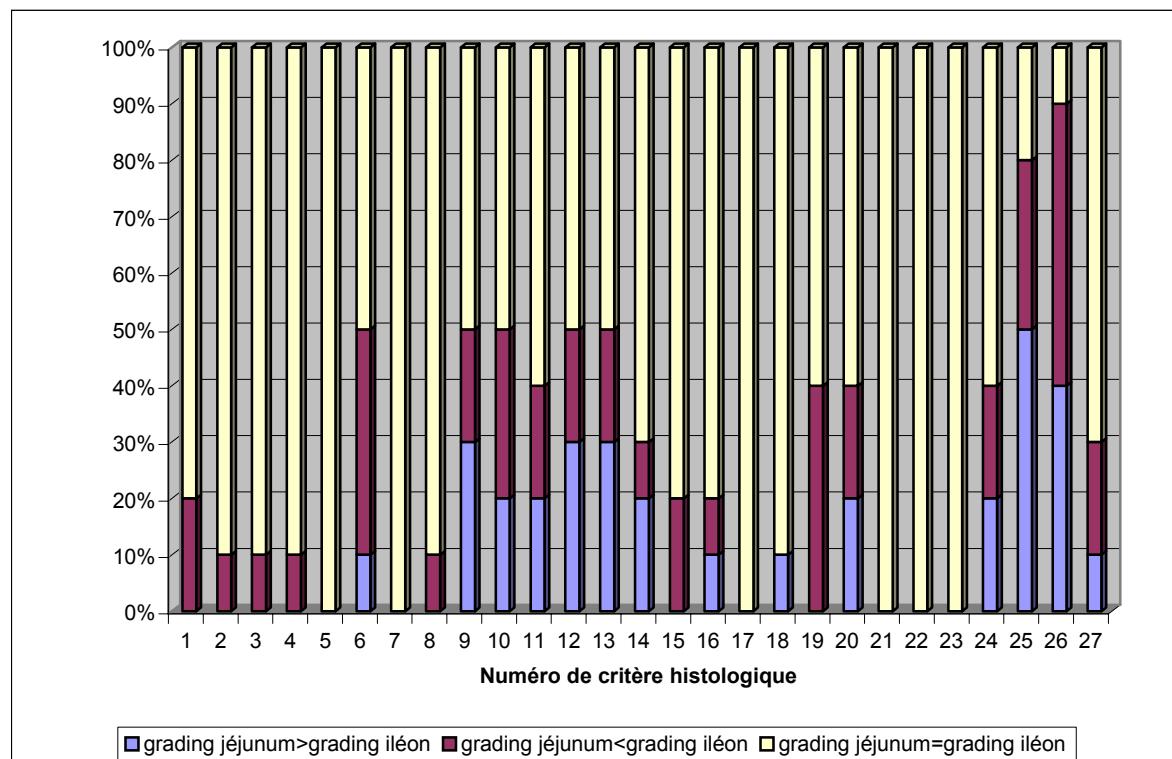
**Figure 6: Représentation critère par critère du pourcentage de chien dont le grading duodénal est supérieur, inférieur ou égal au grading iléal chez les malades.**

La figure 7 représente le pourcentage de chiens dont le grading histologique du duodénum est supérieur inférieur ou égal à celui de l'iléon chez les chiens sains.



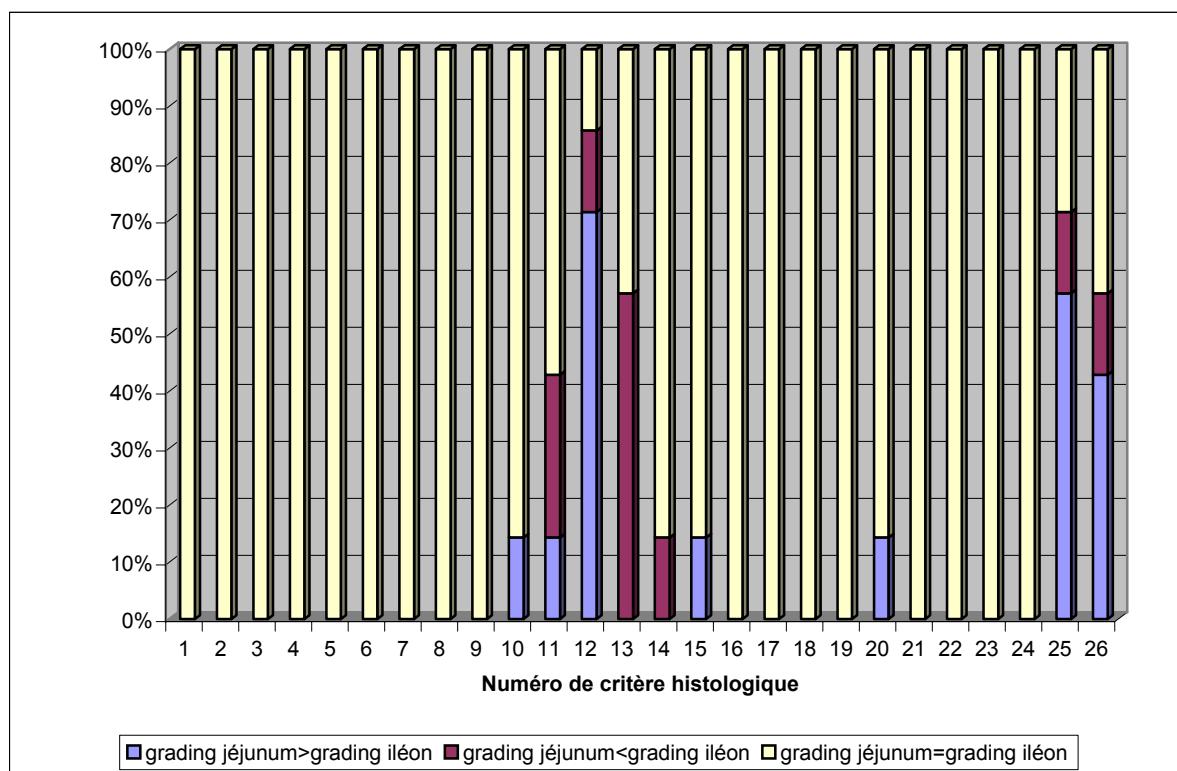
**Figure 7: Représentation critère par critère du pourcentage de chien dont le grading duodénal est supérieur, inférieur ou égal au grading iléal chez les sains.**

La figure 8 représente le pourcentage de chiens dont le grading histologique du jéjunum est supérieur, inférieur ou égal à celui de l'iléon chez les chiens malades. Pour aucun des critères histologiques, le grading du jéjunum est systématiquement supérieur ou inférieur à celui de l'iléon.



**Figure 8: Représentation critère par critère du pourcentage de chien dont le grading jéjunal est supérieur, inférieur ou égal au grading iléal chez les malades.**

La figure 9 représente le pourcentage de chiens dont le grading histologique du jéjunum est supérieur, inférieur ou égal à celui de l'iléon chez les chiens sains.



**Figure 9: Représentation critère par critère du pourcentage de chien dont le grading jéjunal est supérieur, inférieur ou égal au grading iléal chez les sains.**

Chez les chiens sains, seuls 5 critères histologiques varient de façon importante entre le jéjunum et l'iléon. Pour les sept chiens le pourcentage d'éosinophiles dans les glandes du jéjunum est inférieur ou égal à celui de l'iléon.

### **III) Discussion.**

Le diagnostic des entérites chroniques idiopathiques du chien pose de nombreux problèmes aux cliniciens. En effet, à l'heure actuelle, cette entité se définit comme une inflammation chronique du chorion de la muqueuse intestinale sans aucune origine caractérisable (parasitisme, infection, allergie...).

Il n'existe actuellement aucun consensus sur les critères histologiques permettant de définir les degrés de sévérité d'atteinte inflammatoire de la muqueuse ou les différents types d'entérites (en particulier dans les formes éosinophiliques). C'est pourquoi, certaines études ont pu mettre en évidence une grande variabilité dans l'interprétation des biopsies intestinales (49). En effet, selon les histopathologistes l'intensité de l'infiltrat cellulaire d'une même biopsie peut être classé de normal à sévère. Ainsi il est difficile aux histopathologistes de quantifier mais aussi de qualifier l'infiltrat cellulaire. Ces constatations ont conduit la WSAVA (World Small Animal Veterinary Association) à former un groupe de travail dont l'objectif est de dégager un consensus sur le grading de l'inflammation intestinale et des modifications architecturales observées lors d'ECI. La confusion est d'autant plus grande que d'autres études ont pu montrer que les chiens atteint d'ECI et s'améliorant au plan clinique ne voient pas nécessairement le score histologique de l'entérite diminuer (Marks, Dossin, Allenspach). Ces observations soulèvent de nombreuses questions sur : la qualité de l'appréciation des biopsies, le délai nécessaire à la muqueuse pour "cicatriser", la représentativité des lésions. Dans ces études, les biopsies duodénales réalisées sous endoscopie sont utilisées pour le suivi. L'absence de modification observée après guérison conduit à s'interroger sur la représentativité des biopsies endoscopiques en général et sur la représentativité des biopsies duodénales dans l'exploration des entérites chroniques. En effet, il est possible que des lésions inflammatoires présentes sur d'autres segments intestinaux se soient améliorées sans que cela ait pu être objectivé.

En pratique routinière, les biopsies intestinales pour le diagnostic des entérites chroniques idiopathiques sont le plus souvent réalisées sous endoscopie dirigée vers le duodénum et/ou vers le côlon en fonction de l'expression clinique et du siège d'atteinte intestinale qu'elle indique. Dans un grand nombre de cas, un décalage est observé entre l'intensité des signes cliniques et la sévérité des lésions intestinales. Cette observation conduit de nouveau à s'interroger sur la représentativité que peuvent avoir les lésions duodénales par

rappor t à l'ensemble de l'intestin grêle dans le cadre d'atteinte plus diffuses. En effet, il est habituellement considéré que le duodénum est représentatif de tout l'intestin grêle dans les ECI sans qu'aucune étude n'ait été réalisée dans ce sens à notre connaissance.

Les résultats de l'étude réalisée au cours de ce travail de thèse montrent que l'intensité lésionnelle observée dans la muqueuse duodénale n'est pas prédictive de celle qui est objectivée dans les segments jéjunaux ou iléaux chez le chien atteint d'entérite chronique idiopathique (figures 1 à 3). Cet effet est plus marqué dans la comparaison duodénum-iléon que dans la comparaison duodénum-jéjunum : D'après le tableau 7 et la figure 1 on observe que dans la comparaison duodénum-jéjunum, il existe une superposition entre les degrés de différence chez les sains et les malades, ce qui n'a jamais été observé dans la comparaison duodénum iléon (figure 2). Nous avons pu observer un pourcentage d'éosinophiles dans le chorion assez élevé chez les animaux sains puisque, pour 4 chiens sur 7, il représentait plus de 30% de l'infiltrat total. Cette observation est surprenante en présence d'animaux dont le statut parasitaire est contrôlé. Toutefois, elle n'est pas en contradiction avec les chiffres rapportés par German et coll (13). On observe par ailleurs que les différences dans les profils des muqueuses chez les animaux sains ne concernent qu'un nombre réduit de critères liés principalement à la densité de l'infiltrat cellulaire et à sa composition. Ceci renforce l'idée que le diagnostic histologique de l'ECI ne doit pas se fonder que sur ces critères mais doit aussi accorder du poids aux modifications structurales de la muqueuse (20, 49).

L'observation d'un comportement différent des trois segments intestinaux lors d'ECI n'est pas surprenante car la segmentation fonctionnelle de l'intestin grêle est une notion bien connue. En effet, les capacités de digestion et surtout d'absorption sont variables selon les segments. Ainsi, la vitamine B12 est prise en charge dans l'iléon grâce à des récepteurs spécifiques (28), les acides biliaires sont absorbés dans l'intestin grêle terminal alors qu'à l'inverse, les glucides ou les folates sont absorbés dans l'intestin grêle proximal (44). De même, certaines études ont pu établir une segmentation dans la répartition de certaines cellules immunitaires le long de l'intestin grêle. Les cellules exprimant le CMH II ont une densité plus élevée dans le jéjunum et l'iléon que dans le duodénum (12). Ainsi, il n'est pas surprenant d'observer que lors d'ECI les segments intestinaux puissent réagir avec des intensités différentes.

Si on analyse en détail les principales variations, on peut observer d'après la figure 6 que les critères pour lesquels les différences duodénum-iléon sont les plus marquées sont la lymphangiectasie, la densité de l'infiltration cellulaire dans les villosités et la pauvreté en cellules caliciformes. Pour ces critères, les trois quart des animaux présentent des différences de sévérité entre les deux segments. Pour certains autres critères, une différence est observée pour environ la moitié de l'effectif : infiltration cellulaire dans les glandes, pourcentage d'éosinophiles dans l'infiltrat, dilatation des glandes, hyperplasie, nombre de mitoses. Les deux seuls critères pour lesquels une différence de sévérité est observée entre les deux segments chez les animaux sains sont la densité de l'infiltration cellulaire dans les villosités et dans les glandes. Ces constatations confirment l'importance d'une approche multi-critères des lésions d'inflammation chronique intestinale et soulignent qu'il ne faut pas se cantonner à la densité de l'infiltration cellulaire pour le diagnostic de l'ECI (20). En outre, ces observations montrent qu'il est possible de faire une erreur notable sur certains critères de forte sévérité comme la lymphangiectasie si l'on considère en première approche que les lésions du duodénum sont représentatives de celle de l'iléon.

A la fin de chaque lecture de lame, l'histopathologiste a gradé de façon « subjective » l'atteinte lésionnelle. En d'autres termes, aucun calcul n'a été employé pour ce grading. Si l'on compare ce grading avec la somme des gradings de chaque critère histologique, on remarque différents points :

- toutes les lames avec une somme de gradings histologiques supérieur à 18 sont classées subjectivement dans les atteintes sévères de la muqueuse (grade 3). De plus toutes les lames avec une somme inférieure à 18 ont été classées dans les atteintes modérées (grade 2) ou faibles (grade 1)
- La limite entre le grade 1 et 2 est moins nette : Parmi les 16 lames classées en grade 1, 14 ont un grading objectif inférieur à 8. Les deux autres lames ont un grading supérieur à 8. Parmi les 14 lames classées en grade 2, 12 ont un grading objectif compris entre 8 et 18. les deux autres lames ont un grading inférieur à 8. Ceci met en exergue la difficulté à grader les lames histologiques de chiens atteints d'ECI faible à modérée.

Nous avons choisi d'appliquer une pondération de 0 à 4 à chacun des 25 critères histologiques retenus. Cette pondération permet de moduler le poids de chacun des critères dans le calcul du degré de différence entre les segments. En effet, parmi tous les critères

histologiques, certains sont nécessaires au diagnostic, d'autres permettent d'évaluer la sévérité de la maladie et d'autres de caractériser le type d'ECI. Ces critères n'ont donc pas tous la même importance dans le diagnostic de cette affection. L'intensité de l'infiltrat par exemple, est un critère à la base du diagnostic alors que l'hyperplasie des glandes est un critère qui objective les conséquences de l'inflammation sur les structures de la muqueuse. Si dans le calcul du degré de différence histologique entre deux segments, la même importance est donnée à ces deux critères, alors ce degré de différence perd de sa signification.

Cette étude présente des limites.

La première est la représentativité des biopsies réalisées. En effet, les fragments prélevés sont de petite taille et ne représentent qu'une portion réduite de la surface totale de chaque segment intestinal. Toutefois, on peut supposer que leur représentativité est au minimum égale à celle des biopsies endoscopiques le plus souvent utilisées en clinique qui peuvent malgré tout être plus réparties dans le duodénum et l'iléon. Il est donc probable que ce qui est observé avec des biopsies transpariétales dans note étude serait au moins équivalent et probablement majoré avec des biopsies endoscopiques.

Il s'agit, en outre, d'une étude rétrospective avec les limites concernant la disponibilité des informations l'homogénéité des méthodes de prélèvement mais les différences sont très sensibles aussi, les biais liés à ce type d'étude ne sont vraisemblablement pas des facteurs explicatifs possibles des résultats obtenus.

Il est possible que l'absence d'aveugle sur les chiens sains ait été un biais car le pathologiste savait qu'ils étaient sains et a pu minorer le grading de ces animaux mais cette minoration subjective potentielle se serait appliquée de façon homogène sur tous les segments ce qui ne devrait pas modifier la comparaison des degrés de différence entre les segments chez les animaux sains ou malades.

Enfin, la taille de l'échantillon est une limite importante mais les effets observés sont hautement significatifs. Il est très difficile de recruter un grand nombre d'animaux dans ce type d'étude car la plupart des propriétaires de chiens sont informés de la possibilité d'une approche endoscopique et a donc tendance à rejeter la laparotomie du fait de son caractère plus invasif.

Il n'a pas été possible dans cette étude de rechercher le sens de variations des différences. En d'autre termes, ce travail ne permet pas de conclure si l'analyse duodénale exclusive peut conduire plus à un défaut d'anticipation de sévérité des lésions iléales ou jéjunales ou à l'inverse à un excès. En effet, les effectifs sont trop faibles pour faire une analyse statistique représentative du signe de la variation. Toutefois, on peut observer que pour 5 cas sur 11 les lésions duodénales étaient moins sévères que les lésions iléales et que pour 4 cas sur 11 les lésions duodénales sont moins sévères que les lésions jéjunales. Il est donc des situations dans lesquelles il est possible de sous-estimer la sévérité de l'atteinte histologique intestinale par une approche utilisant des biopsies duodénales seules.

En conclusion, les résultats de ce travail conduisent à recommander de réaliser systématiquement des biopsies duodénales et iléales dans l'approche diagnostique des ECI. En effet, le risque de mal apprécier la sévérité de l'atteinte chez un patient donné si l'on se contente des biopsies duodénales est non négligeable. Il est la plupart du temps possible chez les chiens de franchir la valvule iléo-colique avec les endoscopes utilisés. Dans les cas où la valvule ne peut être franchie, il est possible d'envisager des biopsies en aveugle. Toutefois, dans la mesure du possible cette approche doit être évitée et il faudra toujours préférer des biopsies sous contrôle visuel. Il ne faut toutefois pas oublier que cette étude porte sur des biopsies transpariétales uniquement donc n'est pas transposable directement à la situation rencontrée lors de biopsies endoscopiques.

Rapport Gratuit.Com

## Bibliographie

1. ALLENSPACH K, LUCKSCHANDER, STYNER ET AL. Validation of serologic markers of disease activity (PANCA AND ASCA) in dogs with inflammatory bowel disease, J Vet Intern Med. 2003, 17;414.
2. ALLENSPACH K, RUFENACHT S. Pharmacokinetics and clinical efficacy of cyclosporine treatment of dogs with steroids-refractory inflammatory bowel disease. J Vet Intern Med, 2006, 20: 239-44
3. BAEZ JL, HENDRICK MJ, WALKER LM, WASHABAU RJ. Radiographic, ultrasonographic, and endoscopic findings in cats with inflammatory bowel disease of the stomach and small intestine: 33 cases (1990-1997). J Am Vet Med Assoc, 1999, 215:349-54.
4. BATT RM, NEEDHAM JR, CARTER MW. Bacterial overgrowth associated with a naturally occurring enteropathy in the German shepherd dog. Res Vet Sci, 1983, 35:42-6.
5. BRAUN L, LESTER S, KUZMA AB, HOSIE SC. Gastric dilatation-volvulus in the dog with histological evidence of preexisting inflammatory bowel disease: a retrospective study of 23 cases. J Am Anim Hosp Assoc, 1996, 32:287-90
6. BREITSCHWERDT EB, WALTMAN C, HAGSTAD HV, ET AL: Clinical and epidemiologic characterization of a diarrheal syndrome in Basenji dogs. J Am Vet Med Assoc, 1982, 180:914-920.
7. CAVE NJ. Chronic inflammatory disorders of the gastrointestinal tract of companion animals. N Z Vet J, 2003, 51:262-74.
8. CHAPUT C. Epidémiologie, clinique et diagnostic des entérites chroniques du chien : étude rétrospective de 93 cas (1995 2001). Thèse de doctorat vétérinaire. Toulouse 2002 TOU03-4070.
9. CRAVEN M., SIMPSON J.W., RIDYARD A.E., CHANDLER M.L. Canine inflammatory bowel disease: retrospective analysis of diagnosis and outcome in 80 cases (1995-2002). The European Journal of Companion Animal Practice. 2006, 16:33-40
10. FAGAN EA, DYCK RF, MATON PN, HODGSON HJ, CHADWICK VS, PETRIE A, PEPYS MB. Serum levels of C-reactive protein in Crohn's disease and ulcerative colitis. Eur J Clin Invest, 1982, 12:351-9.
11. GASCHEN L, KIRCHER P, LANG J, GASCHEN F, ALLENSPACH K, GRONE A. Pattern recognition and feature extraction of canine celiac and cranial mesenteric arterial waveforms: normal versus chronic enteropathy-a pilot study. Vet J. 2005, 169:242-50.

12. **GERMAN AJ, BLAND PW, HALL EJ, DAY MJ.** Expression of major histocompatibility complex class II antigens in the canine intestine. *Vet Immunol Immunopathol*, 1998 Feb 27;61:171-80. Erratum in: *Vet Immunol Immunopathol*, 1998, 64:295-8.
13. **GERMAN AJ, HALL EJ, DAY MJ.** Analysis of leucocyte subsets in the canine intestine. *J Comp Pathol*, 1999, 120(2):129-45.
14. **GERMAN AJ, HALL EJ, DAY MJ.** Chronic intestinal inflammation and intestinal disease in dogs. *J Vet Intern Med*, 2003, 17:8-20.
15. **GREGER DL, GROPP F, MOREL C, SAUTER S, BLUM JW.** Nuclear receptor and target gene mRNA abundance in duodenum and colon of dogs with chronic enteropathies. *Domest Anim Endocrinol*. 2006, 31:327-39.
16. **GUILFORD WG.** Idiopathic inflammatory bowel diseases. In: Guilford WG, Center SA, Strombeck DR, eds. *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*. Philadelphia: WB Saunders, 1996:451-486
17. **HALL EJ, GERMAN AJ.** Diseases of the small intestine. In Ettinger S. Feldman E. Textbook of veterinary internal medicine. 2005 Volume 2 Sixth Edition : 1332-1378
18. **HAYDEN DW, VAN KRUININGEN HJ:** Lymphocytic-plasmacytic enteritis in German Shepherd dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 1982, 18:89-96.
19. **JACOBS G, COLLINS-KELLY L, LAPPIN M, TYLER D.** Lymphocytic-plasmacytic enteritis in 24 dogs. *J Vet Intern Med*. 1990, 4:45-53.
20. **JERGENS AE :** Inflammatory bowel disease, Current perspective. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* , 1999, 29 : 501-521.
21. **JERGENS AE, ANDREASEN CB, HAGEMOSER WA, RIDGWAY J, CAMPBELL KL.** Cytologic examination of exfoliative specimens obtained during endoscopy for diagnosis of gastrointestinal tract disease in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc*. 1998, 213:1755-9.
22. **JERGENS AE,** Clinical Assessment of Disease Activity for Canine Inflammatory Bowel Disease. *J Am Anim Hosp Assoc*, 2004, 40:437-445.
23. **JERGENS AE, MOORE FM, HAYNES JS, ET AL :** Idiopathic inflammatory bowel disease in dogs and cats : 84 cases (1987-1990). *J Am Vet Med Assoc*, 1992, 201:1603-1608.
24. **JERGENS AE, MOORE FM, MARCH P, ET AL.** Idiopathic inflammatory bowel disease associated with gastroduodenal ulceration-erosion : a report of 9 cases in the dog and cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 1992, 25:21-26.



25. JERGENS AE, SCHREINER CA, FRANK DE, NIYO Y, AHRENS FE, ECKERSALL PD, BENSON TJ, EVANS R. A scoring index for disease activity in canine inflammatory bowel disease. *J Vet Intern Med*. 2003; 17:291-7.
26. JOHNSON SE. Canine eosinophilic gastroenterocolitis. *Semin Vet Med Surg*, 1992, 7:145–152
27. KOJ A, GAULDIE J, REGOECZI E, SAUDER DN, SWEENEY GD. The acute-phase response of cultured rat hepatocytes. System characterization and the effect of human cytokines. *Biochem J*. 1984; 224:505-14.
28. LEVINE JS, ALLEN RH, ALPERS DH, SEETHARAM B. Immunocytochemical localization of the intrinsic factor-cobalamin receptor in dog-ileum: distribution of intracellular receptor during cell maturation. *J Cell Biol*, 1984, 98:1111-8.
29. LITTMAN MP, DAMBACH DM, VADEN SL, GIGER U. Familial protein-losing enteropathy and protein-losing nephropathy in Soft Coated Wheaten Terriers: 222 cases (1983-1997). *J Vet Intern Med*, 2000, 14:68-80.
30. LOCHER C, TIPOLD A, WELLE M, BUSATO A, ZURBRIGGEN A, GRIOT-WENK ME. Quantitative assessment of mast cells and expression of IgE protein and mRNA for IgE and interleukin 4 in the gastrointestinal tract of healthy dogs and dogs with inflammatory bowel disease. *Am J Vet Res*. 2001, 62:211-6.
31. LUCKSCHANDER N, ALLENSPACH K. Perinuclear antineutrophilic cytoplasmic antibody and response to treatment in diarrheic dogs with food responsive disease or inflammatory bowel disease. *J Vet Intern Med*. 2006, 20:221-7.
32. MACLACHLAN NJ, BREITSCHWERDT EB, CHAMBERS JM, ARGENZIO RA, DE BUYSSCHER EV. Gastroenteritis of basenji dogs. *Vet Pathol*, 1988, 25:36-41.
33. MANSELL J, WILLARD MD. Biopsy of the gastrointestinal tract. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2003, 33:1099-116.
34. MATZ ME, GUILFORD WG. Laboratory procedures for the diagnosis of gastrointestinal tract diseases of dogs and cats. *N Z Vet J*, 2003, 51:292-301.
35. PAYNE PA, RIDLEY RK, DRYDEN MW, BATHGATE C, MILLIKEN GA, STEWART PW. Efficacy of a combination febantel-praziquantel-pyrantel product, with or without vaccination with a commercial Giardia vaccine, for treatment of dogs with naturally occurring giardiasis. *J Am Vet Med Assoc*, 2002, 220:330-3.
36. PETERS IR, CALVERT EL, HALL EJ, DAY MJ. Measurement of immunoglobulin concentrations in the feces of healthy dogs. *Clin Diagn Lab Immunol*, 2004, 11:841-8.

37. **RICHTER KP.** Lymphocytic-plasmacytic enterocolitis in dogs. Semin Vet Med Surg, 1992, 7:134-44.
38. **RIDGWAY J, JERGENS AE, NIYO Y.** Possible causal association of idiopathic inflammatory bowel disease with thrombocytopenia in the dog. J Am Anim Hosp Assoc. 2001, 37:65-74
39. **RISTIC JM, STIDWORTHY MF.** Two cases of severe iron-deficiency anaemia due to inflammatory bowel disease in the dog. J Small Anim Pract. 2002, 43:80-3.
40. **ROTH L, LEIB MS, DAVENPORT DJ, ET AL:** Comparisons between endoscopic and histologic evaluation of the gastrointestinal tract of dogs and cats: 75 cases (1984-1987). J Am Vet Med Assoc, 1990, 196:635-638.
41. **RUDORF H, VAN SCHAIK G, O'BRIEN RT, BROWN PJ, BARR FJ, HALL EJ.** Ultrasonographic evaluation of the thickness of the small intestinal wall in dogs with inflammatory bowel disease. J Small Anim Pract. 2005, 46:322-6.
42. **RUTGERS HC, BATT RM ET AL.** Small intestinal Bacterial overgrowth in dogs with chronic intestinal disease. J Am Vet Med Assoc. 1995, 206:187-193.
43. **SPOHR A, KOCH J, JENSEN AL.** Ultrasonographic findings in a basenji with immunoproliferative enteropathy. J Small Anim Pract, 1995, 36:79-82
44. **SUCHODOLSKI JS, STEINER JM.** Laboratory assessment of gastrointestinal function. Clin Tech Small Anim Pract, 2003, 18:203-10.
45. **VADEN SL, HAMMERBERG B, DAVENPORT DJ, ORTON SM, TROGDON MM, MELGAREJO LT, VANCAMP SD, WILLIAMS DA.** Food hypersensitivity reactions in Soft Coated Wheaten Terriers with protein-losing enteropathy or protein-losing nephropathy or both: gastroscopic food sensitivity testing, dietary provocation, and fecal immunoglobulin E. J Vet Intern Med, 2000, 14:60-7.
46. **VAN DER GAAG I, HAPPE RP.** The histological appearance of peroral small intestinal biopsies in clinically healthy dogs and dogs with chronic diarrhea. Zentralbl Veterinarmed A. 1990, 37:401-16
47. **WEICHSELBAUM RC, FEENEY DA ET AL.** Comparison of upper gastrointestinal radiographic findings to histopathologic observations : a retrospective study of 41 dogs and cats with suspected small bowel infiltrative disease (1985 to 1990). Veterinary radiology and ultrasound. 1994, 35:418-426
48. **WILCOCK B.** Endoscopic biopsy interpretation in canine or feline enterocolitis. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1992, 7:162-71.

49. WILLARD MD, JERGENS AE, DUNCAN RB, LEIB MS, MCCRACKEN MD, DENOVO RC, HELMAN RG, SLATER MR, HARBISON JL. Interobserver variation among histopathologic evaluations of intestinal tissues from dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2002; 220:1177-82.
50. WILLARD MD, LOVERING SL, COHEN ND, WEEKS BR. Quality of tissue specimens obtained endoscopically from the duodenum of dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2001; 219:474-9.
51. WILLARD MD, SIMPSON RB, FOSSUM TW, COHEN ND, DELLES EK, KOLP DL, CAREY DP, REINHART GA. Characterization of naturally developing small intestinal bacterial overgrowth in 16 German shepherd dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1994; 15;204:1201-6.
52. YAMASAKI K, SUEMATSU H, TAKAHASHI T. Comparison of gastric and duodenal lesions in dogs and cats with and without lymphocytic-plasmacytic enteritis. *J Am Vet Med Assoc.* 1996; 209:95-7.

## **ANNEXE 1 : Préparation du formol à 10 % tamponné**

Préparation pour 19 LITRES :

- 1,9 litres de formaldéhyde ( $\text{CH}_2\text{O}$ )
- 17,100 litres d'eau
- 76 grammes de sodium phosphate monobasique ( $\text{Na H}_2\text{PO}_4/\text{H}_2\text{O}$ )
- 123,5 grammes de sodium phosphate dibasique anhydre ( $\text{Na}_2\text{H PO}_4$ )
- 76 ml de soude 4N ( $\text{NaOH}$ )

## **ANNEXE 2 : Coloration hémalun-éosine**

### **MODE OPERATOIRE :**

#### **Première étape : Déparaffinage**

- 5 minutes dans le toluène

#### **Seconde étape : Réhydratation**

- 5 minutes dans alcool absolu
- 5 minutes alcool à 95°
- 5 minutes sous eau du robinet
- éponger les lames

#### **Troisième étape : Coloration et montage**

- 1 minute dans le colorant hémalun ( colorant nucléaire )
- rincer à l'eau : ajouter 3 gouttes d'ammoniaque et laisser couler l'eau
- nettoyer les contours avec du papier
- 20 secondes dans le colorant éosine ; rincer en faisant des bains rapides
- alcool à 95° décolore l' éosine , laisser assez longtemps si les lames sont trop roses .
- passage à l'alcool absolu
- toluène
- effectuer le montage des lames avec du baume

### **RESULTATS :**

- les noyaux sont colorés en bleu.
- les cytoplasmes sont colorés en rose.

### **PRODUITS :**

- hémalun de MAYER réactif de RAL
- éosine à 2 % : éosine jaunâtre 1 g
- érythrosine 1 g
- eau distillée 100 ml

**ANNEXE 3 : Tableau des chiens utilisés pour l'étude.**

Chien	Numéro de lame	Race	Sexe	Age
Malade 1	00p715	Bull Terrier	M	1 an
Malade 2	01p25	Cane Corso	F	4 ans
Malade 3	01p417	Labrador	F	6 ans
Malade 4	02p120	Colley	M	4 ans
Malade 5	02p401	Doberman	M	2 ans
Malade 6	02p413	Malinois	M	5 ans
Malade 7	02p503	Berger Belge	M	6 ans
Malade 8	02p550	Berger Allemand	M	9 ans
Malade 9	04p366	Sharpei	F	2 ans
Malade 10	05p108	Croisé berger	M	3 ans
Malade 11	05 p79	Yorkshire	M	3 ans
Malade 12	06p26	Rottweiler	F	2 ans
Malade 13	06p30	Bouledogue	F	2 ans

#### **ANNEXE 4 : données issues de la lecture histologique des lames des chiens malades.**

Numer du chien	1	1	1	2	2	2	3	3	4	4	4	5	5	6	6	6	7	7	7	8	8	9	9	9	10	10	10	11	11	11	12	12	12	13	13	13	
Portion intestinale	d	j	i	d	j	i	d	i	d	j	i	d	j	i	d	j	i	d	j	i	d	j	i	d	j	i	d	j	i	d	j	i	d	j	i		
<b>STRUCTURE</b>																																					
Modification Architecture	0	0	0	1	1	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	Nd	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Raccourcissement/fusion des villosités	0	0	0	0	2	2	2	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	Nd	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Racc./fusion des glandes et des villosités	0	0	0	0	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	Nd	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Muscleuse : structure modifiée	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1			
Séreuse : structure modifiée	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Rapport villosité profondeur des cryptes	1,5	1	1,5	1	1	1	nd	1	1	2	1	0,6	1,5	1	1	2	1	1	2	Nd	1	2	Nd	Nd	Nd	2	Nd	1	2	Nd	1	1,5	2	1	1,5	1,5	
<b>CHORION</b>																																					
Edème	0	1	1	2	2	2	0	2	1	0	0	1	0	1	0	2	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1		
Hémorragie	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Fibrose	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Lymphangectasie	0	0	1	1	1	0	0	2	0	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	2	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0		
Intensité de l'infiltrat dans les villosités	2	2	1	1	1	2	2	3	2	2	1	2	2	2	1	1	2	1	1	2	2	2	2	3	2	1	1	2	3	2	2	2	3	2	2		
Intensité de l'infiltrat dans les glandes	1	1	2	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	2	2	1	1	1	1	Nd	1	1	1	1	1	1	1	1	1		
% éosinophiles dans villosités	<10	<10	<10	0	11	0	0	0	11	30	nd	>30	>50	50	<10	<10	15	30	20	0	<10	30	>50	31	0	15	20	0	30	<20	30	40	15	30	40		
% éosinophiles dans glandes	<10	<10	<10	0	11	0	0	0	31	30	nd	>30	>50	50	<10	<10	50	50	20	0	<10	30	>50	31	5	20	20	0	30	Nd	30	30	15	30	25	50	
% lymphoplasmo	90	>90	>90	100	89	100	100	<90	70	nd	<70	50	50	>90	90	>90	80	100	>90	70	<50	69	100	80	80	100	70	>80	70	60	85	70	70	50			
- Macrophages	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
- Neutrophiles	0	0	0	0	0	0	Foc	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Extension infiltrat à la sous muqueuse	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
<b>VILLOSITES</b>																																					
Raccourcissement	0	1	0	1	1	2	2	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0			
Epaissement	0	0	0	1	2	2	2	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	1	0	1	1	2	1	0	0	0	0	0	0			
Immaturité épithéliale	0	0	0	0	0	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Nécrose isolée / ulcération épithéliale	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Nécrose multifocale	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Lymphocytes intraépithéliaux	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0				
Pauvreté en cellules caliciformes	0	0	0	0	1	1	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
<b>GLANDES</b>																																					
Dilatation	0	0	0	1	0	1	1	2	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Lambeaux épithéliaux / débris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	Nd	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Hyperplasie	1	0	0	1	2	2	1	2	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	1	2	1	1	0	1	1	1	0	0	1	1	1				
Réduction de la hauteur de l'épithélium	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Nécrose isolée / ulcération épithéliale	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Lymphocytes intraépithéliaux pauvreté en cellules caliciformes	1	0	0	1	1	1	2	1	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Nombre de mitoses par champ	15	6	6	12	20	15	nd	Nd	14	7	2	12	4	9	18	10	8	10	10	Nd	8	5	18	Nd	12	10	10	17	5	4	Nd	10	19	8	20	22	14
Conclusion : type d'entérite	Lp1	Lp1	Lp1	Lp1	Lp3	Lp3	Lp3_U	Lp3_U	Lp2	E1	E1	E2	E2	E2	Lp1	Lp1	Lpe_2	E1	E1	Lp2	Lp1	E2	E3	E2	Lp1	Lpe_1	Lpe_1	Lp2	Lp1	Lpe_1	E2	E1	Lp2	E2	E2		

Légende : Nd = non déterminé ; Lp = lymphoplasmocytaire ; E=éosinophilique ; U= Ulcère ; Foc=Focal ; d=duodénal ; j=jéjunum ; i=iléon.

#### ANNEXE 5 : données issues de la lecture histologique des lames des chiens sains.

Numéro du chien	1	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4	4	5	5	5	6	6	6	7	7	7
Segment	d	j	i	d	j	i	d	j	i	d	j	i	d	j	i	d	j	i	d	j	i
<b>STRUCTURE</b>																					
Modification Architecture	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Raccourcissement/fusion des villosités	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Racc./fusion des glandes et des villosités	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Musculueuse : structure modifiée	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Séreuse : structure modifiée	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rapport villosité profondeur des cryptes	1	1	0,5	1	1	1	1	1	1,5	1	0,8	1,5	2	1	1	1	1	1	2	2	1,5
<b>CHORION</b>																					
Œdème	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hémorragie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fibrose	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lymphangectasie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Intensité de l'infiltrat dans les villosités	0	1	2	2	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Intensité de l'infiltrat dans les glandes	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	0	0	1	0	1	1	1	1	1	0
% éosinophiles dans villosités	0	10	25	10	20	10	10	50	30	30	20	30	15	10	10	10	10	10	30	10	15
% éosinophiles dans glandes	30	10	5	10	50	10	5	10	10	25	10	0	20	10	10	20	60	20	0		
% lymphoplasm	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- Macrophages	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- Neutrophiles	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Extension infiltrat à la sous muqueuse	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>VILLOSTITES</b>																					
Raccourcissement	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Epaississement	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
Immaturité épithéliale	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nécrose isolée / ulcération épithéliale	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nécrose multifocale	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lymphocytes intraépithéliaux	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pauvreté en cellules caliciformes	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>GLANDES</b>																					
Diélatation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lambeaux épithéliaux / débris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hyperplasie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Réduction de la hauteur de l'épithélium	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nécrose isolée / ulcération épithéliale	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lymphocytes intraépithéliaux	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
pauvreté en cellules caliciformes	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre de mitoses par champ	10	7	2	4	4	8	12	6	8	10	5	14	15	5	16	14	4	5	4	4	2

Légende : d=duodénum ; j=jéjunum ; i=iléon



**NOM :** TEYSSEDRE

**PRENOM :** JEAN-FRANCOIS

**TITRE :** L'histologie duodénale est-elle représentative de l'intestin grêle dans le diagnostic des entérites chroniques idiopathiques du chien ?

**RESUME :** Le diagnostic des entérites chroniques idiopathiques (ECI) du chien est un diagnostic d'exclusion qui est conditionné par la réalisation de biopsies intestinales permettant l'identification d'une infiltration inflammatoire chronique de la muqueuse. En pratique, l'endoscopie duodénale est la méthode de choix pour réaliser les biopsies.

Une étude rétrospective a été menée sur 13 chiens atteints d'ECI et 7 chiens sains. L'intensité des modifications histologiques a été comparée dans les trois segments de l'intestin grêle (duodénum, jejunum et iléon). Cette étude montre que l'histologie duodénale ne permet pas de prédire l'intensité des lésions présentes sur les deux autres segments l'intestin grêle. C'est pourquoi chez les chiens suspects d'ECI, il est préférable de prélever à minima les deux portions de l'intestin grêle accessibles à l'endoscopie : le duodénum et l'iléon.

**MOTS CLES :** Entérite chronique – Chien – Histologie – Duodénum.

---

**TITLE :** Is duodenal histology representative of small intestine in the diagnostic of inflammatory bowel disease of dogs ?

**ABSTRACT:** Diagnostic of inflammatory bowel disease (IBD) is a diagnostic of exclusion depending on analysis of intestinal biopsies to identify chronic inflammatory infiltrate of the intestinal mucosa. Duodenal endoscopy is usually used in order to obtain biopsies.

A retrospective study has been performed on 13 dogs with IBD and 7 healthy dogs.

The severity of histological changes has been compared between the three parts of small intestine (duodenum, jejunum, ileum). This study shows that duodenal histology is not predictive of the severity of lesions on the other two parts of small intestine. That is why, on dogs suspected of IBD, it's better to biopsy at least the two parts of small intestine that can be reached by endoscopy : duodenum and ileum.

**KEY WORDS :** Inflammatory bowel disease – Dog – Histology – Duodenum.